

Exposición laboral

por **agentes químicos**
y desenlaces en salud en
algunos sectores productivos

Aanh Eduardo Dimaté García
Diana Carolina Rodríguez Romero
Daniela Arias Rueda
Sandra Milena Ricaurte Velásquez
María Eugenia Vargas Rojas
Ángela Benavides Zarama
Carmen Catalina Ruiz Tolosa

EXPOSICIÓN LABORAL POR AGENTES QUÍMICOS Y DESENLACES EN SALUD EN ALGUNOS SECTORES PRODUCTIVOS

Resultados preliminares de investigación

Aanh Eduardo Dimaté García

Diana Carolina Rodríguez Romero

Daniela Arias Rueda

Sandra Milena Ricaurte Velásquez

María Eugenia Vargas Rojas

Ángela Benavides Zarama

Carmen Catalina Ruiz Tolosa

EXPOSICIÓN LABORAL POR AGENTES QUÍMICOS Y DESENLACES EN SALUD EN ALGUNOS SECTORES PRODUCTIVOS

Resultados preliminares de investigación

Aanh Eduardo Dimaté García

Diana Carolina Rodríguez Romero

Daniela Arias Rueda

Sandra Milena Ricaurte Velásquez

María Eugenia Vargas Rojas

Ángela Benavides Zarama

Carmen Catalina Ruiz Tolosa

AREANDINA

Fundación Universitaria del Área Andina

Dimaté García, Aanh Eduardo / autor

Exposición laboral por agentes químicos y desenlaces en salud en algunos sectores productivos -- / autor Aanh Eduardo Dimaté García y otros seis autores -- Bogotá: Fundación Universitaria del Área Andina, 2019.

ISBN (impreso): 978-958-5539-83-9

ISBN (digital): 978-958-5539-84-6

74 páginas: gráficos, tablas, imágenes; 27 cm.

Incluye índice

1. Enfermedad laboral. -- 2. Salud. -- 3. Productos químicos.

Catalogación en la fuente Biblioteca Fundación Universitaria del Área Andina (Bogotá)

363--scdd22

Exposición laboral por agentes químicos y desenlaces en salud en algunos sectores productivos. Resultados preliminares de investigación

© Fundación Universitaria del Área Andina.
Bogotá, diciembre de 2019

© Aanh Eduardo Dimaté García, Diana Carolina Rodríguez Romero, Daniela Arias Rueda, Sandra Milena Ricaurte Velásquez, María Eugenia Vargas Rojas, Ángela Benavides Zarama, Carmen Catalina Ruiz Tolosa

ISBN (impreso): 978-958-5539-83-9

ISBN (digital): 978-958-5539-84-6

Fundación Universitaria del Área Andina

Calle 70 No. 12-55, Bogotá, Colombia

Tel: +57 (1) 7424218 Ext. 1231

Correo electrónico: publicaciones@areandina.edu.co

Proceso editorial

Dirección editorial: Omar Eduardo Peña Reina

Coordinación editorial: Camilo Andrés Cuéllar Mejía

Corrección de estilo, armada electrónica

e impresión: Proceditor

Correo electrónico: proceditor@yahoo.es

Diseño de cubierta: Stephanie Lizeth Alvis Garzón

Correo electrónico: lizalvis93@hotmail.com

Impreso en Bogotá, Colombia.

Depósito legal según Decreto 460 de 1995.

Todos los derechos reservados. Queda prohibida la reproducción total o parcial de esta obra y su tratamiento o transmisión por cualquier medio o método sin autorización escrita de la Fundación Universitaria del Área Andina y sus autores.

BANDERA INSTITUCIONAL

Pablo Oliveros Marmolejo †
Gustavo Eastman Vélez

Miembros Fundadores

Diego Molano Vega

Presidente del Consejo Superior y Asamblea General

José Leonardo Valencia Molano

Rector Nacional

Representante Legal

Martha Patricia Castellanos Saavedra

Vicerrectora Nacional Académica

Ana Karina Marín Quirós

Vicerrectora Nacional de Experiencia Areandina

María José Orozco Amaya

Vicerrectora Nacional de Planeación y Calidad

Darly Escorcía Saumet

Vicerrectora Nacional de Crecimiento y Desarrollo

Erika Milena Ramírez Sánchez

Vicerrectora Nacional Administrativa y Financiera

Leonardo Sánchez Acuña

**Vicerrector Nacional de Tecnología y Sistemas
de Información**

Felipe Baena Botero

Rector - Seccional Pereira

Gelca Patricia Gutiérrez Barranco

Rectora - Sede Valledupar

María Angélica Pacheco Chica

Secretario General

Omar Eduardo Peña Reina

Director Nacional de Investigaciones

Paola Ruiz Díaz

Decana Facultad de Ciencias de la Salud y el Deporte

Rafael Molina Béjar

Director Escuela de Posgrados en Salud

Camilo Andrés Cuéllar Mejía

Subdirector Nacional de Publicaciones

9 **Introducción**

Capítulo 1

- 13 ■ Factores y desenlaces relacionados con la exposición (directa e indirecta) de personas al mercurio en minas, una revisión sistemática, 2005-2017

Aanh Eduardo Dimaté García , Diana Carolina Rodríguez Romero , Daniela Arias Rueda , Sandra Milena Ricaurte Velásquez , María Eugenia Vargas Rojas

Capítulo 2

- 41 ■ Exposición laboral a benceno relacionado con leucemia, revisión sistemática 2007-2017

Diana Carolina Rodríguez Romero , Aanh Eduardo Dimaté García , Ángela Benavides Zarama , Carmen Catalina Ruiz Tolosa

Consideraciones finales

- 67 ■ Factores estructurales en relación con la exposición al mercurio

INTRODUCCIÓN

El contexto laboral en el cual las personas tienen la posibilidad de encontrar gratificación y suplir sus necesidades, cada vez es más exigente y demandante en cuanto a la carga de trabajo. Esto como consecuencia de políticas económicas tales como el neoliberalismo, la globalización, la modernización de ciertos procesos, y también cambios en los estilos de vida que a la vez se relacionan con el tipo de trabajo y la carga laboral.

Esto último, afecta directamente la calidad de vida y los procesos de salud-enfermedad en los trabajadores, ocasionando enfermedades crónicas que, incluso en países desarrollados, han logrado empatar o incluso superar la prevalencia de las enfermedades infecciosas (Organización Mundial de la Salud, 2014; López Torres, González Muñoz, Colunga Rodríguez y Oliva López, 2014), a este proceso se le conoce o denomina como Transición Epidemiológica (Murray et al., 2015). Dicha realidad no es ajena a los países mal llamados en vía de desarrollo, siendo así el caso de Colombia, país en el que recientemente se ha cambiado la estructura de la pirámide poblacional, derivada de la baja fecundidad y aumento en la esperanza de vida de la población (Martínez, 2013; Ministerio de Salud y Protección Social, 2013; Rosselli, Tarazona y Aroca, 2014). De igual manera, se encuentra una mayor carga de enfermedades crónicas en dicha

población que tienen multiplicidad de causas, dentro de las cuales se pueden resaltar las condiciones en las que las personas están expuestas en sus trabajos. Dichas condiciones aluden a cualquier aspecto del trabajo con posibles consecuencias negativas para la salud de los trabajadores, incluyendo, además de los aspectos ambientales y los tecnológicos, las cuestiones de organización y ordenación del trabajo (ISTAS, 2017) que generan un ambiente propicio o no para el desarrollo de las actividades laborales de los individuos.

Dichas condiciones de trabajo son objeto de estudio desde el Ministerio de Salud, el cual pretende, a través del INS (Instituto Nacional de Salud), priorizar líneas de investigación en salud laboral para Colombia (Ministerio del Trabajo, 2017), teniendo como prioridad “Seguridad y salud en el trabajo en poblaciones de alto impacto” y “cáncer ocupacional” por nombrar solo algunas. Estas líneas prioritarias serán abordadas desde el proyecto institucional, titulado “Situación laboral en lo relacionado con las condiciones de trabajo, condiciones psicosociales y desórdenes musculoesqueléticos en diversos sectores económicos”. Este es un proyecto que se viene desarrollando con el aval institucional de la Fundación Universitaria del Área Andina desde mediados del 2017. Se encuentra dividido en fases, y actualmente nos encontramos desarrollando la primera, que tiene como objetivo: Identificar las condiciones de trabajo, factores psicosociales y desórdenes musculoesqueléticos en trabajadores de diversos sectores productivos. Así, en este libro, se mostrarán resultados parciales de la investigación en lo referente a las revisiones realizadas en exposición a mercurio en minas, exposición a benceno y aparición de leucemia.

Para el desarrollo de estas revisiones sistemáticas en el área de conocimiento producto de la investigación documental, se tuvo en cuenta la metodología PICO (Santos, Pimenta y Nobre, 2007), puesto que permite clarificar la pregunta de investigación, teniendo en cuenta los pacientes o participantes, intervenciones, los comparativos o grupos de comparación y los resultados (en inglés, *outcomes*).

Para realizar la búsqueda, identificación, revisión, elegibilidad e inclusión de la información necesaria o relacionada directamente con las preguntas de investigación formuladas, se tomó en cuenta la declaración PRISMA (Hutton, Catalá-López y Moher, 2016), a fin de facilitar las búsquedas en las bases de datos y tener mayor organización.

Por otra parte, para clasificar la literatura revisada, se tomó la estructura de la declaración PRISMA con la finalidad de organizar la información encontrada y clasificarla de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión de contenidos en cada uno de los capítulos del presente documento. Cabe mencionar que, en la estructura de estos capítulos, se tomó en cuenta la metodología PICO para la formulación de la pregunta y la estructura del método PRISMA.

A continuación, se encontrará el desarrollo de los capítulos antes descritos y al finalizar el capítulo dos, algunas consideraciones finales relacionadas con los hallazgos del ejercicio académico-investigativo. Grosso modo, en lo referente al primer capítulo, diferentes autores coinciden en afirmar que la exposición al mercurio, directa o indirectamente, trae efectos nocivos en la salud ambiental y humana y, al segundo capítulo, los estudios son múltiples y heterogéneos; no obstante, es así como el riesgo de leucemia linfocítica crónica (LLC) aumenta con la exposición total a benceno y con la exposición aislada. También se encontró mayor probabilidad de desarrollar leucemia mieloide en trabajadores de calzado y artículos de cuero, y leucemia linfocítica en trabajadores de laboratorio químico; además, mayor riesgo de morir por leucemia en general, con la exposición a benceno de 250 a < 500 ppm/año y con exposiciones acumulativas de 10 ppm/año en personas \geq 45 años.

BIBLIOGRAFÍA

- Hutton, B., Catalá-López, F. y Moher, D. (2016). La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Medicina Clínica*, 147(6), 262–266. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.02.025>
- Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud (ISTAS). (2017). Tutor académico: Dr. d. Joaquín Herrero Carbonell.
- López Torres, BP, González Muñoz, EL, Colunga Rodríguez, C. y Oliva López, E. (2014). Evaluación de Sobrecarga Postural en Trabajadores: Revisión de la Literatura. *Ciencia & Trabajo*, 16(50), 111–115. <https://doi.org/10.4067/S0718-24492014000200009>
- Martínez, C. (2013). *Descenso de la fecundidad, bono demográfico y crecimiento económico en Colombia* (Vol. 2).
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2013). *Envejecimiento demográfico. Colombia 1951-2020. Dinámica demográfica y estructuras poblacionales*. Recuperado de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/INV/1%20-%20DESCENSO%20DE%20LA%20FECUNDIDAD%20-%20BONO%20DEMOGRAFICO%20Y%20CRECIMIENTO%20ECONOMICO%20EN%20COLOMBIA%201990-2010.pdf>
- Ministerio del Trabajo. (2017). Priorización de líneas de investigación en salud laboral para Colombia. *difusión y presentación de resultados del seguimiento a la implementación del PNSST*, 12. Recuperado de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/Priorizacion-lineas-de-investigacion-ins.pdf>

- Murray, CJL, Barber, RM, Foreman, KJ, Ozgoren, AA, Abd-Allah, F., Abera, SF, ... Vos, T. (2015). Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition. *The Lancet*, 386(10009), 2145–2191. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61340-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61340-X)
- Organización Mundial de la Salud. (2014). Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles. *Who*, 1–18. <https://doi.org/ISBN:9789241564229>
- Rosselli, D., Tarazona, N. y Aroca, A. (2014). La salud en Colombia 1953-2013: Un análisis de estadísticas vitales. *Revista Medicina*, 36(2), 120–135.
- Santos, CM da C., Pimenta, CA de M. y Nobre, MRC, (2007). The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 15(3), 508–511. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>
- Vaquero, C. (2014). Neoliberalismo y mercado de trabajo. Disponible en <http://www.filosofia.net/materiales/num/numero9b.htm>

Capítulo 1

FACTORES Y DESENLACES RELACIONADOS
CON LA EXPOSICIÓN (DIRECTA E INDIRECTA)
DE PERSONAS AL MERCURIO EN MINAS,
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2005-2017

*Aanh Eduardo Dimaté García¹, Diana Carolina
Rodríguez Romero², Daniela Arias Rueda³,
Sandra Milena Ricaurte Velásquez⁴, María
Eugenia Vargas Rojas⁵*

1 Fisioterapeuta, magíster en Salud Pública y Desarrollo Social, estudiante de Doctorado en Ciencias de la Educación, docente de la Fundación Universitaria del Área Andina.

2 Terapeuta ocupacional, magíster en Salud Pública y Desarrollo Social, estudiante de Doctorado en Ciencias de la Educación, docente de la Fundación Universitaria del Área Andina.

3 Administradora ambiental, estudiante del posgrado de Gerencia en Seguridad y Salud en el Trabajo.

4 Optómetra, estudiante del posgrado de Gerencia en Seguridad y Salud en el Trabajo.

5 Administradora de empresas, estudiante del posgrado de Gerencia en Seguridad y Salud en el Trabajo.

RESUMEN

El mercurio (Hg) es un químico denominado metal pesado, el cual es usado en actividades mineras, especialmente la relacionada con la extracción de oro. Las personas que laboran en este oficio presentan afectaciones en su salud al tener contacto directo e indirecto con este químico. **Objetivo:** identificar los factores de riesgo de las personas asociadas al contacto directo e indirecto con mercurio, dentro de la actividad de explotación minera. **Métodos:** revisión sistemática relacionada con el contacto directo e indirecto de mercurio y sus efectos sobre la salud, encontrados en bases de datos como Pubmed, Science Direct, Scielo, Cochrane y Lilacs. **Resultados:** los principales hallazgos de la presente revisión registraron que la mayor parte de los factores y desenlaces relacionados con la exposición (directa e indirecta) se desarrollan con el tiempo y son provocados por el trabajo en minas o por el entorno (población aledaña). **Conclusiones:** los diferentes autores coinciden en afirmar que la exposición al mercurio, directa o indirectamente trae efectos nocivos en la salud ambiental y humana. Se debe profundizar en más estudios para tomar medidas más significativas que permitan mitigar los efectos del mercurio en los seres humanos y en el ambiente.

Palabras clave: efectos en la salud, factores de riesgo, mercurio, trabajadores mineros.

INTRODUCCIÓN

El mercurio es un metal pesado considerado como uno de los más tóxicos a nivel mundial debido a las diferentes formas químicas que este puede adoptar, tales como: elemental o metálico, inorgánico o sales de mercurio (Hg) y orgánico o metilmercurio (MeHg) (Cano, 2012). Este último, es uno de los más contaminantes ya que tiene mayor solubilidad lipídica que permite la fácil penetración en las membranas celulares de cualquier ser vivo, como animales y especialmente al ser humano, esto gracias a su fácil absorción a través del tracto gastrointestinal, principalmente por ingesta de alimentos contaminados por este metal (Argumedo, Consuegra, Marrugo y Vidal, 2013).

Por tal razón, los metales pesados, especialmente el mercurio, han sido objeto de investigación en procesos como la minería, ya que esta constituye una de las mayores fuentes de emisión de este químico que más contaminación genera en países en desarrollo (Argumedo et al., 2013). Lo anterior, debido a que se considera una de las actividades económicas estratégicas más antiguas de la humanidad desarrollada en tres dimensiones: gran minería, mediana minería, pequeña minería o minería artesanal (Cano, 2012), siendo en la última (minería aurífera artesanal y pequeña escala), en la que se evidencia mayor frecuencia del uso del metal descrito para el proceso de extracción de oro, pues se constituye como la tecnología más asequible, menos costosa y eficiente (Cano, 2012). Además, este tipo de minería posee ventajas comparativas con otro tipo de minerías, tales como: no requerir grandes volúmenes de reservas minerales por lo cual se da inicio de forma rápida a las operaciones en áreas específicas, generación de ingresos a muy corto plazo para los explotadores, permitir una fácil y masiva participación de mano de obra generando empleo, aunque no en muy buenas condiciones (MADS - PNUMA, 2012).

Con respecto a la Minería Aurífera Artesanal y Pequeña Escala (MAAPE), de acuerdo con cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2013), aproximadamente quince millones de personas tienen participación en este tipo de actividad minera, incluidos tres millones de mujeres y niños de setenta países, entre los que se destacan los del este y el sureste de Asia, el África subsahariana y América Latina. Sin embargo, se ha evidenciado que este tipo de actividad minera también está presente en el sur de Asia, en la Comunidad de Estados Independientes (antiguas Repúblicas Soviéticas) y en otros países europeos.

La actividad minera que se desarrolla en estos países y el uso, muchas veces indiscriminado, del Hg como parte del proceso de extracción, generan residuos que se dispersan por el aire (Casas, Gómez, Rodríguez, Girón y Mateus, 2015), se depositan en el agua y en el suelo (Casas et al., 2015; Gaioli, Amoedo y González, 2012) y, dependiendo de las condiciones ambientales del lugar de extracción y las frecuencias de emisión de este metal, pueden aumentar las concentraciones de mercurio, las cuales incrementan la probabilidad de exposición directa de los seres vivos, penetrando en los ecosistemas terrestres y acuáticos (Casas et al., 2015).

En este orden de ideas, según United Nations Environment Programme (2012) citado por la OMS (2013), las personas ubicadas en la zona geográfica mencionada, que ejecutan actividades de origen minero con manipulación de mercurio e inclusive aquellas que habitan en la zona aledaña, están expuestas a alimentos contaminados como el pescado o a vapores de mercurio generados al calentar la amalgama, por lo que dichas personas pueden tener 50 µg (microgramos) de mercurio por gramo de creatinina en sus concentraciones urinarias; cifras que, de acuerdo con la OMS,

parecen obedecer a efectos tubulares renales o pueden presentar concentraciones de 100 µg de mercurio por gramo de creatinina, que coinciden con una probabilidad «elevada» de que aparezcan los signos neurales clásicos del envenenamiento por este metal (OMS, 2013).

Así mismo, las personas que simplemente viven en zonas donde se practica la minería pueden presentar concentraciones urinarias superiores a los 100 µg de mercurio por gramo de creatinina; además, se han comprobado concentraciones de mercurio en el pelo, más de diez veces mayores que las vinculadas con la ingestión semanal tolerable provisional (ISTP) 2,5 µg/g (microgramo/gramo) (OMS, 2013).

Complementario a lo anterior, los vapores de Hg en el aire, alrededor de los sitios de combustión de amalgama, pueden ser alarmantemente altos y casi siempre superan el límite de exposición de 1,0 µg/m³ (microgramos/metro cúbico) propuesto por la OMS; tal es el caso de las minas ubicadas en Venezuela que, según Drake et al. (2001) y (Gibb & Leary, 2014), los rangos de exposición media de 8 horas de Hg en el aire fueron de 0,1-6,315 µg/m³, lo cual de acuerdo con la OMS (2000) ocasionó temblor en trabajadores expuestos, además de posibles efectos tubulares renales y cambios en las enzimas plasmáticas ocurridas aproximadamente a 15 µg/m³.

Lo propuesto da cuenta de que la minería genera impactos negativos en el ambiente (Casas et al., 2015), la salud (Schutzmeier, Berger, & Bose-O'Reilly, 2017) y el bienestar (Verbel, 2010) de las personas; evidenciado en los trabajadores mineros, quienes al estar expuestos a diferentes factores de riesgo relacionados con la extracción minera y uso del mercurio, pueden presentar deficiencias en su salud como por ejemplo daños al sistema nervioso (Mensah et al., 2016), reacciones alérgicas, irritación en la piel (Mensah et al., 2016), problemas en el aparato digestivo, el sistema inmunitario, los pulmones y los riñones, y puede causar la muerte (OMS, 2013).

A pesar de que estos son los efectos conocidos por la exposición al mercurio en personas con contacto directo e indirecto en minas, de acuerdo con Steckling (2017), la recopilación de datos sobre la cuantificación de la carga de enfermedades producidas por el mercurio en minas, especialmente artesanales, no es de fácil recopilación debido a que se constituye como una actividad informal e incluso ilegal, lo cual restringe un poco la recopilación de datos sobre la situación de salud de mineros lo que puede conducir probablemente a subestimaciones de cifras de morbilidad acertadas, por esta razón no se cuenta con datos globales de la cantidad de población afectada con los síntomas o enfermedades mencionados.

No obstante, es importante conocer la información disponible acerca de los factores y desenlaces relacionados con la exposición (directa e indirecta) de personas al mercurio en minas; por tal razón, se formula la siguiente pregunta usando la metodología PICO (Santos, Pimenta, & Nobre, 2007), teniendo en cuenta sus siglas: (P: defi-

nición, de las personas con exposición al mercurio en minas; I: intervención, factores y desenlaces relacionados con la exposición de personas en minas; C: comparación de la exposición directa e indirecta al mercurio en las personas en minas; O: Outcomes o resultados.). ¿Cuáles son los factores y desenlaces relacionados con la exposición (directa e indirecta) de personas al mercurio en minas 2005-2017? Para resolverlo, se llevó a cabo una revisión sistemática siguiendo la declaración PRISMA (Hutton, Catalá-López, & Moher, 2016).

MATERIALES Y MÉTODO

Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión sistemática de la literatura reciente (2005-2017) enfocada en identificar los factores y desenlaces relacionados con la exposición (directa e indirecta) de personas al mercurio en minas. Así mismo, fueron tenidas en cuenta las recomendaciones de la declaración PRISMA (Hutton et al., 2016; Moher et al., 2009) tras obtener los artículos en las bases de datos: Science Direct, Pubmed, Google académico, Scielo, Cochrane, LILACS; se obtuvo treinta y nueve artículos que cumplieron con los criterios de selección, identificándose estudios de tipo cuantitativo y cualitativo.

Complementario a lo anterior, se realizó una revisión de literatura de artículos científicos (Hernandez-Sampieri, Fernandez-Collado, & Baptista-Lucio, 2010) en las seis bases de datos mencionadas, con el fin de identificar los que fueran sobre factores y desenlaces relacionados con la exposición (directa e indirecta) de personas al mercurio en minas, a partir de la pregunta dirigida por la metodología PICO (Santos et al., 2007). Dicha búsqueda se realizó con la combinación de los siguientes términos MeSH: “miner” AND “effects” AND “health” AND “mining” AND “toxic”, también se llevaron a cabo búsquedas con términos DeSC y de lenguaje libre (tabla 1). La búsqueda se limitó a estudios publicados entre 2005 y 2017, a fin de recolectar evidencia científica reciente acerca de factores y desenlaces relacionados con la exposición (directa e indirecta) de personas al mercurio en minas. La búsqueda se realizó con la restricción del lenguaje en texto completo en inglés y español, el alcance de la búsqueda bibliográfica fue ampliado según las listas de referencia de los artículos recuperados, los artículos originales fueron cribados manualmente por cuatro revisores independientes: AEDG, DAR, MEVR y SMRV. En caso de no llegar a consenso se convocó a un quinto revisor. DCRR fue consultado. Si el texto de un artículo no estaba completo o disponible en línea para realizar el cribado se procedió a contactar vía e-mail al primer autor solicitando una copia de su trabajo.

T A B L A 1 .
Registro de revisión de datos

Años consultados	Science Direct	Pubmed	LILAC	Crochane	SciELO	Google Académico
2005-2017						
Términos de búsqueda en todas las bases de datos	<p>Disability[Title] AND Weights[Title] AND Chronic[Title] AND Mercury[Title] AND Intoxication[Title] AND Resulting[Title] AND Gold[Title] AND Mining[Title] AND Activities[Title] AND Results[Title] AND Online[Title] AND Pairwise[Title] AND Comparisons[Title] AND Survey[Title]. ((“mining”[MeSH Terms] OR “mining”[All Fields]) AND Activities [All Fields]) AND (“health”[MeSH Terms] OR “health”[All Fields]) AND Impacts [All Fields]). Disability[Title] AND Weights[Title] AND Chronic[Title] AND Mercury[Title] AND Intoxication[Title] AND Resulting[Title] AND Gold[Title] AND Mining[Title] AND Activities[Title] AND Results[Title] AND Online[Title] AND Pairwise[Title] AND Comparisons[Title] AND Survey[Title]. (“signs and symptoms”[MeSH Terms] OR (“signs”[All Fields] AND “symptoms”[All Fields]) OR “signs and symptoms”[All Fields]) AND mercury-exposed [All Fields] AND (“gold”[MeSH Terms] OR “gold”[All Fields]) AND (“miners”[MeSH Terms] OR “miners”[All Fields]). Low [All Fields] AND dose[All Fields] AND (“mercury”[MeSH Terms] OR “mercury”[All Fields]) AND (“toxicity”[Subheading] OR “toxicity”[All Fields]) AND (“humans”[MeSH Terms] OR “humans”[All Fields]) OR “human”[All Fields]) AND (“health”[MeSH Terms] OR “health”[All Fields])</p>					
	<p>Afecciones de la salud en trabajadores de minas; exposición a mercurio en los trabajadores de minas; minas; tóxico; intoxicación por mercurio; intoxicación del sistema nervioso por mercurio; mineros, efectos, salud; exposición meta, extracción.</p>					
	<p>health concerns in mining workers; Exposure to mercury in mine workers; mining, toxic; mercury poisoning; mercury poisoning, nervous system; miners, effects, health</p>					
	<p>exposure metal, extraction</p>					
Términos búsqueda	Disability mercury mining gold	Exposure mercury mining gold	MINING MERCURY TOXIC	Mercury poisoning	Mercury poisoning toxic	Health concerns in mining workers SIGNOS MERCURY
Cualquier campo	218	222	14	21	549	202
Mayor tópic	15	38	5	2	500	45
Título	12	21	3	2	20	1
Seleccionados	12	19	3	2	2	1

Fuente: elaboración propia.

SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Los estudios incluidos fueron aquellos relacionados con el tema de factores y desenlaces de la exposición (directa e indirecta) de personas al mercurio en minas, en el periodo 2005-2017. Se incluyeron todos los artículos que cumplen con las siguientes condiciones:

1) Cualquier estudio que mencione factores y desenlaces relacionados con la exposición (directa e indirecta) de personas al mercurio en minas; 2) tipo de publicación: especializada en salud, salud pública, ciencias médicas, ciencia del medio ambiente, 3) población del estudio: personas con contacto directo e indirecto al mercurio en minas; 4) área geográfica mundial; 5) artículos de revistas indexadas de las bases de datos seleccionadas; 6) exposición a factores de riesgo que afectan la salud por contacto de mercurio: directo e indirecto; 7) análisis de los factores de riesgo con el propósito de brindar un panorama general en términos estructurales, intermedios e individuales del contacto con mercurio; 8) se tuvieron en cuenta artículos que mencionan de manera conjunta los factores de riesgo ambientales o intermedios o individuales en minas artesanales con exposición directa e indirecta.

Por lo tanto, el objetivo principal de este estudio fue identificar la información disponible de base datos, comprendida entre 2005-2017, factores y desenlaces relacionados con la exposición (directa e indirecta) de personas al mercurio en minas, particularmente todos los estudios seleccionados debían contener como principal resultado la asociación antes descrita y /o reporte de sintomatología. En los estudios que cumplieron con los criterios de selección, la versión de los instrumentos, según expresa en su metodología, fueron: toma de muestras de orina, toma de muestras de sangre, toma de muestras de cabello y encuestas, cuestionarios o entrevistas.

EXTRACCIÓN DE DATOS

Se extrajeron los siguientes datos: nombre de cada artículo, autores, fecha de publicación, país, revista, idioma, factor de impacto e indicadores de resultado, diseño del estudio, análisis estadístico. Habiendo extraído los datos, se registraron en bases de datos por cuatro revisores (AEDG, DAR, MEVR, SMRV) de forma independiente; cualquier discrepancia entre estos tres investigadores se resolvió con un quinto revisor (DCRR) que participó en la discusión con ellos y tomó la decisión final.

ANÁLISIS DE DATOS

En la fase de análisis de datos se realizó: 1) análisis bibliométrico, se incluyeron treinta y nueve artículos de interés, con el propósito de brindar un panorama general y un conteo según el lugar de publicación, idioma y tipo de revista; 2) análisis temático que permitió identificar los factores en la salud de las personas con contacto directo e indirecto al mercurio en minas; 3) identificación de los factores de riesgo directo e indirecto del contacto con mercurio en minas; y 4) establecimiento de los factores estructurales, intermedios e individuales en las personas con contacto al mercurio en minas.

Los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron estudios Analíticos (n = 6), Corte Trasversal (n = 8), Descriptivos (n = 19), Explicativos (n = 4) y Estudios Observacionales (n = 3).

Debido a la considerable heterogeneidad y diseño de los estudios encontrados en la búsqueda, no fue posible llevar a cabo un meta-análisis que permitiera identificar la relación de los factores y desenlaces relacionados con la exposición (directa e indirecta) de personas al mercurio en minas.

RESULTADOS

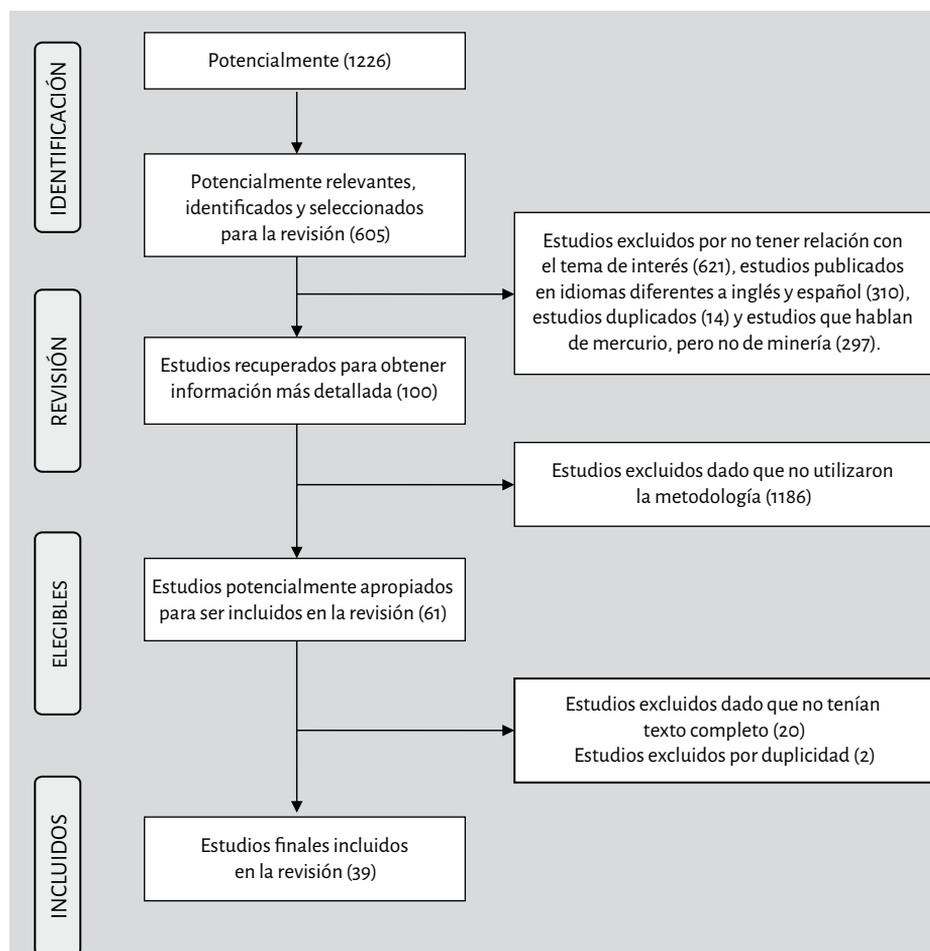
En la búsqueda de los estudios elegibles, se introducen las palabras clave mencionadas en Science Direct, Pubmed, Google Académico, Scielo, Cochrane y LILACS; se obtuvo un total de 1.226 estudios; al aplicar los filtros de idioma, año de publicación y tema de interés, se obtuvieron 60 estudios para ser evaluados, de estos artículos 20 fueron excluidos debido a que el texto estaba incompleto, con un total de 39 estudios que cumplieron con los criterios especificados en la sección de metodología, tras ser evaluados en texto completo (figura 1).

Análisis bibliométrico

Se agruparon los resultados en tres tipos de factores los cuales corresponden a: factores estructurales (medio ambiente, socioeconómico y cultural), factores intermedios (condiciones de trabajo y de vivienda, nivel educativo y factores individuales, condiciones y antecedentes de salud, edad, género, escolaridad, puesto de trabajo). De los artículos encontrados el 30 % (n = 12) corresponden al 2017, 10 % (n = 4) son del 2016, 13 % (n = 5) son del 2015, del 2014 fueron el 5 % (n = 2), del mismo modo para

FIGURA 1.

Diagrama de flujo de estudio – Proceso de selección de los estudios



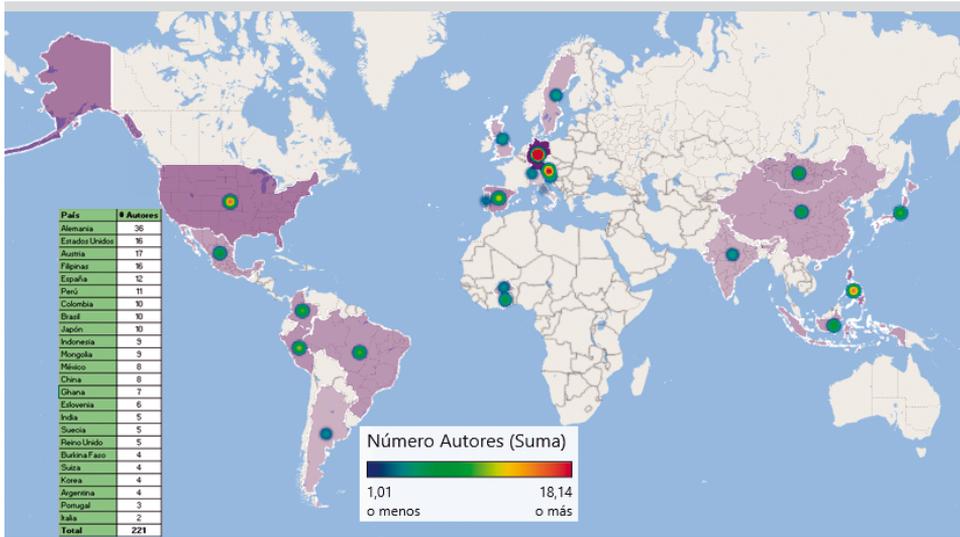
Fuente: elaboración propia.

el 2013 fue 5 % (n = 2), para el 2012 correspondieron al 8 % (n = 3), el 5 % (n = 2) pertenecieron a 2011, 2010 y 2008, respectivamente, para el 2007 se obtuvo el 10 % (n = 4) y finalmente, para los años 2006 y 2005 ambos contaron con 3 % (n = 1), respectivamente. El rango de autores por publicación es de dos a diez, con un promedio de 5,64 autores por publicación.

Según el lugar de publicación, se identificaron 36 autores en Alemania, 16 en Estados Unidos, 17 en Austria, 16 en Filipinas, 12 en España, 11 en Perú, 10 en Colombia, 10 en Brasil, 10 en Japón, 9 en Indonesia, 9 en Mongolia, 8 en México, 8 en China, 7 en

Ghana, 6 en Eslovenia; y en menor número, 5 en India, 5 en Suecia, 5 en Reino Unido, 4 en Burkina Faso, 4 en Suiza, 4 en Corea, 3 en Argentina, 3 en Portugal, 2 en Italia, quienes estaban adscritos a 220 instituciones y universidades, lo que refleja el trabajo interinstitucional (figura 2). Todos los artículos cuentan con coautoría. En lo relacionado con el idioma de publicación, la mayor parte de los artículos están publicados en idioma inglés (n = 83,00 %) y el resto en español (n = 17 %).

FIGURA 2.
Mapa de distribución países por autor



Fuente: Elaboración propia.

Factor de impacto

Las publicaciones por tipo de revista son diversas. En especializadas se identificaron: médica, dieciséis; investigación, nueve; salud pública, cuatro; híbridas, dos; y ciencias de la salud, una. El factor de impacto Scimago Journal & Country Rank fue: Q1 diecinueve (Journal of Environmental Management, Science of The Total Environment, Procedia, Environmental Sciences, Health and Quality of Life Outcomes, Environmental Research, Biomed Central, Environmental Health Perspectives, BMC Public Health, Environmental Research and Public Health, International Journal of Hygiene and Environmental Health, Environmental Pollution y Occup Environ Med); Q2 nueve (Environmental Research and Public Health, Annals of Global Health, Inter-

national Journal of Environmental Research and Public, Environmental Toxicology and Pharmacology y Environmental Health and Preventive Medicine); Q3 cinco (Arch Argent Pediatr, International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health, Gaceta Sanitaria, Neurotoxicology and Teratolog e Instituto Nacional de Salud); Q4 tres (Revista Lasallista de Investigación, Revista de Salud Pública, Environmental Research) y sin factor de impacto, cuatro.

Indicadores de desempeño

Se identificó que el trabajo de (Maramba et al., 2006) tiene 54 citas, (Coelho, Teixeira, & Gonçalves, 2011) con 11 citas, (Plenge, 2012) con 5 citas, (Gaioli et al., 2012) citado por 11, (Chakraborty, 2017a) citado por 1, (Andreoli y Sprovieri, 2017) no aplica, (Steckling et al., 2017) no aplica, (Suvd et al., 2015) con 3 citas, (Steckling et al., 2014) citado por 18, (Steckling et al., 2017) citado por 5, (Mensah et al., 2016) citado por 3, (Li et al., 2008) citado por 59, (Schutzmeier et al., 2017) citado por 1, (Rosales-Rimache, Elizabeth Malca, Alarcón, Chávez, y Gonzáles, 2013) citado por 1, (Pachurri et al., 2010) citado por 66, (da Costa et al., 2008) citado por 35, (Camacho et al., 2016) citado por 3, (Black, Richard, Rossin, y Telmer, 2017) citado por 2, (Rajae, Sánchez, Renne, y Basu, 2015) citado por 11, (Lee, Lim, Lee, y Hong, 2017) no aplica, (Bose-O'Reilly et al., 2017) no aplica, (Muñoz y García, 2011) citado por 7, (Gibb y Leary, 2014) citado por 81, (García et al., 2007) citado por 10, (Zahir, Rizwi, Haq, y Khan, 2005) citado por 611, (Afrifa, Essien-Baidoo, Ephraim, Nkrumah, y Dankyira, 2017) no aplica, (Langeland, Hardin, y Neitzel, 2017) no aplica, (Wastensson, Lamoureux, Sällsten, Beuter, y Barregård, 2008) citado por 15, (Argumedeo et al., 2013) citado por 6, (Sakamoto et al., 2007) citado por 14, (Bose-O'Reilly et al., 2010) citado por 7, (Baeuml et al., 2011) citado por 7, (Bose-O'Reilly et al., 2010) citado por 71, (Tomicic, Vernez, Belem, y Berode, 2011) citado por 28, (Steckling et al., 2015) citado por 12, (Rodríguez-Villamizar, Jaimes, Manquián-Tejos, y Sánchez Rodríguez, 2015) citado por 2, (Rajae et al., 2017) no aplica, (Bentley y Soebandrio, 2017) no aplica, (García-Gómez et al., 2007) citado por 24 y (Bose-O'Reilly et al., 2016) citado por 2.

Método y temas centrales de los estudios incluidos en la revisión

Los 39 estudios incluidos en la revisión variaron en términos de temas abordados, así como en métodos y técnicas utilizadas; se identificó que 13 de estos usaron una metodología cualitativa (tabla 2); por otro lado, se incluyeron 26 artículos con méto-

TABLA 2.
Metodología utilizada en estudios seleccionados, 2005-2017

Autor	Tipo de Estudio	Instrumentos Utilizados	Población Fuente y País	Muestra	Análisis Estadístico
Nelia P.C. Maramba et al., (2006)	Corte Transversal	Cuestionarios, documentos con datos demográficos, historias, exámenes físicos y muestras biológicas	Filipinas, Bahía Honda cerca de 2.000 personas residen en los tres barangays cercanos	43 residentes examinados, la mayoría eran antiguos mineros	Este estudio descriptivo transversal incluyó dos componentes: las evaluaciones de salud y ambientales. La evaluación de la salud se realizó mediante un cuestionario de entrevista validado, administrado para documentar datos demográficos, historias médicas y prácticas de salud. También se realizaron exámenes físicos completos y recolección de muestras biológicas entre los miembros de la comunidad.
Duvjir Suvid et al., (2015)	Descriptivo	Cuestionario de salud, muestras de sangre y orina	Mongolia	La población del estudio comprendió 73 participantes, 18 hombres y 55 mujeres, de edad 20-58 años	Se calculó la mediana (percentil 50 %) tomando la desigual distribución en cuenta. Chi-cuadrado (Pearson) se utilizó para probar cualquier diferencia entre todos los subgrupos de exposición para la clínica.
Nadine Steckling (2017)	Descriptivo	Regresión Probit	Europa	105	El análisis estadístico se realizó utilizando el Kruskal Wallis prueba de cualquier diferencia entre los grupos. La prueba U de Mann-Whitney se usó para probar los datos métricos para las diferencias entre los grupos de exposición.
Ebenezer Kofi Mensah et al., (2016)	Prueba de t (t de student) Correlación de coeficientes	Entrevistas, La herramienta de encuesta en línea Unipark	China	Un total de 105 participantes	Los datos se analizaron con una regresión Probit en el análisis principal.
	Encuestas y toma de muestra de orina y cabello		China	22	Se comparó los valores entre los grupos expuesto y control usando Prueba t de muestras independientes para evaluar las diferencias entre los dos grupos. Los coeficientes de correlación entre U-Hg, pelo T-Hg y Me-Hg
			Wuchuan	40	En cada grupo fueron estudiados por el análisis de correlación de Pearson.
			Changshun		

(Continúa)

TABLA 2.
Metodología utilizada en estudios seleccionados, 2005-2017

Autor	Tipo de Estudio	Instrumentos Utilizados	Población Fuente y País	Muestra	Análisis Estadístico
Paul Schutzmeier et al., (2016)	Observacional	Cuestionario y exámenes médicos y toma de muestra de orina	Ecuador Mineros en minas de oro expuestas al mercurio	865 mineros	Se trata de un estudio observacional, epidemiológico, con un diseño transversal. Se analizó la exposición y prevalencia de concentraciones de mercurio por encima de 25 µg/l de orina de los mineros en Portovelo y Zaruma, Ecuador, como una indicación para la intoxicación crónica por mercurio. Los datos utilizados en este estudio se evaluaron durante una fase previa a la selección y selección de un estudio farmacéutico, sin embargo, no está directamente relacionado con el posible producto.
Jaime A. Rosales-Rimache et al., (2013)	Observacional	Ficha epidemiológica y muestras de hisopado bucal	Perú Trabajadores expuestos a mercurio	83 trabajadores de minería artesanal	Se realizó un estudio de tipo observacional de corte transversal. Para el cual se realizó un muestreo no probabilístico. Se incluyeron a todos aquellos trabajadores que aceptaron participar de manera voluntaria, previa sensibilización sobre la problemática a investigar. Se excluyeron a personas con enfermedades degenerativas, cáncer, o que hayan estado expuestas a rayos X durante los treinta días previos al estudio.
Genilma M. da Costa et al., (2007)	Análítico	Exámen ocular	Brasil dos mineros	2 Hombres de 28 y 37 años	Para caracterizar nuestro grupo de control, se calculó la media, la desviación estándar, el coeficiente de variación y el intervalo intercuartílico para el tiempo implícito de cada componente tPERG y tPVEP para las mediciones de pico a pico y para la relación tPERG N95 / P50 en ambas frecuencias espaciales. ANOVA de una vía ($p < 0.05$) se aplicó con el fin de comparar los tiempos implícito componente y amplitudes entre las dos frecuencias espaciales probado y para los dos protocolos.

(Continúa)

TABLA 2.
Metodología utilizada en estudios seleccionados, 2005-2017

Autor	Tipo de Estudio	Instrumentos Utilizados	Población Fuente y País	Muestra	Análisis Estadístico
Paleah Black et al., (2017)	Descriptivo	<p>Cuestionario salud ocupacional</p> <hr/> <p>Pruebas de asimetría, curtosis e inspección visual</p> <hr/> <p>Medición ambiental en el aire</p>	<p>Burkina Faso</p> <hr/> <p>Comunidad rural llamada Zopal, provincia loba, Burkina Faso</p>	162 mineros participaron	Se ha evaluado la anomalía de la HTA por los ensayos de asimetría y curtosis, junto con la inspección visual. Las diferencias entre ellos, de acuerdo con TWA y 8 horas TWA-Hg exposición, fueron evaluadas por ANOVA. El nivel de significación fue de $p > 0,05$.
Mozhgon Rajaei et al., (2015)	Transversal	Muestras de orina y cabello	<p>Chana</p> <hr/> <p>Kejetia o Gorogo</p>	70 mineros y 26 no mineros de Kejetia y 75 no mineros de Gorogo	Los datos se analizaron utilizando SPSS Statistical Software (v.22; IBM, Chicago, IL, USA). Urinario y Los biomarcadores de Hg del pelo, que no se distribuían normalmente, se analizaron usando correlaciones de Spearman para Análisis bivariados. Se utilizaron regresiones lineales multivariadas para determinar los factores que influyeron en las medidas de la PA (PAS, PAD, presión de pulso, presión arterial media y pulso). El sexo, la edad y el estado de tabaquismo (actual y ex) fueron controlados en los modelos de regresión, además de las variables de exposición de interés: cabello y Hg urinario (no ajustado y ajustado por gravedad específico).
Mee-Ri Lee et al., (2017)	Analítico	Examen médico y toma de muestras de sangre	<p>Corea</p> <hr/> <p>560 participantes mayores (60 años o más) que fueron reclutados de 2008 a 2010 y seguidos hasta 2014</p>	560 participantes mayores de 60 años	Las medias geométricas (GMs) (95 % intervalo de confianza (IC)) de mercurio en sangre se calcularon por características demográficas. Los niveles de mercurio en sangre se dividieron en cuartiles. Se realizó un análisis multivariante utilizando un modelo de estimaciones generalizadas (GEE) con estructura de correlación intercambiable para estimar los efectos del mercurio en la función hepática teniendo en cuenta la estructura correlacionada de los datos debido a las medidas repetidas en el tiempo. Hemos modelado log-transformado los niveles de enzimas hepáticas como una distribución normal y la función hepática anormal como una distribución binomial.

(Continúa)

TABLA 2.
Metodología utilizada en estudios seleccionados, 2005-2017

Autor	Tipo de Estudio	Instrumentos Utilizados	Población Fuente y País	Muestra	Análisis Estadístico
Luisa Fernanda Muñoz-Vallejo et al., (2012)	Corte Transversal	Encuestas sociodemográficas y de percepción	Colombia Mineros de Segovia Antioquia	56	Estudio descriptivo de corte transversal. Para el análisis estadístico se utilizaron para las variables cuantitativas el promedio, la desviación estándar y el valor mínimo y máximo. Para las variables medidas a escalas nominal u ordinal se emplearon proporciones. Se exploró con el coeficiente de correlación Phi la asociación entre el uso y percepción de protección, y entre la percepción de los daños para la salud relacionados con la exposición al mercurio y su padecimiento por las personas encuestadas.
Justice Afrifa et al., (2017)	Corte Transversal	Entrevistas	Ghana 110 mineros de oro masculinos que consienten, fueron reclutados intencionalmente para este estudio	110	Se realizó un análisis exploratorio para obtener estadísticas descriptivas tales como frecuencias, porcentajes, Media \pm Desviación Estándar (SD). La prueba de Kruskal Wallis se utilizó para comparar la diferencia entre las concentraciones de mercurio, la proteína de orina y las tasas de filtración glomerular. Se realizó un análisis de correlación de momento de Spearman rho para determinar la correlación entre la concentración de mercurio y la proteína de orina. Se utilizó la prueba de Mann-Whitney para comparar los indicadores de función renal de los participantes. La prueba exacta de Fisher se utilizó para estimar el Odds Ratio para la regresión logística multivariable de diversas actividades ocupacionales y estado educativo, así como la función renal. Se utilizó una regresión logística multivariada para estimar la edad Odds ratio ajustado para los biomarcadores renales. El nivel de significación se determinó en $p < 0,05$.
Muestras de orina					(Continúa)

TABLA 2.
Metodología utilizada en estudios seleccionados, 2005-2017

Autor	Tipo de Estudio	Instrumentos Utilizados	Población Fuente y País	Muestra	Análisis Estadístico
Aubrey L. Langeland et al., (2017)	Descriptivo	Encuestas, muestras de cabello y muestras de pes- cados	Perú 20 personas en cada una de las cuatro comunidades: Pil- copata, Bajo Madre de Dios, Boca Amigo	80	El análisis estadístico se realizó utilizando RStudio (RStudio, Boston, MA, EEUU) y Stata 14.1 (StataCorp LLC, College Station, TX, EEUU). Se calcularon estadísticas descriptivas para todas las variables y se examinaron visualmente las relaciones univariante y bivariada, mediante el uso de histogramas, diagramas de dispersión y parcelas de cuantil, en combinación con coeficientes de correlación. Las variables no-normalmente-distribuidas fueron log-transformadas antes de los análisis estadísticos paramétricos; para estas variables se presentan la media geométrica y la desviación estándar geométrica (GSD), además de la media aritmética y la desviación estándar. Para las pruebas estadísticas inferenciales, los resultados se consideraron significativos cuando $p < 0,05$.

dos cuantitativos en los cuales se tuvo en cuenta: diseño, muestra, población y análisis de resultados, los factores de riesgo al contacto directo (tipo de trabajo en la mina en 24 artículos) e indirecto del mercurio (consumo de agua, pescado cerca de la mina, inhalación de aire contaminado por mercurio, en 15 artículos), los principales resultados de estos se muestran en la tabla 3.

TABLA 3. Estudios cuantitativos

Esta tabla puede consultarse en el enlace:
<https://digitk.areandina.edu.co/handle/areandina/3679>



ANÁLISIS DE RESULTADOS

Resultados factores estructurales

Tras analizar los estudios, se encontró que para los artículos revisados en las zonas mineras se identificó afectación por el mercurio en el medio ambiente (aire, agua y suelo), según el nivel socio económico y cultural (hábitos alimenticios, especialmente de pescado y arroz) de la población en el estudio. Por otro lado, al depurar la información por la exposición al mercurio en medio ambiente, se encontraron prevalencias del 40 % y el 27,5 % en aspectos relacionados con variables culturales (Maramba et al., 2006; Plenge et al., 2012; Gaioli et al., 2012; Steckling et al., 2017; Mensah et al., 2016; Schutzmeier et al., 2017; Paruchuri et al., 2010; Rajae et al., 2015; Muñoz-Vallejo et al., 2011; Afrifa et al., 2017; Langeland et al., 2017; Argumedo-García et al., 2013; Baeuml et al., 2011; Bose-O'Reilly et al., 2010; Bentley y Soebandrio, 2017).

Resultados factores intermedios

En lo relacionado con estudios que incluían los factores intermedios se encontró, en condiciones de trabajo tareas como la amalgamación, quemadores, la extracción y vivienda. Respecto a la prevalencia de estas condiciones el 7,5 %, son quemadores; en extracción, 5 %; y vivienda, 2,5 % (Plenge et al., 2012; Mensah et al., 2016; Rosales-Rimache et al., 2013; Black et al., 2017; O'Reilly et al., 2017; Gibb et al., 2014; Afrifa et al., 2017; Li et al., 2008; Sakamoto et al., 2007; Steckling et al., 2017; Bentley y Soebandrio, 2017; García-Gómez et al., 2007).

Resultados factores individuales

En los estudios referentes a factores individuales se tienen en cuenta condiciones y antecedentes de salud, edad, género y hábitos de vida (alcoholismo, tabaquismo y sobrepeso), allí se encontró que el 17,5 % mencionan los antecedentes y condiciones de salud, el 17 % la edad, el 2 % menciona estudios sobre niños y el 7,5 % sobre hábitos de vida (Chakraborty, 2017; Andreoli y Sprovieri, 2017; Suvd et al., 2015; Steckling et al., 2017; Schutzmeier et al., 2017; Rosales-Rimache et al., 2013; Camacho et al., 2016; Black et al., 2017; Rajaei et al., 2015; Lee et al., 2017; Bose-O'Reilly et al., 2017; Gibb et al., 2014; García-Gómez et al., 2007; Zahir et al., 2005).

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de la presente revisión registraron que la mayor parte de los factores y desenlaces relacionados con la exposición (directa e indirecta), se desarrollan con el tiempo y fueron provocados por el trabajo en minas o por el entorno (población aledaña). La exposición directa e indirecta al mercurio incide en la aparición de factores estructurales, intermedios e individuales; de acuerdo con Casas et al. (2015), la predisposición de exposición al mercurio genera problemas en el ambiente; comentarios semejantes realizan Schutzmeier et al. (2017) quienes indican que el mercurio es un metal tóxico, el cual ha sido un problema ambiental y de salud durante décadas; se encontró similitud con lo mencionado por Verbel (2010) sobre que el mercurio es un contaminante altamente tóxico, por lo que la contaminación ambiental causada por el mismo, representa un grave problema afectando la salud del hombre; tal es el caso de los trabajadores mineros, quienes al estar en contacto directo con este elemento químico, están expuestos a diferentes factores de riesgos asociados a su uso y esto les puede ocasionar deficiencias relacionados con daños al sistema nervioso, reacciones alérgicas, irritación en la piel (Mensah et al., 2016), problemas de coordinación, ataxia y temblor (Suvd et al., 2015), problemas en el aparato digestivo, el sistema inmunitario, los pulmones y los riñones, y puede causar la muerte (OMS, 2013).

Factores estructurales en relación con la exposición al mercurio

Uno de los factores que contribuye a la exposición de mercurio es el estructural correspondiente con afectaciones por el Hg en el medio ambiente, a los mineros

expuestos y residentes de las zonas aledañas a las minas; para autores como Maramba et al. (2006), en su estudio sobre la exposición de comunidades y medio ambiente en relación con minas abandonadas, estas representan una preocupación mundial, planteando amenazas reales a la seguridad y salud de los seres humanos; a esto se le suman daños ambientales, presentando el pescado que está en dichas zonas, niveles estadísticamente significativos de metilmercurio en comparación con los casos de control ($P < 0,05$) y concentración con metilmercurio ($\bar{X} = 0,132$) y mercurio ($\bar{X} = 0,158$) en bahías contaminadas. Resultados similares fueron encontrados por Bose-O'Reilly et al. (2010), en los que la evaluación ambiental y sanitaria mostró contaminación severa por mercurio de los sedimentos en zonas expuestas ($p < 0,001$).

Se encontró similitud con lo mencionado por Zahir et al. (2005), sobre el mercurio que contamina la lluvia, tierra y agua de mar; el agua contaminada penetra al pescado, carne y vegetales con atascamiento de mercurio, en consecuencia, las poblaciones tienen una ingesta dietética tradicionalmente alta de alimentos expuestos a metilmercurio. Aunque no se pudo hallar similitud a lo encontrado por Argumedo-García et al. (2013) en relación con la exposición a mercurio, debido a la ingesta de arroz contaminado en los habitantes de San Marcos ($P > 0,129907$), indicando que, aunque la exposición a HgT (mercurio total) de estos habitantes por consumo de arroz es baja y no implica grandes riesgos para la salud, el consumo de otros alimentos contaminados podría representar una amenaza potencial para la salud.

Factores intermedios en relación con la exposición al mercurio

Catalogando los estudios que incluían factores intermedios, con respecto a la concentración máxima de mercurio urinario para trabajadores ocupacionales recomendada por la OMS (1991) (Poulin & Gibb, 2008), fue de (50 mg/g de Cr); según Li et al. (2008), la media geométrica U-Hg para los trabajadores de fundición fue de (463 mg/g Cr) ($P < 0,01$). Resultados similares fueron encontrados en un estudio de Sakamoto et al. (2007) en los que la media geométrica U- Hg para trabajadores de fundición fue de (338 mg/g Cr) ($P < 0,01$); se pudo hallar relación de lo mencionado por Bose-O'Reilly et al. (2016) sobre el grupo de alta exposición de mercurio en orina $\bar{X} = 36,4$ ($P < 0,001$) significativamente más bajos con el grupo de baja exposición en orina $\bar{X} = 5,62$ ($P < 0,001$).

Al enlazar otras tareas de trabajo que están expuestas ocupacionalmente al mercurio, de acuerdo con la estratificación y la ocupación según Paruchuri et al. (2010), activos de la industria minera tuvieron los niveles más altos de mercurio en

la orina, específicamente los de quema de amalgama con (mediana de 43,8 ug/L); significativamente más altos que los operadores mecánicos con (\bar{X} = 11,6 ug/L) ($P < 0,005$), administradores o propietarios (\bar{X} = 5,6 ug/L), excavadores o que manipulan cincel (\bar{X} = 4 ug/L) ($P < 0,005$), tamizan y trituran (\bar{X} = 2,2ug/L), quemadores de amalgama la concentración de mercurio urinario (\bar{X} = 171,1) ($P < 0,05$); así mismo, la exposición ocupacional al mercurio de los mineros de oro artesanal en tareas como la amalgamación, presentan una media geométrica (\bar{X} = 7026) ($P < 0,05$) y el espectador (exposición indirecta) presenta una media geométrica (\bar{X} = 1412) ($P < 0,05$) (2017); esto tiene similitud con lo dicho por Tomcic et al. (2011) quienes mencionan que uno de los determinantes de la exposición al mercurio está relacionado con el trabajo de la amalgamación y los comerciantes de oro ($Fi = 67-37$); lo anterior, sugiere, según Paruchuri et al. (2010), que se necesitan más estudios para documentar y ayudar a formular políticas que puedan minimizar los riesgos de la salud por la exposición al mercurio.

Factores individuales en relación con la exposición con el mercurio.

Respecto a los factores individuales, se tienen en cuenta la edad, según Andreoli et al. (2017), los niños tienen una mayor susceptibilidad a los efectos adversos del mercurio en comparación con los adultos; hallazgos similares a los encontradas por Maramba et al. (2006) en una mina abandonada con concentraciones de metilmercurio en infantes MeHg ($p < 0,05$) ($P = 0,038$) y niños MeHg ($P < 0,05$) ($P < 0,008$) Muñoz-Vallejo et al. (2011).

En lo referente con el género, se obtuvo frecuencia absoluta ($H = 52$ y $M = 4$) ($\% (H = 92,9$ y $M = 7,1)$, lo que tiene similitud con Lee et al. (2017) quienes determinan la frecuencia absoluta ($H = 141$) ($\bar{X} = 3,67$) ($P < 0,001$); se pudo encontrar una relación directa con lo mencionado por Rajaei et al. (2015), frecuencia absoluta ($H = 49$) ($\% = 51,0$).

Se hallaron resultados de hábitos de vida como el alcoholismo, según Suvd et al. (2015), con la alta exposición ($>7\text{ug/L}$) el ($\% = 6,6$) ($P < 0,05$) ($P = 0,027$); esto presentó similitud con los hallazgos presentados por Li et al. (2008) en cuanto a bebedores, la exposición del cabello T-Hg (\bar{X} = 85,3) ($P < 0,01$) y exposición del cabello Me-Hg (\bar{X} = 2,2) ($P < 0,01$); y respecto a lo que menciona Rodríguez-Villamizar et al. (2015) ($\chi^2 = 0,501$).

En lo concerniente a las condiciones de salud y antecedentes de salud, según Bose-O'Reilly et al. (2017) se registró sabor metálico, salivación excesiva, coloración gris o azulada de la cavidad oral, temblor dedo a la nariz ($\chi^2 < 0,000$); así mismo, para

Bose-O'Reilly et al. (2016), salivación excesiva (38,9 %) coloración gris azulada de la cavidad oral (27,8 %) temblor dedo a la nariz (70,6 %) y ataxia de la marcha, trastorno del sueño, temblor subjetivo cada uno con (72,2 %).

Los estudios encontrados mostraron una alta heterogeneidad entre ellos, aunque en ocasiones se presentaban pruebas similares como el caso de la orina, cabello y sangre, para detectar la presencia y niveles de mercurio en las muestras de las personas expuestas, las pruebas realizadas no eran similares. Así mismo, algunos artículos realizaban estudios en los que incluían variables que no tenían similitudes con los demás documentos incluidos en la presente revisión, razón por la cual no se logró realizar un meta-análisis debido a lo previamente mencionado.

CONCLUSIONES

En la presente revisión se puede concluir que la contaminación de mercurio al medio ambiente presenta un factor de riesgo mayor para la exposición a los ríos, al aire y al suelo, esto debido a que las concentraciones de este metal son altas en los sedimentos de las zonas expuestas y contaminan los peces, vegetales y arroz, que son productos de la ingesta alimentaria.

Algunos autores estudian los factores de riesgo para la exposición de mercurio según su labor, dentro de ellas la amalgamación, por lo que se concluye que el tipo de actividad ocupacional determina factores de riesgo más altos para algunas ocupaciones que otras.

También se puede afirmar que dentro de los factores individuales se presentan exposiciones de mercurio más altas en niños que en adultos, así mismo, se puede concluir que los malos hábitos como el alcoholismo pueden determinar factores de riesgo alto para la exposición al mercurio.

Sin embargo, hace falta hacer estudios más profundos para determinar con mayor vehemencia la incidencia del mercurio en los expuestos directos desde los diferentes oficios e indirectos, de acuerdo con su oficio o cercanía a lugares de influencia de este metal para definir políticas claras que mitiguen el impacto del mercurio en la salud ambiental y social de los expuestos a este metal.

LIMITACIONES

Con relación a los factores que son abordados en los estudios revisados, es escasa la información que contiene asociaciones estadísticas; para la realización de este, se

tuvo en cuenta los artículos con resultados significativos, por lo cual algunos de ellos fueron omitidos en la discusión.

Las principales limitaciones de la presente revisión son la no inclusión de artículos publicados en otros idiomas diferentes al inglés y español, y el uso del material que se encontró de acceso libre y con el texto completo; otro de los limitantes, en términos del análisis, radicó en la poca homogeneidad en el análisis estadístico realizado en los estudios, debido al tamaño de las muestras, muestreo y otras variables.

REFERENCIAS

- Afrifa, J., Essien-Baidoo, S., Ephraim, R. K. D., Nkrumah, D., & Dankyira, D. O. (2017). Reduced egfr, elevated urine protein and low level of personal protective equipment compliance among artisanal small scale gold miners at Bibiani-Ghana: A cross-sectional study. *BMC Public Health*, 17 (1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4517-z>
- Andreoli, V., & Sprovieri, F. (2017). Genetic aspects of susceptibility to mercury toxicity: An overview. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14 (1). <https://doi.org/10.3390/ijerph14010093>
- Argumedo, M., Consuegra, A., Marrugo, J., & Vidal, J. (2013). Exposición a mercurio en habitantes del municipio de San Marcos (Departamento de Sucre) debida a la ingesta de arroz (*Oryza sativa*) contaminado. *Revista Salud Pública*, 15 (6), 903–915. Retrieved from <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v15n6/v15n6a10.pdf>
- Baeuml, J., Bose-O'Reilly, S., Lettmeier, B., Maydl, A., Messerer, K., Roider, G., Siebert, U. (2011). Applicability of two mobile analysers for mercury in urine in small-scale gold mining areas. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 215 (1), 64–67. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2011.06.005>
- Bentley, K., & Soebandrio, A. (2017). Dietary exposure assessment for arsenic and mercury following submarine tailings placement in Ratatotok Sub-district, North Sulawesi, Indonesia. *Environmental Pollution*, 227, 552–559. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.04.081>
- Black, P., Richard, M., Rossin, R., & Telmer, K. (2017). Assessing occupational mercury exposures and behaviours of artisanal and small-scale gold miners in Burkina Faso using passive mercury vapour badges. *Environmental Research*, 152, 462–469. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.06.004>

- Bose-O'Reilly, S., Bernaudat, L., Siebert, U., Roider, G., Nowak, D., & Drasch, G. (2017). Signs and symptoms of mercury-exposed gold miners. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 30 (2), 249–269. <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.00715>
- Bose-O'Reilly, S., Drasch, G., Beinhoff, C., Rodrigues-Filho, S., Roider, G., Lettmeier, B., Siebert, U. (2010). Health assessment of artisanal gold miners in Indonesia. *Science of the Total Environment*, 408 (4), 713–725. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.10.070>
- Bose-O'Reilly, S., Schierl, R., Nowak, D., Siebert, U., William, J. F., Owi, F. T., & Ir, Y. I. (2016). A preliminary study on health effects in villagers exposed to mercury in a small-scale artisanal gold mining area in Indonesia. *Environmental Research*, 149, 274–281. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.04.007>
- Camacho, A., Van Brussel, E., Carrizales, L., Flores-Ramírez, R., Verduzco, B., Huerta, S. R. A., Díaz-Barriga, F. (2016). Mercury Mining in Mexico: I. Community Engagement to Improve Health Outcomes from Artisanal Mining. *Annals of Global Health*, 82 (1), 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.aogh.2016.01.014>
- Cano, E. (2012). Contaminación con mercurio por la actividad minera. *Biomédica Instituto Nacional de Salud*, (3), 2004–2006.
- Casas, I. C., Gómez, E., Rodríguez, L. M., Girón, S. L., & Mateus, J. C. (2015). Hacia un plan nacional para el control de los efectos del mercurio en la salud en Colombia Toward a national plan to control health effects of mercury in Colombia. *Biomédica*, 3535 (22), 30–730. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v35i0.2458>
- Chakraborty, P. (2017a). Mercury exposure and Alzheimer's disease in India - An imminent threat? *Science of the Total Environment*, Vol. 589, pp. 232–235. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.02.168>
- Chakraborty, P. (2017b). Mercury exposure and Alzheimer's disease in India - An imminent threat? *Science of the Total Environment*, 589, 232–235. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.02.168>
- Coelho, P. C. S., Teixeira, J. P. F., & Gonçalves, O. N. B. S. M. (2011). Mining Activities: Health Impacts. In *Encyclopedia of Environmental Health* (pp. 788–802). <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52272-6.00488-8>

- da Costa, G. M., dos Anjos, L. M., Souza, G. S., Gomes, B. D., Saito, C. A., Pinheiro, M. da C. N., ... Silveira, L. C. L. (2008). Mercury toxicity in Amazon gold miners: Visual dysfunction assessed by retinal and cortical electrophysiology. *Environmental Research*, 107 (1), 98–107. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2007.08.004>
- Gaioli, M., Amoedo, D., & González, D. (2012). Impacto del mercurio sobre la salud humana y el ambiente. *Arch Argent Pediatr*, 110 (3), 259–264. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5546/aap.2012.259>
- García-Gómez, M., Caballero Klink, J. D., Boffetta, P., Español, S., Sällsten, G., & Gómez Quintana, J. (2007). Exposure to mercury in the mine of Almadén. *Occupational and Environmental Medicine*, 64 (6), 389–395. <https://doi.org/10.1136/oem.2006.030940>
- García, M., Boffetta, P., Caballero, J. D., Español, E., Gómez, J., & Colin, D. (2007). Mortalidad por Cancer en los Mineros del Mercurio. *Ministerio de Sanidad y Consumo*, 21(3), 210–217.
- Gibb, H., & Leary, K. G. O. (2014). *Review Mercury Exposure and Health Impacts among Individuals in the Artisanal and Small-Scale Gold Mining Community: A Comprehensive Review*. 122 (7), 1307864.
- Hernandez-Sampieri, R., Fernandez-Collado, C., & Baptista-Lucio, P. (2010). *Metodología de la Investigación* (Quinta). México: Mc Graw Hill.
- Hutton, B., Catalá-López, F., & Moher, D. (2016). La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Medicina Clinica*, 147 (6), 262–266. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.02.025>
- Langeland, A. L., Hardin, R. D., & Neitzel, R. L. (2017). Mercury levels in human hair and farmed fish near artisanal and small-scale gold mining communities in the madre de dios River Basin, Peru. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14 (3). <https://doi.org/10.3390/ijerph14030302>
- Lee, M.-R., Lim, Y.-H., Lee, B.-E., & Hong, Y.-C. (2017). Blood mercury concentrations are associated with decline in liver function in an elderly population: a panel study. *Environmental Health*, 16 (1), 17. <https://doi.org/10.1186/s12940-017-0228-2>

- Li, P., Feng, X., Qiu, G., Li, Z., Fu, X., Sakamoto, M., Wang, D. (2008). Mercury exposures and symptoms in smelting workers of artisanal mercury mines in Wuchuan, Guizhou, China. *Environmental Research*, 107 (1), 108–114. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2007.08.003>
- MADS - PNUMA. (2012). Sinopsis Nacional de la Minería Aurífera Artesanal y de Pequeña Escala. *Programa de Las Naciones Unidas Para El Medio Ambiente y Ministerio De Ambiente Y Desarrollo Sostenible*, (Mc), 72. Retrieved from https://www.minambiente.gov.co/images/AsuntosambientalesySectorialyUrbana/pdf/mercurio/Sinopsis_Nacional_de_la_ASGM.pdf
- Maramba, N. P. C., Reyes, J. P., Francisco-Rivera, A. T., Panganiban, L. C. R., Dioquino, C., Dando, N., Fuchigami, Y. (2006). Environmental and human exposure assessment monitoring of communities near an abandoned mercury mine in the Philippines: A toxic legacy. *Journal of Environmental Management*, 81(2), 135–145. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2006.02.013>
- Mensah, E. K., Afari, E., Wurapa, F., Sackey, S., Quainoo, A., Kenu, E., & Nyarko, K. M. (2016). Exposure of Small-Scale Gold Miners in Prestea to Mercury, Ghana, 2012. *The Pan African Medical Journal*, 25 (Supp 1), 6. <https://doi.org/10.11604/pamj.supp.2016.25.1.6171>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., Altman, D., Antes, G., ... Tugwell, P. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Muñoz, L. F., & Garcia, L. F. (2011). Percepcion sobre daños a la salud y utilidad de medidas de proteccion de personas expuestas ocupacionalmente al mercurio en la mineria del oro. *Articulo*, 9 (1), 53–61. Retrieved from http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1794-44492012000100006&script=sci_arttext
- OMS. (2013). Efectos de la exposición al mercurio en la salud de las personas que viven en comunidades donde se practica la minería aurífera artesanal y en pequeña. *Who.Int*, 1–8. Retrieved from http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/mercury_asgm_es.pdf%5Cnhttp://www.who.int/entity/ipcs/assessment/public_health/mercury_asgm_es.pdf
- Pachurri, Y., Siuniak, A., Johnson, N., Levin, E., Mitchell, K., Goodrich, J., Basu, N. (2010). Occupational and environmental mercury exposure among small-scale gold miners in the Talensi–Nabdam District of Ghana. *Sci Total Environ*, 521 (Serres 1985), 759–785. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.08.022>. Occupational

- Plenge, F. O. (2012). Minería informal e ilegal y contaminación con mercurio en Madre de Dios : Un problema de salud pública. *Acta Méd. Peruana*, 29 (1), 38–42.
- Poulin, J., & Gibb, H. (2008). Mercurio Evaluación de la carga de morbilidad ambiental a nivel nacional y local. *Organización Mundial de La Salud*, 75. Retrieved from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78130/1/9789243596570_spa.pdf
- Rajae, M., Sánchez, B. N., Renne, E. P., & Basu, N. (2015). An investigation of organic and inorganic mercury exposure and blood pressure in a small-scale gold mining community in Ghana. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12 (8), 10020–10038. <https://doi.org/10.3390/ijerph120810020>
- Rajae, M., Yee, A. K., Long, R. N., Renne, E. P., Robins, T. G., & Basu, N. (2017). Pulmonary function and respiratory health of rural farmers and artisanal and small scale gold miners in Ghana. *Environmental Research*, 158 (February), 522–530. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.07.011>
- Rodríguez-Villamizar, L. A., Jaimes, D. C., Manquíán-Tejos, A., & Sánchez Rodríguez, L. H. (2015). Irregularidad menstrual y exposición a mercurio en la minería artesanal del oro en Colombia. *Biomédica*, 35 (0), 38–45. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v35i0.2442>
- Rosales-Rimache, J. A., Elizabeth Malca, N., Alarcón, J. J., Chávez, M., & Gonzáles, M. A. (2013). Daño genotóxico en trabajadores de minería artesanal expuestos al mercurio. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 30 (4), 595–600.
- Sakamoto, M., Feng, X., Li, P., Qiu, G., Jiang, H., Yoshida, M., ... Murata, K. (2007). High exposure of Chinese mercury mine workers to elemental mercury vapor and increased methylmercury levels in their hair. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 12 (2), 66–70. <https://doi.org/10.1007/BF02898151>
- Santos, C. M. da C., Pimenta, C. A. de M., & Nobre, M. R. C. (2007). The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 15 (3), 508–511. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>
- Schutzmeier, P., Berger, U., & Bose-O'reilly, S. (2017). Gold mining in Ecuador: A cross-sectional assessment of mercury in urine and medical symptoms in miners from Portovelo/Zaruma. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14 (1). <https://doi.org/10.3390/ijerph14010034>

- Steckling, N., Bose-O'Reilly, S., Pinheiro, P., Plass, D., Shoko, D., Drasch, G., ... Hornberg, C. (2014). The burden of chronic mercury intoxication in artisanal small-scale gold mining in Zimbabwe: Data availability and preliminary estimates. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 13 (1). <https://doi.org/10.1186/1476-069X-13-111>
- Steckling, N., Devleeschauwer, B., Winkelkemper, J., Fischer, F., Ericson, B., Krämer, A., Bose-O'Reilly, S. (2017). Disability weights for chronic mercury intoxication resulting from gold mining activities: Results from an online pairwise comparisons survey. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14 (1). <https://doi.org/10.3390/ijerph14010057>
- Steckling, N., Plass, D., Bose-O'Reilly, S., Kobal, A. B., Krämer, A., & Hornberg, C. (2015). Disease profile and health-related quality of life (HRQoL) using the EuroQol (EQ-5D + C) questionnaire for chronic metallic mercury vapor intoxication. *Health and Quality of Life Outcomes*, 13 (1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12955-015-0388-0>
- Suvd, D., Davaadorj, R., Baatarsol, D., Unursaikhan, S., Tsengelmaa, M., Oyu, T., Böse-O'Reilly, S. (2015). Toxicity Assessment in Artisanal Miners from Low-level Mercury Exposure in Bornuur and Jargalant Souns of Mongolia. *Procedia Environmental Sciences*, 30, 97–102. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2015.10.017>
- Tomicic, C., Vernez, D., Belem, T., & Berode, M. (2011). Human mercury exposure associated with small-scale gold mining in Burkina Faso. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 84 (5), 539–546. <https://doi.org/10.1007/s00420-011-0615-x>
- Verbel, O. J. (2010). Efectos de la minería en Colombia sobre la salud humana. *Universidad de Cartagena*, 5–13.
- Wastensson, G., Lamoureux, D., Sällsten, G., Beuter, A., & Barregård, L. (2008). Quantitative assessment of neuromotor function in workers with current low exposure to mercury vapor. *NeuroToxicology*, 29 (4), 596–604. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2008.03.005>
- Zahir, F., Rizwi, S. J., Haq, S. K., & Khan, R. H. (2005). Low dose mercury toxicity and human health. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 20 (2), 351–360. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2005.03.007>

Capítulo 2

EXPOSICIÓN LABORAL A BENCENO
RELACIONADO CON LEUCEMIA,
REVISIÓN SISTEMÁTICA 2007-2017

Diana Carolina Rodríguez Romero¹, Aanh Eduardo Dimaté García², Ángela Benavides Zarama³, Carmen Catalina Ruiz Tolosa⁴

1 Terapeuta Ocupacional, magíster en Salud Pública y Desarrollo Social, estudiante de Doctorado en Ciencias de la Educación, docente de la Fundación Universitaria del Área Andina.

2 Fisioterapeuta, magíster en Salud Pública y Desarrollo Social, estudiante de Doctorado en Ciencias de la Educación, docente de la Fundación Universitaria del Área Andina.

3 Médico Ocupacional, estudiante de posgrado de Epidemiología.

4 Médico General, estudiante de posgrado de Epidemiología.

RESUMEN

Una de las causas de leucemia es la exposición al benceno, que ha sido reconocido como un agente carcinógeno a tal punto que algunos países han optado por dictar regulaciones legales, tendientes a evitar la exposición laboral a esta sustancia. **Objetivo:** Analizar la relación entre la exposición laboral al benceno y el desarrollo de leucemia. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura dirigida por las preguntas PICO, utilizadas para identificar artículos sobre asociación entre la leucemia y la exposición laboral a benceno entre el 2007 al 2017. Las recomendaciones de PRISMA y las bases de datos Pubmed, Science Direct, Proquest, Scielo, Ebsco y Scopus fueron tenidas en cuenta; se incluyeron 13 estudios que cumplieron con los criterios de selección y se identificaron estudios de casos y controles y cohorte retrospectiva. **Resultados:** El riesgo de leucemia linfocítica crónica (LLC) (Europa) aumentó con la exposición total a benceno y con la exposición aislada. Hubo mayor probabilidad de desarrollar leucemia mieloide (LM), en trabajadores de calzado y artículos de cuero y leucemia linfocítica, en trabajadores de laboratorios químicos. Hubo mayor riesgo de morir por leucemia en general con la exposición a benceno de 250 a < 500 ppm/año y con exposiciones acumulativas de 10 ppm/año en personas \geq 45 años; el riesgo en \geq 45 años fue mayor en los 10 años posteriores a la exposición (Estados Unidos); en Australia, Canadá y Reino Unido hubo un aumento significativo para leucemia mieloide crónica (LMC) con la exposición acumulativa y para la ventana de exposición a 2-20 años. Hubo mayor riesgo de desarrollo de leucemia linfocítica en trabajadores de las industrias de zapatos y mayor de riesgo de desarrollar patologías malignas mieloides en industrias de químicos (China). **Conclusiones:** los hallazgos fueron muy heterogéneos en cuanto al tipo de estudio, país e industria, y las medidas de prevención de exposición (uso de elementos de protección personal), no contempladas dentro de los estudios, que pudieron influir en la variación de estos resultados. Se sugiere la realización de nuevos estudios con seguimientos más amplios.

Palabras clave: benceno, hidrocarburos aromáticos, leucemia.

INTRODUCCIÓN

La leucemia es una enfermedad de la médula ósea que se origina por la transformación maligna de la célula hematopoyética precursora, y de esta se produce una expansión clonal que da lugar a una progenie de células anormales. Esta patología puede ser aguda o crónica según su curso clínico y, dependiendo de la línea celular afectada, puede ser mielóide o linfóide (Varona-Astudillo y Sáenz-Arbeláez, 2015); constituye menos del 5 % del total de tumores malignos a nivel mundial (Pollán-Santamaría, López-Abente, González-Diego, y Navas-Acién, 2000).

Se estima que en Europa la tasa de incidencia estandarizada de leucemia por edad para el 2015, en hombres fue de 12,6 y en mujeres 7,5 por cada 100.000 habitantes; la tasa de mortalidad ajustada en hombres y mujeres para el 2014 fue de 5,8 y 3,27 por cada 100.000 habitantes, respectivamente (Sociedad Española de Oncología Médica, 2016). Para el caso de Estados Unidos, en el 2014 se diagnosticaron 47.135 casos de Leucemia (27.489 hombres y 19.646 mujeres) y fallecieron por esta causa 23.564 personas (13.542 hombres y 10.022 mujeres) (Centers for Disease Control and Prevention, and National Cancer Institute, 2017); mientras que en Colombia, según datos del Instituto Nacional de Cancerología, entre el 2007 y el 2011 la tasa de incidencia anual ajustada por edad para leucemia en hombres y mujeres fue de 6,0 y de 5,4 por cada 100.000 habitantes, respectivamente; con una tasa de mortalidad anual ajustada por edad en hombres de 4,2 y de 3,3 por 100.000 habitantes en mujeres (Pardo-Ramos y Cendales-Ramos, 2015). Por otra parte, se considera que en Bogotá la tasa mortalidad por causa de patologías malignas del sistema linfático y hematopoyético para el 2016 fue de 819 por cada 100000 habitantes, de los cuales 430 fueron hombres y 389 mujeres (DANE, 2016).

Entre algunas de las causas conocidas de leucemia se encuentran la exposición a radiaciones ionizantes, algunos retrovirus como el HTLV1 y Epstein Barr, el síndrome de Down, alteraciones genéticas como el cromosoma Filadelfia y exposición a químicos como el benceno (Nowell, 2007; Hatton, Hughes-Jones, y Hay, 2014); en cuanto a este último, múltiples estudios han documentado que el riesgo de padecer leucemia puede incrementarse a través de la exposición laboral, con un patrón de dosis-respuesta (Khalade, Jaakkola, Pukkala, y Jaakkola, 2010). El mecanismo por el cual el benceno puede causar leucemia se da probablemente debido cambios en la expresión genética, que se presentan por la exposición a esta sustancia; a propósito de ello, un estudio llevado a cabo en China encontró que la exposición ocupacional al benceno puede causar variaciones en el número de copias en varios cromosomas y aumento de la expresión de NOTCH1 y BSG en trabajadores sin síntomas de leucemia (Li et al.,

2014). Los genes NOTCH1 y BSG han sido asociados con la patogénesis de la leucemia (Grabher, Von-Boehmer, y Look, 2006; López, y otros, 2012; Rossi et al., 2012).

Cabe agregar que el benceno es un hidrocarburo aromático que produce efectos en la salud generalmente tras la inhalación de sus vapores y constituyen una fuente de exposición doméstica y laboral frecuente (Henaó, 2015). Se sabe que los hidrocarburos aromáticos pueden causar intoxicaciones agudas y crónicas; la intoxicación aguda produce síntomas como cefalea, náuseas, mareo, desorientación, pérdida de consciencia y depresión respiratoria. En la exposición crónica pueden observarse cambios de conducta, alteraciones del estado de ánimo y de la función intelectual, así como alteraciones del sistema nervioso central y periférico, alteraciones del ADN y hematológicas (Mager-Stellman, Osinsky, y Markkanen, 2012); estos compuestos son comúnmente usados en su forma pura para la síntesis de plásticos, caucho sintético, pinturas, pigmentos, explosivos, pesticidas, detergentes, perfumes y fármacos; y en forma de mezclas como disolventes y como constituyentes de la gasolina (Mager-Stellman, Osinsky, y Markkanen, 2012; Henaó, 2015; Wilkins, Gámiz, 2007).

En el año 1971 la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) clasificó al benceno como cancerígeno del grupo 1, es decir, que estudios epidemiológicos han demostrado que es una sustancia cancerígena para el hombre y lo asoció con el desarrollo de leucemias (Henaó, 2015), por esta razón, la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH, USA, 1998) fijó un valor promedio máximo permisible del Benceno en aire para 8 h/día y 40 h/semana (TLVTWA) de 0,5 ppm (1,6 mg/m³); para exposiciones de corta duración (TLVSTEL) de 2,5 ppm (8 mg/m³), y un índice biológico de exposición (BEI) de 25 mg/g de creatinina de ácido S-fenilmercaptúrico (SPMA) en orina al final del turno (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 1998).

Por otra parte, por recomendación de la Organización Internacional del Trabajo (OIT), el benceno ha sido prohibido para uso como solvente industrial en varios países, entre ellos Colombia, debido a su efecto carcinogénico (Ministerio de Protección Social, 2008); sin embargo, aún existen industrias que emplean este producto, y según datos de la Secretaría de Salud Pública en Bogotá para el 2015 la tasas de incidencia de intoxicaciones por sustancias químicas, pertenecientes al grupo de los solventes, fue de 2,12 por 100.000 habitantes; con una con una tasa de letalidad del 1,20 x 100 intoxicados (González-Álvarez, Díaz-Gómez, y Díaz-Rodríguez, 2015).

Por este motivo es importante la comprensión detallada de la relación entre exposición a hidrocarburos aromáticos, principalmente al benceno, y el desarrollo de leucemia con el fin de brindar herramientas basadas en la evidencia que permitan adoptar medidas de manera temprana para mitigar posibles daños en la salud de los trabajadores.

Para continuar, se formuló la siguiente pregunta, utilizando la metodología PICO (participantes de interés, la intervención, el control y el resultado de interés) (Mamedio da Costa Santos, de Mattos Pimenta, y Nobre, 2007): ¿cuál es la información disponible en bases de datos sobre los factores de riesgo relacionados con la aparición de leucemia en trabajadores expuestos al benceno, en el periodo 2007-2017? Para resolver dicha incógnita se realizó una revisión sistemática siguiendo la declaración “PRISMA” (Hutton, Catalá-López y Moher, 2016).

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda

Una revisión sistemática de la literatura (Hutton et al., 2016) dirigida por las preguntas PICO (da Costa Santos, de Mattos Pimenta, y Nobre, 2007) fue utilizada para identificar artículos sobre la información disponible en bases de datos acerca de los factores de riesgo relacionados con la aparición de leucemia con exposición laboral al benceno. A partir de esta pregunta, se realizó una búsqueda en bases de datos como Science Direct, Scopus, Pubmed, Proquest, DOAJ y Ebsco, Lilacs y Scielo, con la combinación de los siguientes términos MeSH de búsqueda: “Leukemia” OR “Hidrocarbons” OR “Benzene” AND “Exposure”; también se realizaron las búsquedas con términos DeCS y términos del lenguaje libre (tabla 4).

La búsqueda se limitó a estudios publicados de enero de 2007 a diciembre de 2017, con trabajadores expuestos a benceno en cualquier sitio de trabajo, a fin de recolectar evidencia científica reciente centrada en el objetivo de este estudio. Se realizó con la restricción del lenguaje en texto completo, en inglés o español y el alcance fue ampliado según las listas de referencias de los artículos recuperados. Los artículos originales fueron cribados manualmente por tres revisores independientes (AEDG) (ABZ) y (CCRT). Si el texto completo de un artículo no estaba disponible en línea para realizar el cribado, se procedió a solicitar los artículos a la hemeroteca nacional.

TABLA 4.
Registro de revisión de datos

Nombre de la base de datos	Pubmed	Lilacs	Science Direct	Doaj	Scielo	Scopus	Proquest	Ebsco
Años consultados:	2007-2017							
Términos de búsqueda en todas las bases	Término en lenguaje libre Leucemia en trabajos relacionados con hidrocarburos; Asociación de aparición de Leucemia con Benceno; Riesgo de leucemia con exposición a hidrocarburos							
Resultados	Término MeSH							
Idioma (s)	"leukaemia"[All Fields] OR "leukemia"[MeSH Terms] OR "leukemia"[All Fields] AND ("work"[MeSH Terms] OR "work"[All Fields]) AND ("hydrocarbons"[MeSH Terms] OR "hydrocarbons"[All Fields]), ("leukaemia"[All Fields] OR "leukemia"[MeSH Terms] OR "leukemia"[All Fields]) AND ("benzene"[MeSH Terms] OR "benzene"[All Fields]), "leukaemia"[All Fields] OR "leukemia"[MeSH Terms] OR "leukemia"[All Fields] AND ("benzene"[MeSH Terms] OR "benzene"[All Fields])							
	Término DeCS Leucemia en trabajadores expuestos a hidrocarburos; Leucemia y Benceno; Leucemia con exposición a Hidrocarburos							
Cualquier campo	1535	255	8597	36	0	49	10128	25
Título	1535	255	8597	36	0	49	10128	25
Seleccionados	6	0	0	0	0	0	7	0

Fuente: elaboración propia

Selección de estudios

El objetivo principal de este estudio fue analizar la relación entre la exposición ocupacional a benceno y el desarrollo de leucemia en el periodo 2007-2017. A partir de la búsqueda, se realizó una revisión independiente de los títulos y resúmenes de los artículos relacionados con la evidencia científica existente sobre la aparición de leucemia por exposición ocupacional a benceno. Se incluyeron, si cumplían con las siguientes condiciones: 1) cualquier estudio que incluyera la relación entre la exposición al benceno y el desarrollo de leucemia; 2) el tema principal se describe en un contexto laboral u ocupacional; 3) población de estudio: trabajadores con exposición a benceno en cualquier sitio de trabajo; 4) área geográfica: mundial; 5) artículos de revistas indexadas de las bases de datos seleccionadas; 6) disponibilidad de texto completo

en inglés o español, si el texto completo de un artículo no estaba disponible en línea para realizar el cribado, se procedió a solicitar los artículos a la hemeroteca nacional, obteniendo 8 estudios; 7) tener presente que se relacionaron artículos con múltiples exposiciones, este último criterio se debe a la limitada concordancia entre estudios sobre asociación única de benceno con aparición de leucemia. Los artículos seleccionados fueron distribuidos entre los investigadores, cada investigador hacía lectura y evaluación independiente de cada artículo asignado teniendo en cuenta estos criterios.

En cuanto a los instrumentos utilizados: 7 estudios utilizaron encuestas y/o formularios que fueron diligenciados por personal entrenado o directamente por la persona participante en el estudio para recolectar información acerca de datos sociodemográficos (Costantini et al., 2008; Talibov et al., 2017; Talibov et al., 2014; Hosnijeh et al., 2013; Cocco et al., 2010; Stenehjem et al., 2015; Poynter et al., 2016), 4 utilizaron una técnica para la recolección de historial médico (Costantini et al., 2008; Cocco et al., 2010; Linet et al., 2015; Poynter et al., 2016) y 5 para historial ocupacional (Costantini et al., 2008; Talibov et al., 2017; Talibov et al., 2014; Cocco et al., 2010; Stenehjem et al., 2015).

Para la evaluación de la exposición a benceno, 4 estudios mencionan que recolectaron los datos mediante cuestionarios prediseñados (Costantini et al., 2008; Cocco et al., 2010; Linet et al., 2015; Poynter et al., 2016), 5 utilizaron matrices específicas de exposición como la NOCCA-JEM (Kauppinen et al., 2009) y fue usada en dos estudios (Talibov et al., 2017; Talibov et al., 2014). La matriz ALOHA-JEM (Sadhra, Kurmi, Chambers, Lam, y Fishwick, 2016), fue empleada en un estudio (Hosnijeh et al., 2013), mientras que la matriz JEM y STEL (Bråtveit, Hollund, Kirkeleit, y Abrahamsen, 2012) fue usada en un estudio (Stenehjem et al., 2015).

Solo un estudio (Richardson, 2008) tomó la tasa de exposición anual a benceno por planta, departamento y trabajo, que fueron desarrolladas por Rinsky et al. (2002) (1987) basado en datos de muestreo de aire disponibles para determinar la exposición al benceno; mientras que otro (Rhombert et al., 2016), utilizó el historial de empleo y la técnica de Montecarlo descrita por Williams y Paustenbach (2003) para este mismo fin. Los otros estudios (Glass, Tang, Irons, y Rushton, 2014; Koh, Kim, Yoon, Shin, y Yoo, 2011; Schnatter, Glass, Tang, y Rushton, 2012) analizaron información de bases de datos existentes de historias clínicas, registros laborales, certificados de defunción y censos, pero no especifican qué instrumentos utilizaron concretamente.

Extracción de datos

Se extrajeron los siguientes datos de cada artículo: autor, año de publicación, país, revista, factor de impacto e indicadores de resultado, el diseño del estudio y aná-

lisis estadístico utilizado. Los datos fueron registrados en dos bases de datos por dos revisores (AEDG) y (ABZ), de forma independiente y cualquier discrepancia entre estos dos primeros revisores, se consultó a un tercero (CCRT) y cuarto investigador (DCRR), quienes también extrajeron los datos y participaron en la discusión y conclusiones.

Análisis de los datos

En la fase de análisis de datos se realizó: 1) análisis bibliométrico con el propósito de brindar un panorama general y un conteo según el lugar de publicación, idioma y tipo de revista; 2) análisis de la relación entre la exposición ocupacional a benceno y el desarrollo de leucemia, de acuerdo con los hallazgos de estudios comprendidos entre 2007 y 2017; 3) identificación del tipo de leucemia con mayor relación a la exposición ocupacional a benceno; 4) determinación de las principales variables que incrementan, de manera significativa, el riesgo de desarrollar leucemia por exposición ocupacional a benceno.

Los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión son, en su mayoría, de casos y controles ($n = 7$; 53,85 %); seguido de cohorte ($n = 6$; 46 %), de los cuales fueron: prospectivo $n = 3$; 23 %, retrospectivos $n = 2$; 15,38 % y un diseño de análisis estratificado de caso de cohorte $n = 1$; 7,69 %). Debido a la considerable heterogeneidad y diseño de los estudios encontrados en la búsqueda, no fue posible llevar a cabo un metaanálisis para proporcionar un porcentaje global del nivel de riesgo de desarrollo de leucemia, por exposición a benceno.

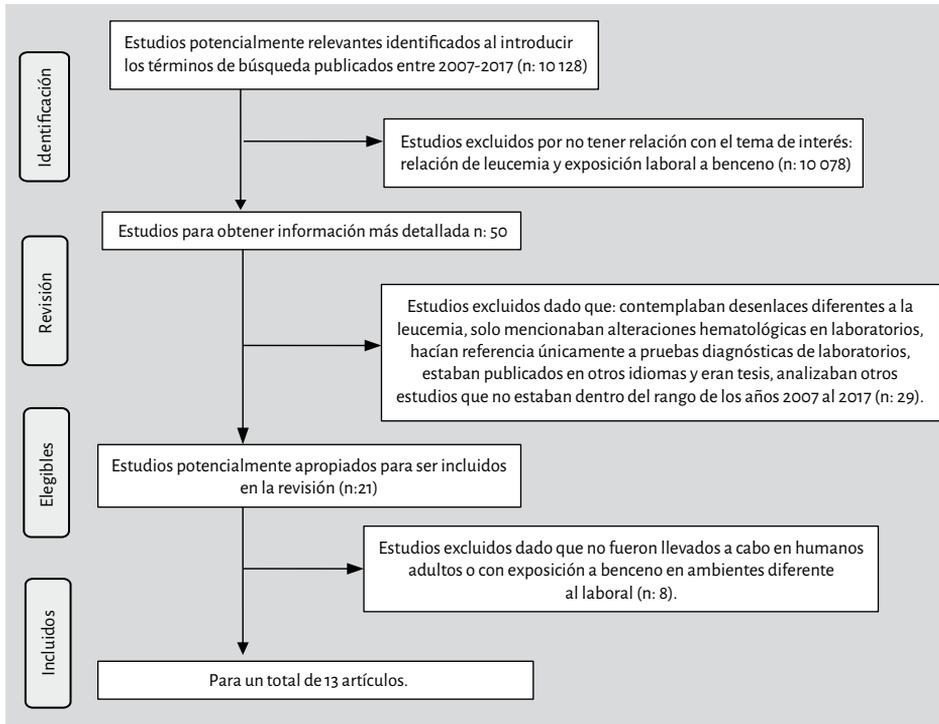
RESULTADOS

En la búsqueda de los estudios elegibles, se introducen las palabras clave mencionadas en Science Direct, Scopus, Pubmed, Proquest, DOAJ y Ebsco, Lilacs y Scielo, encontrando un total de 10 128 estudios, y aplicando filtros de año de publicación (2007-2017). Se obtuvo 50 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión. Tras ser evaluados en texto completo, 7 artículos fueron excluidos porque no incluían dentro de los desenlaces la leucemia; 10 artículos únicamente contemplaban alteraciones hematológicas detectables en laboratorios sin diagnóstico de leucemia confirmado; 4 documentos no fueron incluidos puesto que hacían referencia a pruebas de laboratorio empleadas para cuantificar la exposición a benceno en trabajadores; 4 estudios fueron excluidos porque se encontraban en idiomas diferentes al inglés o español, estaban en portugués, y eran tesis; 4 más porque eran revisiones de literatura, o sistemáticas o metaanálisis, y que contenían estudios que no estaban contemplados

ente los periodos del 2007 al 2017; y 16, debido a que no fueron llevados a cabo en humanos adultos o porque la exposición a benceno tuvo lugar en ambiente diferente al laboral; finalmente, fueron incluidos un total de 13 artículos (figura 3).

FIGURA 3.

Diagrama de flujo del estudio - proceso de selección de los estudios.



Fuente: elaboración propia.

Análisis bibliométrico

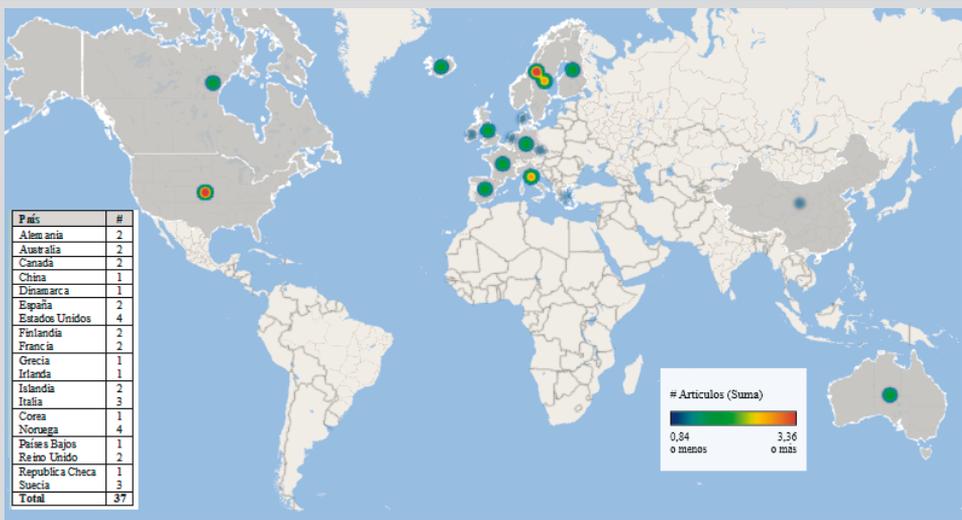
Se agruparon los resultados en tres características de acuerdo con: 1) determinación de la relación existente entre los niveles y tiempos de exposición a benceno, en el ámbito laboral y el desarrollo de leucemia ($n = 9$); 2) análisis únicamente de mortalidad ($n = 2$), mortalidad y morbilidad ($n = 1$) y de mortalidad e incidencia ($n = 1$).

El rango de autores por publicación es de uno a veintitrés, con un promedio de 9,3 autores por publicación; se identificaron 60 autores de género masculino y 54 de femenino, lo que implica que aproximadamente por cada hombre hay 1 mujer que publica sobre la temática estudiada, no se encontró información sobre el género de

7 autores. Según el lugar de publicación se identificaron 28 autores en Estados Unidos, 18 en Italia, 7 en Noruega, 7 en Reino Unido, 5 en Finlandia, 5 en España, 5 en Alemania, 5 en Países Bajos, 5 en Corea del Sur, 4 en China, 4 en Dinamarca, 4 en Francia, 3 en Canadá, 3 en Australia, 2 en Suecia, 2 en República Checa, 2 en Irlanda, 2 en Grecia y solo 1 en Islandia, 1 en México, 1 en Argentina y 1 en Nueva Zelanda, no se encontró información a cerca de 6 individuos. Los autores estaban adscritos a distintas instituciones y universidades, lo que refleja el trabajo interinstitucional. Todos los artículos cuentan con coautoría. Por otro lado, se identificó que el lugar con mayor número de muestras tomadas fue Noruega y Estados Unidos con N = 4 cada país, seguido de Suecia e Italia n = 3 (figura 4).

En lo relacionado con el idioma de publicación todos los artículos están publicados en inglés (n = 13 100 %). No se encontraron estudios en español y portugués (completos)

FIGURA 4.
Número de muestras tomadas por país de procedencia.



Fuente: elaboración propia

Factor de impacto

La publicación de los artículos por tipo de revista es diversa, es así como en oncología se identificaron 4 publicaciones, 8 en salud ocupacional y una en toxicología. Según la clasificación del Factor de Impacto Scimago Journal & Country Rank, se identificaron 12 revistas en Q1 (American Journal of Industrial Medicine; International Journal of Cáncer; Scandinavian Journal of Work, Environment & Health; Environmental Health Perspectives; Occupational and Environmental Medicine; Journal of the National Cancer Institute, British Journal of Cancer) y 1 en Q4 (Safety and Health at Work).

Indicadores de desempeño

Se identificó que el trabajo de (Schnatter, Glass, Tang y Rushton, 2012) tiene 107 citas identificadas en ISS, seguidos por (Cocco et al., 2010) con 77 citas, (Costantini et al., 2008) con 51, (Richardson, 2008) con 50, (Stenehjem et al., 2015) con 20, (Glass, Tang, Irons y Rushton, 2014) con 13, (Talibov et al., 2014) con 12, (Hosnijeh et al., 2013) con 11, (Linnet et al., 2015) con 9, (Koh, Kim, Yoon, Shin y Yoo, 2011) con 7, (Poynter et al., 2016) con 6, (Talibov et al., 2017) con 2, (Rhombert et al., 2016) sin ninguna cita.

Método y temas centrales de los estudios incluidos en la revisión

Los 13 estudios incluidos en la revisión variaron en términos de temas abordados; sin embargo, todos usaron una metodología cuantitativa. Las técnicas utilizadas en los estudios cuantitativos, diseño, población y análisis de resultados se describen en la Tabla 5, ninguno describe la selección de la muestra ya que toman toda la población. Por otro lado, los resultados principales de cada uno de los estudios se relacionan en la Tabla 6.

TABLA 5.
Metodología utilizada en estudios seleccionados, 2007-2017

Autor	Tipo de estudio	Población, fuente y país	Análisis estadístico
Costantini et al., 2008	Casos y controles	Tomaron todos los casos de enfermedades linfomatomopoyéticas entre hombres y mujeres de 20-74 años en el período 1991-1993, de 11 poblaciones de Italia. Se entrevistó a un total de 2.737 casos de neoplasias hematolinfopoyéticas. El grupo de control se formó a partir de 1.779 sujetos seleccionados al azar, a través de los archivos demográficos de los municipios en cada una de las áreas en estudio, estratificado por sexo y grupos de edad de 5 años. Se obtuvo 586 casos de leucemia recolectados en 7 de las 11 áreas (Turín, Verona, Imperia, Forlì, Florencia, Ragusa, Latina) y 1.278 controles muestreados en las mismas áreas.	Todos los análisis fueron llevados a cabo usando modelos de regresión logística múltiples.
Talibov et al., 2017	Casos y control anidado a una Cohorte.	Todos los casos incidentes de LLC en adultos diagnosticados entre 1961 y 2005 en Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia, que no tenían antecedentes de cáncer, se incluyeron en este estudio. Cinco controles por cada caso, que estaban vivos y sin historia de cáncer antes de la fecha de diagnóstico del caso fueron seleccionados al azar de la cohorte NOCCA (Cohorte de Estudios de Cáncer Ocupacional Nórdico). Los casos y controles fueron emparejados por país, sexo y año de nacimiento.	Odds ratios (OR) y el intervalo de confianza del 95 % fueron estimados usando modelos de regresión condicional logística.
Talibov, et al., 2014	Casos y control anidado a una Cohorte.	En total, este estudio comprende 15 332 casos incidentes de LMA diagnosticados en Finlandia, Noruega, Suecia e Islandia desde 1961 hasta 2005, y 76 controles por 660 equivalentes por año de nacimiento, sexo y país.	Hazard ratios (HR) con intervalo de confianza del 95 % fueron estimados usando modelos de regresión logística condicional.
Richardson, 2008	Cohorte histórica	Se evaluaron los datos de una cohorte de 11.845 trabajadores de fábricas de hidrocloruro de caucho y se incluyeron todos los trabajadores entre el 1/1/1940 y el 31/12/1965 en Ohio. Se obtuvieron 17 casos de leucemia en total.	Los modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox se ajustaron a estos datos, con la edad alcanzada como la escala de tiempo primaria. Los intervalos de confianza del 95 % se estimaron mediante el método de la verosimilitud. Cada modelo se comparó con un modelo estándar de exposición acumulada mediante una prueba de razón de verosimilitud (LRT).

(Continúa)

TABLA 5.
Metodología utilizada en estudios seleccionados, 2007-2017

Autor	Tipo de estudio	Población, fuente y país	Análisis estadístico
Hosnijeh et al., 2013	Cohorte prospectiva	<p>La selección de sujetos tuvo lugar entre 1992 y 2000, en 23 centros ubicado en 10 países europeos (Dinamarca, Francia, Grecia, Alemania, Italia, Países Bajos, Noruega, España, Suecia y el Reino Unido). La cohorte incluye participantes de ambos sexos, principalmente en el rango de edad de 35-70 años. Un total de 24 1465 sujetos fueron incluidos en el estudio.</p>	<p>Se usaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para examinar la asociación entre el título del trabajo y las exposiciones ocupacionales asociadas y la leucemia. Se realizaron pruebas de tendencia lineal en todas las categorías.</p>
Schnatter et al., 2012	Casos y controles	<p>Se incluyeron trabajadores del sector petrolero, que implica la transferencia de combustible y el almacenamiento en las terminales, aeropuertos, ductos de productos e instalaciones marinas en Australia, Canadá y Reino Unido. La población agrupada incluyó 370 casos y 1.587 controles</p>	<p>Odds ratios (ORs) y el intervalo de confianza del 95 % fueron calculados usando regresión logística condicional, ajustado por edad, sexo y período de tiempo. La regresión logística condicional se realizó para evaluar la relación entre los cánceres de LH y la exposición al benceno. Las pruebas de razón de probabilidad global χ^2 que evaluaron si todos los OR eran consistentes con un valor de 1.0 (Pglobal) o si los OR fueron consistentes con una tendencia lineal (utilizando puntuaciones enteras consecutivas para Ptrend), usaron un grado de libertad para las métricas de exposición ordinal. También usaron modelos de regresión logística condicional con penalized regression smoothing splines (P-splines) para examinar las relaciones dosis-respuesta. Los grados de libertad se determinaron mediante el ajuste estadístico y el fundamento biológico de la relación dosis-respuesta y los valores de P-spline (test-ing si existía alguna relación dosis-respuesta) de las pruebas de razón de verosimilitud. La heterogeneidad de los resultados por estudio fue evaluada por evaluar los términos de interacción usando χ^2 pruebas (Phomogeneity).</p>

(Continúa)

T A B L A 5.
Metodología utilizada en estudios seleccionados, 2007-2017

Autor	Tipo de estudio	Población, fuente y país	Análisis estadístico
Cocco et al., 2010	Casos y controles multicéntrico	Se incluyeron 2.348 casos de adultos con linfoma en República Checa, Francia, Alemania, Irlanda, Italia y España, desde 1998 a 2004, y 2462 controles. Los controles de Alemania e Italia fueron seleccionados por muestreo al azar de la población general, y emparejado a los casos por sexo grupo de edad de 5 años y área de residencia. El resto de los centros utilizaron controles hospitalarios pareados, con criterios de elegibilidad limitado a diagnósticos.	Tendencias lineales por todas las métricas de exposición fueron exploradas. El OR se calculó con regresión logística incondicional, ajustando por edad, género, educación y centro. IC de 95 % de dos colas se calcularon con las estadísticas de Wald (eb6 (za / z * seb)). Las tendencias en los OR se evaluaron utilizando la prueba de Wald para la tendencia. También se calculó el IC del OR aplicando corrección de Bonferroni a la probabilidad del 5 % de dos colas asociada con el valor de desviación estándar normal (za / z) utilizado en su cálculo. También se aplicó una corrección de Bonferroni a las 32 comparaciones y los cálculos de la tendencia de exposición acumulativa entre los sujetos de estudio expuestos, clasificados con los más altos nivel de confianza. La heterogeneidad en el riesgo en todos los participantes fue probada formalmente con una prueba Cochran χ^2 .
Glass et al., 2014	Casos y controles anidado	Tomaron datos de cohortes de la industria del petróleo en Canadá, Reino Unido y Australia, de trabajadores petroleros. Con un total de 28 casos de LMC que se emparejaron con 122 controles.	Realizaron regresión logística condicional con penalized smoothing splines (P-splines) para examinar relación dosis-respuesta. Los OR y IC del 95 % también fue calculado para terciles de exposición métrica al benceno, con puntos de corte basado en las distribuciones de exposición entre los controles. Todos los valores de p reportados son el resultado de doble two-sided tests. Se realizaron análisis de sensibilidad sobre certeza diagnóstica (utilizando solo ciertos casos) y certeza de exposición (utilizando solo sujetos con certeza moderada o alta ponderada durante su carrera).
Stenehjem et al., 2015	De cohorte retrospectivo	Tomaron una cohorte de 24 917 hombres noruegos que trabajaron en plataformas marinas de petróleo, entre 1965 y 1999, durante al menos 20 días.	Regresión de Cox, adaptada a un diseño de caso-cohorte estratificado se utilizó para estimar los cocientes de riesgos (HR) de cáncer e intervalos de confianza (IC) de los 95 % correspondientes asociados con las métricas de benceno. Los valores P menor 0.05 se consideraron significativos. HR fue ajustado por sexo, edad, exposición a benceno en otro trabajo y fumar a diario.

(Continúa)

TABLA 5.
Metodología utilizada en estudios seleccionados, 2007-2017

Autor	Tipo de estudio	Población, fuente y país	Análisis estadístico
Koh et al., 2011	De cohorte retrospectivo	La cohorte consistió en 8.866 trabajadores hombres que habían trabajado por al menos un día desde la década de 1960 hasta 2007, en una refinería y seis compañías petroquímicas ubicadas en un complejo petroquímico/de refinería en Corea.	Calcularon la razón de mortalidad estandarizada (SMR) y razón de incidencia estandarizada (SIR) con datos obtenidos entre 1992-2007 y 1997-2005 respectivamente, basados en la tasa de mortalidad y la tasa de incidencia de población masculina coreana de acuerdo con el título de trabajo.
Linnet et al., 2015	De cohorte retrospectivo	Expuestos: trabajadores de fábricas en 1.427 unidades de trabajo en 672 fábricas en 12 ciudades chinas. No expuestos: empleados durante 1972-1987 en 69 unidades de trabajo en las cuales no se usó benceno en las mismas 672 fábricas (fábricas mixtas) y de 40 fábricas adicionales en las que la exposición al benceno no estaba presente. expuestos al benceno (N = 74,827) y no expuestos (N = 35,804)	Se usó regresión de Poisson para estimar los riesgos relativos ajustados (RR) y la estadística de razón de verosimilitud para derivar intervalos de confianza para la mortalidad por causa específica y la incidencia. Los intervalos de confianza y los valores de p de los casos se basaron en la estadística de razón de verosimilitud. Las pruebas de heterogeneidad y tendencia en el RR, para diferentes subgrupos, se basaron en las pruebas de razón de verosimilitud y la evaluación directa del perfil de razón de verosimilitud.
Poynter et al., 2016	Casos y controles	Población registrada en el Sistema de Vigilancia del Cáncer de Minnesota, reclutaron casos desde 2005 hasta 2010 para un total de 240 casos de LMA, los controles se reclutaron de las listas de licencias de conducción de Minnesota y eran elegibles si estaban vivos; vivían en Minnesota, tenían entre 20 y 80 años; entendían inglés o español y no tenían diagnóstico previo de LMA, para un total de 701 controles que fueron emparejados por edad.	Se calcularon con logística no condicional OR e IC del 95 % crudos y ajustados, para evaluar la asociación entre leucemia y las variables categóricas.
Rhomberg et al., 2016	Cohorte retrospectivo	Usaron datos de la cohorte Pliofilm que está compuesta por trabajadores de tres plantas de fabricación de Pliofilm ubicadas en Akron, Ohio y St. Marys; tomaron hombres blancos que habían trabajado al menos un día después de 1 de enero de 1940 y les hicieron seguimiento hasta 31/12/1996. Hubo 1.696 miembros de la cohorte masculina blanca, de los cuales 893 fallecieron al final del período de seguimiento. Un total de ocho casos de Leucemia aguda no linfocítica (ANLL), seis de los cuales fueron LMA, ocurrieron al final del estudio.	Calcularon la proporción de mortalidad estandarizada (SMR) y el IC del 95 % para AML, con varias categorías de cuantiles de exposición y periodos de tiempo.

TABLA 6.
Asociación entre variables
sociodemográficas, exposición
laboral a benceno y leucemia.

Esta tabla puede consultarse en el enlace:
<https://digitk.areandina.edu.co/handle/areandina/3679>



DISCUSIÓN

Relación de leucemia y exposición a concentraciones diferentes de benceno

En cuanto a la relación entre la exposición laboral a diferentes concentraciones de benceno y la leucemia, estudios multicéntricos como el de Hosnijeh et al. (2013) en Europa, y Costantini et al. (2008) en Italia, no demostraron asociaciones estadísticamente significativas entre diferentes tipos de leucemia en relación con el nivel de exposición (bajo, medio, alto), posiblemente por el relativo bajo número de casos expuestos; así pues, aunque el estudio de Hosnijeh et al. (2013) evidenció que la exposición a concentraciones altas de benceno parecía estar asociado con el desarrollo de LMA y LMC, los intervalos de confianza no alcanzaron significancia estadística HR = 1,52 (0,78-2,98), HR = 1,97 (0,75 a 5,19), respectivamente; tampoco hubo relación con riesgo de LM y exposición a concentración de benceno baja HR = 1,1 (0,78-1,70) ni alta HR = 1,60 (0,95- 2,69) (P = 0,08), de LL a concentración baja HR = 1,06 (0,75-1,50) ni alta HR = 0,52 (0,25-1,06), (P = 0,22); de LMA a concentración baja HR = 1,06 (0,63-1,81), (P = 0,28); ni para LMC a concentración baja HR = 1 (0,45-2,22), (P = 0,30); tampoco para LLC con concentración baja HR = 1,11 (0,78-1,58) ni alta HR = 0,56 (0,27-1,14), (P = 0,37).

Autores como Costantini et al. (2008) no evidenciaron asociación estadísticamente significativa entre leucemia en general y la exposición a benceno a concentraciones media/alta OR = 1,3 (0,7-2,3), o muy baja/ baja OR = 0,5 (0,3-,9); ni para LMA en exposición muy baja/baja OR = 0,3 (0,1-1,0) o en exposición media/alta OR = 0,9 (0,4-2,3). Para la LLC no se demostró asociación en la concentración muy baja/ baja OR = 0,7 (0,3-1,4); aunque para la concentración media/alta se encontró aumento del riesgo OR = 1,8 (0,9-3,9), este no fue estadísticamente significativo, sin embargo, este estudio fue llevado a cabo casi 30 años después de iniciada la regulación estricta de benceno en Italia.

Estudios desarrollados en los países nórdicos como el de Talibov et al. (2014) acerca de la relación de la exposición a benceno y LMA, no demostraron riesgo estadísticamente significativo a concentraciones de benceno $< 3,7$ ppm-año, HR = 1,02 (0,84-1,24); ni de 3,7-13,6 ppm-año, HR = 0,88 (0,71-1,11) y tampoco $> 13,6$ ppm-año, HR = 0,80 (0,56-1,15), ($P = 0,33$). Más tarde en 2017, Talibov et al. (2017) realizaron un estudio similar en relación con la exposición a benceno y LLC en el que hubo desarrollo de dicha leucemia con la exposición a benceno según niveles bajos $\leq 4,55$ ppm-año OR = 0,97 (0,86-1,09), medios 4,55-14,8 ppm-año OR = 0,89 (0,77-1,02) y altos $> 14,8$ ppm-año, OR = 0,98 (0,78-1,22) ($P = 0,19$).

Por otro lado, Talibov et al. (2017) identificaron que altos niveles de exposición fueron más comunes entre los hombres $> 14,8$ ppm-año OR = 0,94 (0,74-1,19) que entre las mujeres OR = 0,79 (0,22-2,88), alrededor del 5 % de los hombres y solo $< 0,5$ % de las mujeres estuvieron expuestos a una exposición acumulativa de benceno $> 4,55$ partes por millón-año; los resultados no presentaron una asociación significativa. Diferencias específicas de género es probable que resulten de un bajo poder estadístico de análisis en mujeres, que tuvieron exposiciones más bajas en este estudio y también se sabe que tienen una incidencia más baja de LLC. Resultados similares a los encontrados por Cocco et al. (2010) en España, Francia, Alemania, Italia, Islandia y Republica Checa, en cuyo estudio evidenciaron que el riesgo de leucemia linfocítica crónica LLC aumentó con la exposición total a benceno OR = 1,4 (0,9-2,2), y con la exposición aislada OR = 1,8 (1,0-3,2) ($P = 0,14$); es de aclarar que la geografía muestra un orden diferenciador en cuando a la exposición de medidas de control en salud y seguridad en el trabajo.

En lo referente a mortalidad por leucemia, Richardson (2008) en Estados Unidos, encontró un riesgo tendiente a incrementar con exposiciones superiores a 50 ppm-año, siendo significativo en exposiciones entre 250 y 500 ppm-año (1 a < 50 ppm-año, RR = 0,8 (0,2-3,2); 50 a < 250 ppm-año, RR = 2,5 (0,6-10,2); 250 a < 500 ppm-año RR = 10,5 (2,3-46,6); ≥ 500 ppm-año, RR = 13,9 (0,7-116,1). Igualmente Rhomberg et al. (2016) en Estados Unidos, establecieron que los trabajadores de fábricas de pliofilm en las categorías de exposición más alta ($\geq 80,11$ ppm/año), tuvieron riesgo significativamente más elevado de morir por LMA (Razón de Mortalidad Estandarizada) SMR = 10,11 (3,71- 22,01) (sin tener en cuenta los lapsos de exposición); a pesar de que las medidas de asociación son diferentes, se observa que la concentración de exposición está relacionada con la mortalidad, teniendo en cuenta el diseño metodológico de los estudios, estos resultados no son homogéneos.

En hombres trabajadores en plataformas petroleras en alta mar de Noruega, Stenehjem et al. (2015) hallaron un incremento de riesgo mayor para LMA con la exposición acumulativa a benceno en el tercil 3 (0,124-0,948 ppm/año), HR = 4,85 (0,88-27)

que en el 1 ($< 0,001-0,037$ ppm/año), HR = 1,40 (0,18-11) y en el 2 ($> 0,037-0,123$ ppm/año) HR = 0,85 (0,08-9,29), con una prueba de significación estadística marginal ($P = 0,052$); a su vez encontraron que el riesgo de LMA fue mayor al sobrepasar el STEL (Short-Term Exposure Limit) que para el caso de Noruega es 3 ppm en 15 minutos, en el tercil 3 HR = 4,87 (0,90-26), que en el tercil 2 HR = 2,21 (0,30-16) y en el tercil 1 HR = 2,17 (0,31-15), ($P = 0,056$); es de aclarar que, aunque las pruebas de hipótesis no alcanzan significancia estadística, están cercanas al valor crítico estimado para la prueba, incurriendo en un error tipo I, es así como, aunque el riesgo de LMA aumentó con el incremento del pico de exposición acumulativa, los intervalos de confianza mostraron significancia estadística, no así la P ($P = 0,166$). En cuanto a la LLC ninguno de los datos alcanzó significancia estadística.

En los países de Australia, Canadá y Reino Unido, Glass et al. (2014) encontraron que las exposiciones a benceno fueron bajas y la intensidad media de exposición promedio para los casos de LMC fue de 0,3 ppm.; hubo un aumento significativo de los OR para el segundo tercil de la exposición acumulativa OR = 5,04 (1,45-17,5); sin embargo, el OR es más bajo para la exposición más alta de los subgrupos $\geq 0,413$ (ppm) OR = 0,59 (0,15-2,37) este hallazgo es difícil de interpretar y puede ser un resultado de los números pequeños en el grupo de referencia.

Para Glass et al. (2014) el riesgo no aumenta significativamente cuando la exposición es a una concentración media 0,016-0,081 ppm-año OR = 1,75 (0,62,4,98); 0,081-0,259 ppm-año OR = 2,17 (0,69-6,88); $\geq 0,259$ ppm año OR = 0,91 (0,25-3,28); o máxima 0,016-0,118 ppm-año OR = 1,25 (0,40-3,95); 0,118-0,413 ppm-año OR = 2,12 (0,77-5,82); $\geq 0,413$ ppm año OR = 0,59 (0,15-2,37), ninguna de las pruebas para la tendencia fue estadísticamente significativa exposición media ($P = 0,835$), exposición máxima ($P = 0,938$), y el pico exposición máxima OR = 0,67 (0,29-1,54) y las métricas de la piel baja OR = 0,96 (0,18-5,06) media OR = 0,71 (0,20-2,49) y alta OR = 0,91 (0,37-2,27) no se asociaron con mayor riesgo de LMC, posiblemente al rango de bajas exposiciones experimentado por los trabajadores del petróleo en este estudio. Estudios de más casos que han experimentado una mayor exposición al benceno son necesarios para explorar esta relación más plenamente.

En los trabajadores petroleros de Australia, Canadá y Reino Unido, Schnatter et al. (2012) mostraron que la exposición al benceno fue relativamente baja, con promedio de exposición acumulativa por debajo de 10 ppm-años derivada de la media intensidades de exposición de 0,2-0,3 ppm y duraciones promedio de exposición cerca de 20 años; la exposición acumulativa presenta una leve elevación para LMA 0,348-2,93 vs $\leq 0,348$ ppm-años, OR = 1,04 (0,50-2,1); $\geq 2,93$ vs $\leq 0,348$ ppm-años OR = 1,39 (0,68-2,85) ($P = 0,62$).

Relación de leucemia con la duración de la exposición a benceno

El estudio llevado a cabo en trabajadores de fábricas de caucho realizado por Richardson (2008) en Estados Unidos, evaluó la variación en la mortalidad por leucemia, según el tiempo transcurrido a una exposición de benceno a 10 ppm/años, encontrando que la asociación fue mayor en los primeros 10 años en la exposición RR = 1,19 (1,10-1,29); sin embargo, para el periodo de 10 a < 20 años RR = 1,05 (0,97-1,13) y para el periodo \geq 20 años después de la exposición, no se presentaron asociaciones estadísticamente significativas ((Razón de verosimilitud) $\chi^2 = 13,2$, 2 df. valor de $P = 0,001$). De manera similar Rhomberg et al. (2016) encontraron que la mortalidad por LMA aumentó cuando la exposición relevante a benceno ocurrió dentro de los 10 años antes de la muerte por cáncer, dado que la SMR de las categorías de mayor exposición fueron más altos en los lapsos de tiempo de 5 años SMR = 10,27 (3,77-22,36) y 10 años SMR = 10,76 (3,95-23,43) y fueron más bajos para los lapsos de 15 años SMR = 7,72 (2,10-19,76) y 20 años SMR = 6,37 (1,31-18,61); lo que sugiere que el efecto de la exposición al benceno en la leucemia, no pareció persistir indefinidamente, sino que disminuyó con el tiempo transcurrido desde la exposición, hallazgos que indican la presencia de otros factores relacionados con el evento.

Por otra parte, Poynter et al. (2016) en Estados Unidos, evidenciaron que hubo asociación de la LMA y la exposición al benceno o a otros solventes durante periodos \geq 5 años OR = 1,77 (1,19-2,63) y < 5 años OR = 2,74 (1,57-4,80) ($P = < 0,0001$), siendo de mayor magnitud en este último caso; mientras que estudios como el de Glass et al. (2014) mostraron que la ventana de exposición a 2-20 años presentó un aumento en la LMC evidenciando en los OR asociados con la exposición acumulada en el tercil 2 ($> 0,143$ -1,23 ppm/años) OR = 31,67 (12,58-388), tercil 3 ($> 1,23$ ppm-años) OR = 12,6 (1,06-150).

En cuanto a la mortalidad por leucemia, Linet et al. (2015), encontraron que no se relacionó con el año de la primera exposición/contratación y la tendencia, con el tiempo, desde la primera exposición/contratación, no fue significativa pese a que los riesgos para mortalidad por leucemia fueron mayores entre los 2 a 9 años después de la primera exposición/contratación RR = 6,7 (1,4-121), en comparación con la categoría de 10 a 24 años RR = 2,1 (1-5,2) y la de > 25 años RR = 2,2 (0,7-8,0) ($P = 0,40$).

Relación de leucemia con la edad en expuestos a benceno

En el trabajo realizado en 12 fábricas chinas por Linet et al. (2015) los RR de mortalidad por leucemia fueron mayores en aquellos con edades de primera exposición/contratación < 20 años RR = 5 (1,6-21) P = 0,054 y en aquellos que fallecieron de leucemia antes de los 40 años de edad RR = 5,7 (1,3-24) P = 0,036; en contraposición a lo dispuesto en años anteriores por Richardson, (2008) en Estados Unidos, quien encontró una asociación más fuerte de mortalidad por leucemia con exposiciones acumulativas de benceno (10 ppm-años) en personas \geq 45 años RR = 1,11 (1,04-1,17) que en < 45 años RR = 1,01 (0,92-1,09); además que el riesgo en \geq de 45 años fue mayor en el periodo más corto luego de la exposición (< 10 años) RR = 1,22 (1,11-1,32); mientras que no se presentó asociación con periodos de 10 -< 20 ni en \geq 20 años RR = 1,03 (0,92-1,13); RR = 0,93 (0,55-1,10), respectivamente.

La exposición a benceno en personas más jóvenes (< 45) mostró poca evidencia de asociación con leucemia (Razón de verosimilitud) $\chi^2 = 16,9$, 5 df, P value = 0,005 (Linet et al., 2015); sin embargo Talibov et al. (2014) no encontraron asociación estadísticamente significativa entre la edad (< 50 y \geq 50 años) y el desarrollo de cualquier tipo de leucemia; lo anterior hace pensar en que posiblemente otros factores como variables genéticas, o las medidas de prevención de exposición (uso de elementos de protección personal) no contempladas dentro de los estudios, pueden influir en la variación de estos resultados.

Relación de leucemia con industria

Hosnijeh et al. (2013) encontraron un aumento significativo de riesgo de desarrollar LM en sujetos que trabajaban en calzado u otros artículos de cuero HR = 2,54 (1,28-5,06), y para trabajadores de laboratorio químico un riesgo más elevado de padecer LL HR = 8,35 (1,58-44,24) y LLC HR = 11,32 (1,32 a 97,2) (datos no mostrados). Por su parte et al., (2015) encontraron asociación entre el desarrollo de LL en trabajadores de las industrias de zapatos RR = 13,7 (1,2-305) en comparación con industrias de revestimientos RR = 5,4 (0,9-104), caucho RR = 0 (0-667), químicos RR = 8,9 (0,8-192) y otras/mixtas RR = 2,2 (0,1-55) (P = 0,45); mientras que para patologías malignas mieloides el riesgo de incidencia fue mayor en industrias de químicos RR = 3,6 (1,4-9,1), otros /mixta RR = 3,2 (1,4 -7,4), revestimientos RR = 2,2 (1,1-5,0) y no se presentó significancia en industrias de caucho RR = 2,5 (0,4-94) y zapatos RR = 1,9 (0,5-5,9) (P > 0,5); es de anotar que en esta categoría incluyeron no solo a la LMC, la LMA sino también los síndromes mielodisplásicos.

El estudio realizado en Corea por Koh et al. (2011) sobre la asociación de la morbilidad por cáncer con la exposición a benceno en hombres trabajadores de compañías de refinería / petroquímica mostró una mayor mortalidad e incidencia de leucemia en trabajadores del sector de manufactura (que incluye al sector de procesamiento/producción, mantenimiento y laboratorio) con SMR = 2,12 (0,69-4,96); y (Razón de incidencia estandarizada) SIR = 1,40 (0,29-4,08), comparado con empleados en áreas de oficina en el que no se presentaron casos; al analizar por separado las áreas de producción, mantenimiento, laboratorio y oficina, observaron: una SMR para el área de producción de 2,77 (0,75-7,09); para el área de mantenimiento de 1,73 (0,04-9,66); mientras que no hubo casos en el resto de las áreas; en cuanto a la incidencia de leucemia en el área de producción hallaron una SIR= 2,24, (0,46-6,54); y no se hallaron casos en el resto de las áreas. Cabe resaltar que en este estudio ninguna de las asociaciones fue estadísticamente significativa, posiblemente porque el tiempo de observación del estudio fue corto.

CONCLUSIONES

En estudios realizados en Italia (2008) y en 10 países de Europa (2013), a pesar de que sí parecía existir cierta relación entre la exposición ocupacional (baja, media y alta) a benceno, con el desarrollo de leucemia linfocítica, mielocítica y LLC, no se logró confirmar esta relación; estudios llevados a cabo en los países nórdicos (2014) no demostraron riesgo significativo de LMA a concentraciones de benceno < 3,7 ppm/año, 3,7-13,6 ppm/año, ni de > 13,6 ppm/año tampoco demostraron asociación entre la edad (< 50 y ≥ 50 años) y el desarrollo de cualquier tipo de leucemia.

En España, Francia, Alemania, Italia, Islandia y República Checa (2010), se evidenció que el riesgo de leucemia linfocítica crónica (LLC) aumentó con la exposición total a benceno y con la exposición aislada. En Estados Unidos se demostró mayor riesgo de morir por leucemia en general con la exposición a benceno de 250 a < 500 ppm-año y con exposiciones acumulativas de 10 ppm-año en personas ≥ 45 años; además que el riesgo en ≥ 45 años fue mayor en el periodo más corto luego de la exposición < 10 años.

En los países de Australia, Canadá y Reino Unido, en el 2014, se encontró que las exposiciones al benceno fueron bajas, se evidenció un aumento significativo para LMC con la exposición acumulativa y para la ventana de exposición a 2-20 años, el riesgo no aumenta cuando la exposición es a una concentración media o máxima y las métricas de la piel no se asociaron con mayor riesgo de LMC, posiblemente al rango de bajas exposiciones experimentado por los trabajadores del petróleo en este estudio.

En plataformas petroleras de Noruega, en el 2015 hallaron un incremento de riesgo mayor para LMA al sobrepasar el STEL y con la exposición acumulativa a benceno en el tercil 3 (0,124-0,948 ppm/año), en comparación con el 1 (< 0,001-0,037 ppm/año), y

el 2 (> 0,037-0,123 ppm/año); aunque el riesgo de LMA aumentó con el incremento del pico de exposición acumulativa, los intervalos de confianza ni la prueba de hipótesis, confirmaron esta asociación, tampoco se pudo establecer la asociación de exposición a benceno con el desarrollo de LLC.

El estudio llevado a cabo en Europa en el 2013 encontró que existe mayor riesgo de desarrollar LM en trabajadores de calzado y artículos de cuero, y de desarrollar LL en trabajadores de laboratorio químico.

En trabajadores expuestos a benceno en 12 fábricas chinas en el 2015, la mortalidad por leucemia fue mayor en aquellos con edades de primera exposición/contratación < 20 años y en aquellos que fallecieron de leucemia antes de los 40 años de edad, además, demostraron un riesgo elevado entre el desarrollo de LL en trabajadores de las industrias de zapatos en comparación con industrias de revestimientos, cauchos, químicos y otras/mixtas en las que no se logró demostrar asociación. Se declaró mayor de riesgo de incidencia de patologías malignas mieloides en industrias de químicos, seguida por industria de otras/mixtas y de revestimientos, y no hubo asociación en industrias de caucho ni de zapatos en estas patologías.

Aunque en el estudio realizado en Corea en trabajadores de industrias de refinería petroquímica en el 2011, sobre la asociación de la morbimortalidad por cáncer y la exposición a benceno parecía haber una mayor mortalidad e incidencia de leucemia en trabajadores del sector de manufactura y producción, comparado con empleados en áreas de oficina, no fue posible comprobar esta relación.

■ LIMITACIONES

No se encontraron estudios realizados en Colombia, ni en América del Sur dentro de los últimos 10 años. Por otro lado, la mayoría de herramientas utilizadas para cuantificar la exposición a benceno, son matrices que no aportan estimaciones aproximadas, por lo tanto son de baja sensibilidad. Así mismo, en ningún estudio se tiene en cuenta el uso de elementos de protección personal o las medidas utilizadas para prevenir la exposición a benceno.

Dado que la leucemia es una patología poco común y su progresión puede ser lenta, se hace difícil llevar a cabo estudios que demuestren significancia estadística por el bajo número de casos que se pueden encontrar, por ende, deben ser tomadas grandes muestras y analizadas por periodos muy extensos de tiempo para poder demostrar hipótesis, lo que incurre en un coste económico elevado.

REFERENCIAS

- Bråtveit, M., Hollund, BE, Kirkeleit, J. y Abrahamsen, EH (2012). *Supplementary information to the Job Exposure Matrix for benzene, asbestos and oil mist/oil vapour among Norwegian offshore workers*. Universitas Bergensis.
- Cocco, P., tMannetje, A., Fadda, D., Melis, M., Becker, N., de Sanjose, S., ... Boffetta, P. (2010). Occupational exposure to solvents and risk of lymphoma subtypes: results from the Epilymph case-control study. *Occupational and Environmental Medicine*, 67(5), 341-347.
- Costantini, A., Maltoni, S., Vineis, P., Kriebel, D., Tumino, R., Ramazzotti, V., ... Benvenuti, A. (2008). Risk of leukemia and multiple myeloma associated with exposure to benzene and other organic solvents: evidence from the italian multicenter case-control study. *American Journal of Industrial Medicine*, 51, 803-811.
- DANE. (2016). *Defunciones por grupos edad y sexo, según departamento, municipio de residencia y grupo de causa de defunción*. Bogotá.
- Glass, DC, Tang, G., Irons, RD y Rushton, L. (2014). Risk of myeloproliferative disease and chronic myeloid leukaemia following exposure to low-level benzene in a nested case-control study of petroleum workers. *Occupational and Environmental Medicine*, 71, 266-274.
- González Álvarez, YC, Díaz Gómez, Ad y Díaz Rodríguez, EA (2015). *Informe del comportamiento de las intoxicaciones agudas por sustancias químicas reportadas al SIVIGILA, Bogotá 2015*. Secretaría de Salud pública, Alcaldía Mayor de Bogotá D. C.
- Grabher, C., von Boehmer, H. y Look, A. (2006). Notch 1 activation in the molecular pathogenesis of T-cell acute lymphoblastic leukaemia. *Nature Reviews Cancer*, 6(5), 347-359.
- Hatton, CS, Hughes-Jones, NC y Hay, D. (2014). *Hematología: Diagnóstico y tratamiento*. Editorial El Manual Moderno.
- Henao, F. (2015). *Riesgos químicos* (Vol. 2). Ecoe Ediciones.
- Hosnijeh, FS, Christopher, Y., Peeters, P., Romieu, I., Xun, W., Riboli, E., ... Vermeulen, R. (2013). Occupation and risk of lymphoid and myeloid leukaemia in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Occupational and Environmental Medicine*. 70(7), 464-70.

- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. (1998). *NTP 486: Evaluación de la exposición a benceno: control ambiental y biológico*. España.
- Kauppinen, T., Heikkilä, P., Plato, N., Woldbæk, T., Ienvik, K., Hansen, J., ... Pukkala, E. (2009). Construction of job-exposure matrices for the Nordic Occupational Cancer Study (NOCCA). *Acta Oncológica*, 48(5), 791-800.
- Khalade, A., Jaakkola, M., Pukkala, E. y Jaakkola, J. (2010). Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Health*, 9(31).
- Koh, DH, Kim, TW, Yoon, YH, Shin, KS y Yoo, SW, (2011). Lymphohematopoietic cancer mortality and morbidity of workers in a refinery/petrochemical complex in Korea. *Safety and Health at Work*, 2(1), 26-33.
- Li, K., Jing, Y., Yang, C., Liu, S., Zhao, Y., He, X., ... Li, G. (2014). Increased leukemia-associated gene expression in benzene-exposed workers. *Scientific Reports*, 4, 5369.
- Linnet, MS, Yin, SN, Gilbert, ES, Dores, GM, Hayes, RB, Vermeulen, R., ... Rothman, N. (2015). A retrospective cohort study of cause-specific mortality and incidence of hematopoietic malignancies in Chinese benzene-exposed workers. *International Journal of Cancer*, 137(9), 2184-2197.
- López, C., Delgado, J., Conde, L., Ghita, G., Villamor, N., Navarro, A., ... Carrio, A. (2012). Different distribution of NOTCH1 mutations in chronic lymphocytic leukemia with isolated trisomy 12 or associated with other chromosomal alterations. *Genes, Chromosomes and Cancer*, 51(9), 881-889.
- Mager Stellman, J., Osinsky, D. y Markkanen, P. (2012). Guía de productos químicos. Propiedades de los hidrocarburos aromáticos. En: *Enciclopedia de la OIT*, INSHT (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo). 104281- 104337.
- Mamédio da Costa Santos, C., de Mattos Pimenta, C. y Cuce Nobre, M. (2007). Estrategia pico para la construcción de la pregunta de investigación y la búsqueda de evidencias. *Latino-am enfermagem*. 15(3).
- Ministerio de protección social. (2008). *Guías de atención integral basada en la evidencia para trabajadores expuestos a benceno y sus derivados. (GATISO-BTX-EB)*. Bogotá.
- Nowell, PC (2007). Discovery of the Philadelphia chromosome: a personal perspective. *The Journal of Clinical Investigation*, 117(8), 2033-2035.
- Pardo Ramos, C., y Cendales Ramos, R. (2015). *Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011*. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá.

- Pollán Santamaría, M., López-Abente Ortega, G., González Diego, P., y Navas Acién, A. (2000). *Incidencia y mortalidad por leucemias en España. Boletín Epidemiológico Semanal*, España.
- Poynter, JN, Richardson, M., Roesler, M., Blair, CK, Hirsch, B., Nguyen, P., ... Warlick, E. (2016). Chemical exposures and risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in a population-based study. *International Journal of Cancer*, 140(1), 23-33.
- Rhomberg, L., Goodman, J., Tao, G., Zu, K., Chandalia, J., Williams, P., y Allen, B. (2016). Evaluation of acute nonlymphocytic leukemia and its subtypes with updated benzene exposure and mortality estimates a lifetable analysis of the pliofilm cohort. *American Journal of Industrial Medicine*, 58(4), 414-420.
- Richardson, DB (2008). Temporal variation in the association between benzene and leukemia mortality. *Environmental Health Perspectives*, 116(3), 370.
- Rinsky, R., Smith, A., Hornung, R., Filloon, T., Young, R. y Okun, A. (1987). Benzene and leukemia: an epidemiologic risk assessment. *The New England Journal of Medicine*, 316(17), 1044-1049.
- Rinsky, Rinsky, R., Hornung, R., Silver, S. y Tseng, C. (2002). Benzene exposure and hematopoietic mortality: a long-term epidemiologic risk assessment. *American Journal of Industrial Medicine*, 42(6), 474-480.
- Rossi, D., Rasi, S., Fabbri, G., Spina, V., Fangazio, M., Forconi, F., ... Gaidano, G. (2012). Mutations of NOTCH1 are an independent predictor of survival in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 119(2), 521-529.
- Sadhra, SS, Kurmi, OP, Chambers, H., Lam, KB y Fishwick, D. (2016). Development of an occupational airborne chemical exposure matrix. *Occupational Medicine*, 66(5), 358-364.
- Schnatter, AR, Glass, DC, Tang, G. y Rushton, L. (2012). Myelodysplastic syndrome and benzene exposure among petroleum workers: an international pooled analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, 104(22), 1724-1737.
- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). (2016). *Las cifras del cáncer en España*.
- Stenehjem, J., Kjærheim, K., Bråtveit, M., Samuelsen, S., Barone-Adesi, F., Rothman, N., ... Grimsrud, T. (2015). Benzene exposure and risk of lymphohaematopoietic cancers in 25 000 offshore oil industry workers. *British Journal of Cancer*, 112(9), 1603-1612.

- Talibov, M., Auvinen, A., Weiderpass, E., Hansen, J., Martinsen, JI, Kjaerheim, K., ... Pukkala, E. (2017). Occupational solvent exposure and adult chronic lymphocytic leukemia: No risk in a population based case control study in four Nordic countries. *International Journal of Cancer*, 141(6), 1140-1147.
- Talibov, M., Lehtinen-Jacks, S., Martinsen, J., Kjærheim, K., Lynge, E., Sparén, P., ... Pukkala, E. (2014). Occupational exposure to solvents and acute myeloid leukemia: a population-based, case-control study in four Nordic countries. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 40(5), 511-517.
- U. S. Cancer Statistics Working Group. Centers for Disease Control and Prevention, and National Cancer Institute. (2017). *United States Cancer Statistics: 1999–2014 Incidence and Mortality Web-based Report*.
- Varona Astudillo, MX y Sáenz Arbeláez, I. (2015). *Hematología: atlas de morfología celular*. Programa Editorial Universidad del Valle.
- Varona, Astudillo, MX y Arbeláez, Isabel, S. (2015). *Hematología: atlas de morfología celular*. Programa Editorial Universidad del Valle.
- Wilkins, Gámiz, A. (2007). *Toxicología práctica para el internista*. Editorial Alfil.
- Williams, P. y Paustenbach, D. (2003). Reconstruction of benzene exposure for the pliofilm cohort (1936-1976) using Monte Carlo techniques. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*, 66(8), 677–781.

■ ■ ■ CONSIDERACIONES FINALES

Este libro buscó contextualizar la problemática en dos aspectos: los factores de riesgo asociados al contacto directo e indirecto al mercurio, dentro de la actividad de explotación minera y la relación entre la exposición laboral a benceno y el desarrollo de leucemia. Respecto al primero se pueden identificar los siguientes aspectos.

Factores estructurales en relación con la exposición al mercurio

Tras el análisis de los diferentes artículos incluidos, se encontró que en las zonas mineras se identificó afectación por el mercurio en el medio ambiente (aire, agua y suelo), según el nivel socio económico y cultural (hábitos alimenticios, especialmente de pescado, arroz) de la población en el estudio; por otro lado, al depurar la información por la exposición al mercurio en medio ambiente, se encontraron prevalencias entre el 40 % y el 27,5 % en aspectos relacionados con lo cultural (Maramba et al., 2006; Plenge et al., 2012; Plenge, 2012; Caioli et al., 2012; Steckling et al., 2017; Mensah et al., 2016; Schutzmeier et al., 2016; Schutzmeier et al., 2017; Pachurri et al., 2010; Rajaei et al., 2015; Muñoz-Vallejo et al., 2012; Muñoz & García, 2011; Afrifa et al., 2017; Langeland et al., 2017; Argumedo-García et al., 2013; Argumedo et al., 2013; Baeuml et al., 2011; Bose-O'Reilly et al., 2010; Bentley y Soebandrio, 2017).

Factores intermedios en relación con la exposición al mercurio

En lo relacionado con estudios que incluían los factores intermedios, se encontró en condiciones de trabajo, tareas como la amalgamación, quemadores, la extracción y vivienda. Con relación a la prevalencia de estas condiciones el 7,5 % son quemadores,

en extracción 5 % y vivienda 2,5 % (Plenge et al., 2012; Plenge, 2012; Mensah et al., 2016; Rosales-Rimache et al., 2013; Black et al., 2017; O'Reilly et al., 2017; Gibb et al., 2014; Gibb y Leary, 2014; Afrifa et al., 2017; Li et al., 2008; Sakamoto et al., 2007; Steckling et al., 2017; Bentley y Soebandrio, 2017; García Gómez et al., 2007).

Factores individuales en relación con la exposición al mercurio

En los estudios referentes a factores individuales se tienen en cuenta condiciones y antecedentes de salud, edad, género y hábitos de vida (alcoholismo, tabaquismo y sobrepeso) Se encontró que el 17,5 % mencionan los antecedentes y condiciones de salud, el 17 % edad, el 2 % menciona estudios sobre niños y el 7,5 % sobre hábitos de vida (Chakraborty, 2017; Andreoli y Sprovieri, 2017; Suvd et al., 2015; Steckling et al., 2017; Schutzmeier et al., 2016; Schutzmeier et al., 2017; Rosales-Rimache et al., 2012; Rosales-Rimache et al., 2013; Camacho et al., 2016; Black et al., 2017; Rajae et al., 2015; Lee et al., 2017; Bose-O'Reilly et al., 2017; Gibb et al., 2014; Gibb y Leary, 2014; García Gómez et al., 2007; Zahir et al., 2005; Zahir, Rizwi, Haq, y Khan, 2005).

Se aclara que esta investigación debe continuar en la búsqueda de evidencia que permita generar acciones políticas de cambio del manejo de este material, que es propio de la minería y del contexto americano.

Respecto al segundo capítulo del libro, se encontraron factores relacionados con la aparición de leucemia y los siguientes aspectos.

Concentraciones

En cuanto a la relación entre la exposición laboral a diferentes concentraciones de benceno y leucemia, estudios multicéntricos como el de Hosnijeh, et al., (2013) en Europa, y Costantini, et al. (2008) en Italia, no demostraron asociaciones estadísticamente significativas entre diferentes tipos de leucemia en relación con el nivel de exposición (bajo, medio, alto) posiblemente por el relativo bajo número de casos expuestos, así pues, aunque el estudio de Hosnijeh, et al. (2013) evidenció que la exposición a concentraciones altas de benceno parecía estar asociada con el desarrollo de LMA y LMC, para el riesgo de leucemias mieloides y exposición a concentración de benceno, bajo; de leucemias linfoides a concentración, bajo y alto; de LMA a concentración baja; LMC a concentración baja; LLC con concentración baja y alta no presentó

significancia estadística. Del mismo modo, Costantini, et al. (2008), no evidenciaron asociación entre leucemia en general y la exposición a benceno en concentraciones media/alta, o muy baja/baja, ni para LMA en exposición muy baja/baja o en exposición media/alta; para la LLC no se demostró asociación en la concentración muy baja/baja y aunque, para la concentración media/alta, se encontró aumento del riesgo, este no mostró significancia estadística; sin embargo, este estudio fue llevado a cabo casi 30 años después de iniciada la regulación estricta de benceno en Italia.

Estudios desarrollados en los países nórdicos como el de Talibov et al. (2014) sobre la relación de la exposición a benceno y LMA no demostraron riesgo a concentraciones de benceno $< 3,7$ ppm-año; ni de $3,7-13,6$ ppm-año, y tampoco $> 13,6$ ppm-año; posteriormente en 2017, Talibov et al., realizaron un estudio similar en relación con la exposición a benceno y al desarrollo de LLC en el que hubo presencia de dicha leucemia con la exposición a benceno según niveles bajos $\leq 4,55$ ppm-año, medios $4,55-14,8$ ppm-año y altos $> 14,8$ ppm-año. No obstante, aunque los altos niveles de exposición fueron más comunes entre los hombres $> 14,8$ ppm-año que entre las mujeres, alrededor del 5 % de los hombres y solo $< 0,5$ % de las mujeres estuvieron expuestas a una exposición acumulativa de benceno $> 4,55$ partes por millón-año, sin asociación significativa; diferencias específicas de género es probable que resulten de un bajo poder estadístico de análisis en mujeres, que presentaron exposiciones más bajas en este estudio y también se sabe que tienen una incidencia más baja de LLC; resultados similares a los encontrados por Cocco et al., (2010) en España, Francia, Alemania, Italia, Islandia y República Checa, en cuyo estudio evidenciaron que el riesgo de leucemia linfocítica crónica LLC aumentó con la exposición total a benceno, y con la exposición aislada. Es de aclarar que la geografía muestra un orden diferenciador en cuando a la exposición de medidas de control en salud y seguridad en el trabajo.

En lo referente a mortalidad por leucemia, Richardson (2008) en Estados Unidos encontró un riesgo tendiente a incrementar con exposiciones superiores a 50 ppm-año, siendo significativo en exposiciones entre 250 y 500 ppm-año, 1 a < 50 ppm-año; 50 a < 250 ppm-año, 250 a < 500 ppm-año; ≥ 500 ppm-año. Igualmente, Rhomberg et al., (2016) en Estados Unidos, establecieron a los trabajadores de fábricas de Pliofilm en las categorías de exposición más alta ($\geq 80,11$ ppm/año), y presentaron riesgo significativamente más elevado de morir por LMA (Razón de Mortalidad Estandarizada), sin tener en cuenta los lapsos de exposición. A pesar de que las medidas de asociación son diferentes, se observa que la concentración de exposición está relacionada con la mortalidad teniendo en cuenta el diseño metodológico de los estudios, estos resultados no son homogéneos.

En hombres trabajadores en plataformas petroleras en alta mar de Noruega (Stenehjem et al., 2015) hallaron un incremento de riesgo para LMA con la exposición

acumulativa a benceno en el tercil 3 (0,124-0,948 ppm/año), que en el 1 (< 0,001-0,037 ppm/año), y en el 2 (> 0,037-0,123 ppm/año) próximo a la significancia estadística; a su vez, encontraron que el riesgo de LMA fue mayor al sobrepasar el STEL (Short-Term Exposure Limit) que para el caso de Noruega es 3 ppm en 15 minutos, en el tercil 3, que en el tercil 2 y en el tercil 1; es de aclarar que, aunque las pruebas de hipótesis no alcanzan significancia estadística, están cercanas al valor crítico estimado para la prueba, incurriendo en un error tipo I, aunque el riesgo de LMA aumentó con el incremento del pico de exposición acumulativa, los intervalos de confianza no mostraron significancia estadística.

En los países de Australia, Canadá y Reino Unido, Glass et al. (2014) encontraron que las exposiciones al benceno fueron bajas y la intensidad media de exposición promedio para los casos de LMC fue de 0,3 ppm.; hubo un aumento significativo del riesgo para el segundo tercil de la exposición acumulativa, sin embargo, no es significativo para la exposición más alta de los subgrupos $\geq 0,413$ (ppm), este hallazgo es difícil de interpretar y puede ser un resultado de los números pequeños en el grupo de referencia. El riesgo no aumenta significativamente cuando la exposición es a una concentración media 0,016-0,081 ppm-año, 0,081-0,259 ppm-año, $\geq 0,259$ ppm año o máxima 0,016-0,118 ppm-año, 0,118-0,413 ppm-año, $\geq 0,413$ ppm año, ninguna de las pruebas para la tendencia fue estadísticamente significativa; exposición media, máxima y el pico exposición máxima y las métricas de la piel baja, media y alta, no se asociaron con mayor riesgo de LMC posiblemente al rango de bajas exposiciones experimentado por los trabajadores del petróleo en este estudio. Estudios de más casos que han experimentado una mayor exposición al benceno son necesarios para explorar esta relación más plenamente.

En los trabajadores petroleros de Australia, Canadá y Reino Unido, Schnatter et al. (2012) mostraron que la exposición al benceno fue relativamente baja, con promedio de exposición acumulativa por debajo de 10 ppm-años derivada de la media de intensidades de exposición de 0,2-0,3 ppm y duraciones promedio de exposición, cerca de 20 años; la exposición acumulativa presentó una leve elevación para LMA 0,348-2,93 vs $\leq 0,348$ ppm-años y $\geq 2,93$ vs $\leq 0,348$ ppm-años sin asociación.

La duración de la exposición a benceno

El estudio llevado a cabo en trabajadores de fábricas de caucho, realizado por Richardson (2008) en Estados Unidos, evaluó la variación en la mortalidad por leucemia según el tiempo transcurrido a una exposición de benceno a 10 ppm/años, encontrando que la asociación fue mayor en los primeros 10 años en la exposición. Sin embargo,

para el periodo de 10 a < 20 años y para el periodo \geq 20 años después de la exposición, no se estableció asociación estadísticamente significativa; de manera similar, Rhomberg et al. (2016) encontraron que la mortalidad por LMA aumentó cuando la exposición relevante a benceno ocurrió dentro de los 10 años antes de la muerte por cáncer, dado que la SMR de las categorías de mayor exposición fueron más altos en los lapsos de tiempo de 5 y 10 años, así mismo, fueron más bajos para los lapsos de 15 y 20 años, lo que sugiere que el efecto de la exposición al benceno en la leucemia no pareció persistir indefinidamente, sino que disminuyó con el tiempo transcurrido desde la exposición; hallazgos que sugieren la presencia de otros factores relacionados con el evento. Por otra parte, Poynter et al. (2016) en Estados Unidos, evidenciaron que hubo asociación de la LMA y la exposición al benceno o a otros solventes durante periodos \geq 5 años y < 5 años, siendo de mayor magnitud en este último caso; mientras que estudios como el de Glass et al. (2014) mostraron que la ventana de exposición a 2-20 años evidenció un aumento en la LMC con OR asociados con la exposición acumulada en el tercil 2 ($> 0,143$ - $1,23$ ppm/años), tercil 3 ($> 1,23$ ppm-años); lo cual indica que si en la categoría de análisis por concentración de benceno posiblemente se hubiese identificado asociación, sí se hubiese tenido en cuenta el análisis de la medida de OR por terciles. En cuanto a la mortalidad por leucemia, Linet et al., 2015 encontraron que no se relacionó con el año de la primera exposición/contratación, y la tendencia con el tiempo desde la primera exposición/contratación no fue significativa, pese a que los riesgos para mortalidad por leucemia fueron mayores entre los 2 a 9 años después de la primera exposición/contratación, en comparación con la categoría de 10 a 24 años y la de > 25 años.

Edad en expuestos a benceno

Autores como Linet et al. (2015) mencionan que en 12 fábricas Chinas la estimación de riesgo, en lo referente a mortalidad por leucemia, fue mayor en aquellos con edades de primera exposición/contratación < 20 años, sin asociación estadística y en aquellos que fallecieron de leucemia antes de los 40 años de edad; en contraposición a lo dispuesto en años anteriores por Richardson (2008) en Estados Unidos, quien encontró una asociación más fuerte de mortalidad por leucemia con exposiciones acumulativas de benceno (10 ppm-años) en personas \geq 45 años comparado con el grupo < 45 años, además que el riesgo en \geq de 45 años fue mayor en el periodo más corto luego de la exposición (< 10 años); mientras que no hubo asociación con periodos de 10 - < 20 ni en \geq 20 años. La exposición a benceno en personas más jóvenes (< 45) mostró poca evidencia de asociación con leucemia; sin embargo Talibov et al. (2014) no encontraron asociación estadísticamente significativa entre la edad (< 50 y \geq 50 años)

y el desarrollo de cualquier tipo de leucemia; lo anterior hace pensar que posiblemente otros factores como variables genéticas, o las medidas de prevención de exposición (uso de elementos de protección personal) no contempladas dentro de los estudios, pueden influir en la variación de estos resultados.

Industria

Hosnijeh et al. (2013) encontraron que hubo un aumento significativo de riesgo de desarrollar leucemia mieloide en sujetos que trabajaban en calzado u otros artículos de cuero, y para trabajadores de laboratorio químico, un riesgo más elevado de padecer leucemia linfóide y LLC (datos no mostrados). Por su parte Linet et al. (2015) encontraron asociación entre el desarrollo de leucemia linfóide en trabajadores de las industrias de zapatos, en comparación con industrias de revestimientos, caucho, químicos y otras/mixtas; mientras que para patologías malignas mieloides, el riesgo de incidencia fue mayor en industrias de químicos, otros/mixta, revestimientos y no hubo significancia en industrias de caucho y zapatos; es de anotar, que en esta categoría incluyeron no solo a la LMC, la LMA sino también los síndromes mielodisplásicos.

El estudio realizado en Corea por Koh et al. (2011) sobre la asociación de la morbilidad por cáncer con la exposición a benceno en hombres trabajadores de compañías de refinería/petroquímica, mostró una mayor mortalidad e incidencia de leucemia en trabajadores del sector de manufactura (que incluye al sector de procesamiento/producción, mantenimiento y laboratorio), comparado con empleados en áreas de oficina donde no se presentaron casos; al analizar por separado las áreas de producción, mantenimiento, laboratorio y oficina, área de producción y mantenimiento sin significancia, posiblemente porque el tiempo de observación del estudio fue corto.

A manera de resumen

Como se evidencia, los datos identificados no mostraron asociación entre la exposición a diferentes concentraciones de benceno y los tipos de leucemia evaluados; por otro lado, hubo asociación de la LMA y la exposición al benceno o a otros solventes durante periodos ≥ 5 años y < 5 años, así mismo, la ventana de exposición a 2-20 años evidenció un aumento en la LMC con OR asociados con la exposición acumulada en el tercil 2 ($> 0,143-1,23$ ppm/años), tercil 3 ($> 1,23$ ppm-años), en cuanto a la mortalidad por leucemia no hubo relación con el año de la primera exposición/contratación, y la

tendencia con el tiempo desde la primera exposición/contratación no fue significativa. En lo referente a la categoría edad en China, no hubo asociación entre la exposición/contratación en < 20 años y en aquellos que fallecieron de leucemia antes de los 40 años; contrario a lo identificado en Estados Unidos donde hubo asociación más fuerte de mortalidad por leucemia con exposiciones acumulativas de benceno (10 ppm-años) en personas ≥ 45 años comparado con el grupo < 45 años. Por último, en la categoría industria hubo aumento significativo de riesgo de desarrollar leucemia mieloide en sujetos que trabajaban en calzado u otros artículos de cuero, y en trabajadores de laboratorio químico un riesgo más elevado de padecer leucemia linfocítica y LLC; por otro lado, en trabajadores de industria de calzado, comparado con industria de revestimiento, cauchos y combinadas, el riesgo es mayor; para el desarrollo de patologías malignas mieloides el riesgo de incidencia fue mayor en industrias de químicos; para los trabajadores del sector petroquímico hubo mayor mortalidad e incidencia de cáncer con la exposición a benceno en hombres trabajadores.

Sin embargo, como se puede evidenciar, los hallazgos identificados en literatura requieren de un mayor desarrollo e investigación frente a los efectos por exposición a benceno y desarrollo de diferentes tipos de Leucemia, por tal motivo sería interesante abrir una línea de investigación respecto a esta temática.

Este libro se terminó de imprimir y encuadernar en
Proceditor en diciembre de 2019.

Fue publicado por la Fundación Universitaria del Área Andina.
Se empleó la familia tipográfica Alegreya Sans.

El presente libro de investigación es producto de arduos años de trabajo desde el proyecto institucional denominado “Situación laboral en lo relacionado a las condiciones de trabajo, factores psicosociales y desórdenes musculoesqueléticos”. En él encontrarán un contexto de las condiciones de trabajo relacionadas con riesgo químico y sus desenlaces en salud basados en la evidencia literaria recopilada de los últimos 5 años.

ISBN: 978-958-5539-83-9



AREANDINA
Fundación Universitaria del Área Andina