

**DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO DE CIENCIA, TECNOLOGIA E INNOVACION
- COLCIENCIAS -**

ANEXO 2

PROTOCOLO N°. 1

**“EVALUACION DEL GRADO DE CONTAMINACIÓN POR MERCURIO Y OTRAS
SUSTANCIAS TÓXICAS, Y SU AFECTACIÓN EN LA SALUD HUMANA EN LAS
POBLACIONES DE LA CUENCA DEL RIO ATRATO, COMO CONSECUENCIA DE LAS
ACTIVIDADES DE MINERÍA”**



Protocolo elaborado por entidades del sector salud para dar respuesta a lo establecido por la Sentencia T622 de 2016

Bogotá, marzo de 2018

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL

Juan Pablo Uribe Restrepo

Ministro de salud y protección social

Iván Darío González Ortiz

Viceministro de salud pública y prestación de servicios

Diana Isabel Cárdenas Gamboa

Viceministra de Protección Social

Gerardo Burgos Bernal

Secretario General

Sandra Lorena Girón Vargas

Directora de epidemiología y demografía

Harold Mauricio Casas Cruz

Director encargado de promoción y prevención

Adriana Estrada Estrada

Subdirectora de Salud Ambiental

Equipos técnicos del Ministerio de Salud y Protección Social

Dirección de Epidemiología y Demografía

Grupo de Gestión de Conocimiento y Fuentes de Información

Sonia Liliana Guzman

Sandra Idalid Cediel

Paul Rene Ocampo

Dirección de Promoción y Prevención

Subdirección de Salud Ambiental

David Andrés Combariza Bayona

Catalina Cortes

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Martha Lucía Ospina Martínez

Directora General

Yamileth Ortiz Gómez

Directora de Investigación en Salud Pública (E)

María Leonor Caldas

Subdirectora de Investigación Científica y Tecnológica (E)

Investigador principal gestor del Protocolo

Sonia Mireya Díaz - Grupo Salud Ambiental y Laboral

Co-investigador gestor del Protocolo

Jeadran N. Malagón Rojas - Grupo Salud Ambiental y Laboral

Contenido

1. INTRODUCCIÓN	6
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
3. JUSTIFICACION	12

4. <u>MARCO CONCEPTUAL</u>	15
5. <u>PREGUNTA DE INVESTIGACION</u>	31
6. <u>OBJETIVO GENERAL</u>	31
7. <u>METODOLOGIA</u>	32
<u>7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO</u>	32
<u>7.2 POBLACIÓN</u>	33
<u>7.3 DISEÑO MUESTRAL</u>	34
<u>7.4 VARIABLES</u>	41
<u>7.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN</u>	42
<u>7.6 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN. TRABAJO DE CAMPO.</u>	42
<u>7.7 PRUEBA PILOTO</u>	43
<u>7.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO</u>	43
<u>7.9 PERÍODO DE TIEMPO</u>	44
<u>7.10 ACIVIDADES A REALIZAR</u>	44
<u>7.10.1 Sensibilización a la población</u>	44
<u>7.10.2 Toma y procesamiento de muestras biológicas</u>	44
<u>7.10.2.1 Valores de referencia para muestras biológicas</u>	46
<u>7.10.2.2 Interpretación de resultados</u>	48
<u>7.10.5 Toma y procesamiento de muestras ambientales (agua y pescado)</u>	49
<u>7.10.6 Evaluación médica</u>	52
<u>7.10.7 Prueba de coeficiente intelectual</u>	52
<u>7.10.8 Paraclínicos complementarios</u>	54
<u>7.10.9 Actividades de intervención</u>	55
<u>7.11 ESTRATEGIAS DE DIVULGACIÓN DE LOS RESULTADOS Y DE APROPIACIÓN DE LOS CONOCIMIENTOS GENERADOS</u>	56
8. <u>CONSIDERACIONES ÉTICAS</u>	57
9. <u>RESULTADOS Y PRODUCTOS ESPERADOS</u>	58
10. <u>IMPACTOS ESPERADOS</u>	63
12. <u>CRONOGRAMA</u>	¡Error! Marcador no definido.

13. PERSONAL MÍNIMO REQUERIDO	¡Error! Marcador no definido.
14. REFERENCIAS	64

Listado de anexos

- Anexo 1. Variables
- Anexo 2. Encuesta con datos individuales
- Anexo 3. Formulario con evaluación médica
- Anexo 4. Pruebas neuropsicológicas
- Anexo 5. Instructivo toma de muestras biológicas, almacenamiento
- Anexo 6. Ruta de atención en salud
- Anexo 7. Consideraciones éticas
- Anexo 8. Cronograma
- Anexo 9. Personal Mínimo Requerido

Área del conocimiento: salud ambiental

Categoría de proyecto: investigación aplicada

Lugar de ejecución: 13 municipios de los departamentos de Chocó y Antioquía

1. INTRODUCCIÓN

El departamento del Chocó es una de las regiones más ricas en metales preciosos del país. Desde tiempos de la colonia, este departamento ha sido un foco de explotación minera de oro, que ha implicado el uso de mercurio para lograr la amalgamación (Gabriel Poveda Ramos 2016). Empresas como US Granger Mining Company y The British Anglo Colombian Gold han sido protagonistas de la escena minera en todo el departamento durante el siglo XIX y principios del siglo XX (OCDE 2017). Sin embargo, no fue sino desde principios de la década de 1980 cuando la explotación de aluvión, usando maquinaria como bulldozers y retroexcavadoras, se hizo extensiva en todo el departamento, pasando de extraer 3.1 toneladas de oro en 1990 a 27.9 toneladas en 2011 (Banco de la República y DANE 2015). El 90% de la extracción de oro en el Chocó proviene de operaciones a “cielo abierto” o aluvial ilegal, que requiere la remoción de tierra, lavado con agua proveniente del río y amalgamación con mercurio líquido (OCDE 2017).

El mayor problema de la minería aluvial frente al uso del mercurio es que no se puede garantizar la recuperación del mercurio tras el “lavado” del oro, el mercurio líquido se volatiliza en vapores o queda en suspensión en el agua (The wordl bank et al. 2014). Dado que el mercurio es un elemento que no se elimina del medio ambiente, sino que sufre un ciclo en la atmósfera, tierra, agua, viajando grandes distancias desde la fuente de emisión (PNUMA 2014). Esto favorece su movilización por las distintas cadenas tróficas, lo que genera procesos de bioconcentración y biomagnificación al transformarse en mercurio orgánico, que es el generador de efectos adversos para la salud humana y el medio ambiente (PNUMA 2014).

Los efectos en la salud producidos por la exposición a mercurio están determinados por el tipo de mercurio involucrado (inorgánico y orgánico) (JESÚS OLIVERO VERBEL y BORIS JOHNSON RESTREPO 2002). La exposición a vapores de mercurio durante la labor extractiva está asociada a afectaciones del sistema nervioso central, la función renal y tiroidea (STEPHAN BOSE-O'REILLY et al.). La exposición a mercurio orgánico (producto de la metilación al entrar en las cadenas tróficas) genera problemas principalmente en el psicodesarrollo, razón por la cual los efectos son más evidentes en hijos de madres expuestas a metil mercurio en la dieta (Ekino S et al. 2007) (European Environment

Agency (EEA) 2013) (Paul Schutzmeier et al. 2017). Pero no solo estas personas están expuestas a mercurio, sino también a una variedad de metales pesados (CREER 2015).

En la sentencia T622, la cual sustenta el desarrollo de este proyecto se reportan resultados de investigaciones en la cuenca del río Amazonas y Bajo Cauca, documentando afectaciones relacionadas con los efectos a nivel del sistema nervioso, renal, cardiovascular, cutáneo y respiratorio. Según la OMS, “En términos generales hay dos grupos especialmente vulnerables a los efectos del mercurio. Los fetos son sensibles sobre todo a sus efectos sobre el desarrollo (...). El segundo grupo es el de las personas expuestas de forma sistemática (exposición crónica) a niveles elevados de mercurio (como poblaciones que practiquen la pesca de subsistencia o personas expuestas en razón de su trabajo). En determinadas poblaciones que practican la pesca de subsistencia (del Brasil, el Canadá, China, Columbia y Groenlandia) se ha observado que entre 1,5 y 17 de cada mil niños presentaban trastornos cognitivos (leve retraso mental) causados por el consumo de pescado contaminado” (OMS 2017b).

Particularmente en el caso del Chocó biogeográfico, al ser un territorio diverso en flora, fauna, etnias y culturas, la minería de aluvión y el uso de mercurio para la extracción de oro constituyen una amenaza para los ecosistemas y las comunidades que lo habitan (Corte Constitucional de Colombia 2016). A la fecha no existen casos documentados por el Ministerio de Salud y Protección Social sobre alteraciones en el neurodesarrollo de niños y niñas residentes en la cuenca del río Atrato, la Corte Constitucional, en función a los principios de precaución y prevención del Derecho Ambiental y en respuesta a la solicitud de las comunidades indígenas, grupos de académicos y organizaciones no gubernamentales, mediante la sentencia T622 de 2016 ordenó al Ministerio de Salud y Protección Social, al Instituto Nacional de Salud, al Ministerio de Ambiente, a Codechocó y Corpourabá adelantar estudios epidemiológicos y toxicológicos del río Atrato, sus afluentes y comunidades con el fin de “Determinar el grado de contaminación por mercurio y otras sustancias tóxicas y la posible afectación en la salud humana de las poblaciones, consecuencia de las actividades de minería”, se establece como necesidad el “estructurar una línea base de indicadores ambientales con el fin de contar con instrumentos de medida que permitan afirmar la mejora o desmejora de las condiciones de la cuenca del río Atrato en el futuro”. Para responder con este y otros lineamientos, la Corte solicita conformar una “Comisión interinstitucional para Chocó”, como estrategia para garantizar el trabajo articulado entre las instituciones existentes en el territorio.

En el 2016 el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), el Instituto Nacional de Salud (INS) y la Universidad de Córdoba (UC), desarrollaron un estudio bajo el convenio

interadministrativo 407 de 2016, que tuvo como objeto identificar los efectos sobre la salud por exposición a mercurio en departamentos priorizados con presencia de minería aurífera y sus impactos, entre los departamentos analizados se incluyó Chocó y es de este que se presentan los hallazgos. Se incluyeron en el estudio 1096 individuos de 11 municipios. Se encontró que el tiempo promedio de exposición a mercurio en sus labores fue de 18 años y el tiempo promedio de uso de 4 años. De los municipios estudiados los que presentaron una media de mercurio total superior a los niveles permisibles para expuestos ambientales en cualquiera de las tres matrices biológicas evaluadas (sangre, orina y cabello) fueron: Acandí, Carmen de Darién, Quibdó, Río Quito, Río Sucio, Tado y Medio San Juan, respecto al límite ambiental establecido. En relación al límite permisible para expuestos ocupacionales, Istmina y Cantón de San Pablo fueron los municipios con esta misma condición. El 47,3 % (519) de las personas cumplieron con la definición de caso de persona intoxicada con mercurio establecida por el INS. Estas personas fueron remitidas a sus EPS, para ser canalizadas a la ruta de atención en salud diseñada por el MSPS-INS, y así determinar si requerían tratamiento médico. A partir del enfoque de género se lograron percibir y comprender las preocupaciones y experiencias de mujeres y hombres frente a la minería. En materia de salud la minería es percibida, como una de las principales causas de afectación de la salud de la población chochoana causante de enfermedades como el cáncer, el deterioro de órganos, alteraciones en el sistema nervioso, malformaciones fetales, intoxicación y muerte. Esto asociado a la generación de residuos producidos por la industria minera, así como la utilización del mercurio (Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) et al. 2017).

Otro estudio realizado por Olivero y cols en el 2016, evaluaron el estado de contaminación por mercurio (Hg) en el Chocó a través del análisis de diversas matrices, en cabello humano, pescado y sedimentos (lodos) de cuerpos de agua. Reportaron medias de las concentraciones de mercurio total (Hg-t) en cabello de 6,72 ppm y 0,87 ppm, para Quibdó y Paimadó, respectivamente. Los promedios de las concentraciones de Hg-t en músculo de pescado encontrados por encima del límite permisible fueron hallados en especies ícticas como quicharo, doncella, barbudo, bagre sapo y beringo. Las especies de boquipompo, guacuco corroma y dentón presentaron niveles de bajo riesgo para el consumo humano. En cuanto a las muestras de sedimentos de diferentes sitios del Río Atrato, estas mostraron bajos niveles de Hg, con muy poca variabilidad entre puntos de muestreo. Las concentraciones más altas de Hg-t (>0.10 ppm) en sedimentos fueron encontradas en la desembocadura del Río Quito, en el Río Puné y en el Río Atrato (WWF y Universidad de Cartagena 2016).

En este contexto, se propone identificar las condiciones de salud por exposición a los contaminantes ambientales seleccionados en población que habita en la cuenca del Río

Atrato, así como en matrices ambientales (agua y pescado), dando respuesta al requerimiento de la Corte Constitucional y a las necesidades en salud pública de estas comunidades.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El crecimiento económico y la globalización han originado evidentes beneficios pero al mismo tiempo han provocado la aparición de nuevos riesgos. Existen dificultades e incertidumbres para identificar con exactitud la relación causal entre ambiente y salud. La medición de la exposición a numerosos factores ambientales es compleja y no se dispone de sistemas adecuados de información y vigilancia sanitaria que permitan valorar la magnitud y gravedad de los riesgos. La información disponible sobre las enfermedades relacionadas con el ambiente proceden de la experimentación en animales, estudios de laboratorio, estudios epidemiológicos y toxicológicos. Los resultados de estos trabajos de investigación permiten extrapolar y estimar posibles riesgos para la salud pública. Sabemos, además, que algunas sustancias ambientales por debajo de ciertos niveles no son peligrosas. Sin embargo, otros agentes, tales como alérgenos, radiaciones ionizantes, contaminantes del aire, preparados químicos carcinógenos, pueden suponer un riesgo a niveles más bajos de los observados (Vargas F 2005).

Asimismo, es importante abordar el tema de la contaminación ambiental no sólo desde las fuentes antropogénicas sino también las fuentes naturales de contaminación. Al respecto son pocos los trabajos que reportan investigación relacionada con los efectos de la contaminación por fuentes naturales en salud pública (Rivera JA 2007).

De acuerdo con dos nuevos informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de una cuarta parte de las defunciones de niños menores de cinco años son consecuencia de la contaminación ambiental. Cada año, las condiciones insalubres del entorno, tales como la contaminación del aire en espacios cerrados y en el exterior, la exposición al humo de tabaco ajeno, la insalubridad del agua, la falta de saneamiento y la higiene inadecuada, causan la muerte de 1,7 millones de niños menores de cinco años. La exposición a sustancias peligrosas en el embarazo aumenta el riesgo de prematuridad. 570 000 niños menores de cinco años fallecen como consecuencia de infecciones respiratorias (entre ellas las neumonías) causadas por la contaminación del aire en espacios cerrados y en el exterior y la exposición al humo de tabaco ajeno. 200

000 niños menores de cinco años mueren a causa de lesiones o traumatismos involuntarios relacionados con el medio ambiente, como envenenamientos, caídas y ahogamientos (OMS 2017a).

Se ha estimado que en los países industrializados un 20 % de la incidencia total de enfermedades puede atribuirse a factores medioambientales. En Europa una gran proporción de muertes y años de vida ajustados por discapacidad (DALYs) en el grupo en edad infantil es atribuible a la contaminación del aire interior y exterior. Un dato significativo es que 1/3 de las muertes en el grupo de edad de 0-19 años es atribuible a exposiciones ambientales (contaminación del aire interno y externo, agua y saneamiento, sustancias y preparados químicos y lesiones producidas por accidentes (Vargas F 2005).

Los efectos de la contaminación ambiental en la salud van desde leves hasta severos. Los 50 vertederos más grandes del mundo amenazan la vida de aproximadamente 64 millones de personas cada año y 600.000 niños sufren anualmente daños cerebrales y físicos debido a los efectos tóxicos como por ejemplo del plomo en la pintura, esta situación se agrava si su exposición es durante los primeros 1000 días de vida. Incluso la exposición a bajos niveles de contaminación química pueden crear efectos que se acumulan en el cuerpo año tras año. Los impactos de los productos químicos en las personas y otros organismos vivos varían desde la mutagénesis celular hasta el daño neurológico, el daño a la reproducción y el desarrollo, los efectos metabólicos, la inmunotoxicidad, la inflamación pulmonar y la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos. Los niños envenenados por mercurio y plomo también desarrollan problemas en sus sistemas nervioso, digestivo y renal (United Nations Environment Programme 2017).

La contaminación ambiental por mercurio se ha convertido en una problemática global, pues representa un inmenso riesgo sobre la salud de la población, el equilibrio del ecosistema y sobre la sostenibilidad a mediano y largo plazo de los procesos productivos si se tiene en cuenta que su forma gaseosa facilita su diseminación a grandes distancias, y su tiempo de vida se extiende incluso hasta 18 meses (PNUMA 2002) (OMS 2017b).

La exposición a mercurio representa una amenaza directa para la salud de entre diez y quince millones de personas que participan en la extracción de oro mediante la minería artesanal, principalmente en países de África, Asia y Sudamérica. Según los cálculos de la Evaluación mundial sobre el mercurio de 2013, en el sector trabajan alrededor de tres millones de mujeres y niños (UNEP 2013). Colombia es probablemente la tercera fuente de emisión de mercurio después de China e Indonesia (Cordy P et al. 2011a).

La minería de oro va en ascenso de forma indiscriminada, principalmente en la minería de tipo artesanal, en la que se emplean grandes cantidades de mercurio (V. Tirado et al.

2000). Asimismo, se han establecido otras formas de contaminación con mercurio diferentes de la ocupacional, como el consumo de aguas y alimentos contaminados con este metal, genera exposición de la población y posible compromiso en la salud de las personas que habitan en áreas aledañas a las minas de oro sin que estén participando directamente en las actividades de extracción del oro (Rivera JE 2006) (OLIVERO, Jesús et al. 1995) (Córdoba Barahona, C 2007) (Kim SA et al. 2008).

Con el transcurrir de los años, los mineros han continuado con esta práctica aprendida y heredada de sus ancestros, sin tener en cuenta los efectos sobre la salud y el ambiente, entre otras razones, tal vez por el desconocimiento de la toxicidad del mercurio y de su adecuada manipulación (Olson K 2012). Debido a la informalidad en la que se desarrolla la actividad minera, son escasas las condiciones para garantizar la salud de los trabajadores y su seguridad, presentándose alteraciones en la salud (intoxicaciones agudas o crónicas) que no son diagnosticadas, ya que no cuentan con monitoreo médico ocupacional (Molina C et al. 2010) (Moreno JA 2008).

En los procesos ocupacionales, los trabajadores están expuestos sobre todo a vapores de mercurio, el resto de las personas se exponen a la quema de amalgama. La mayoría de los procesos de amalgamación se ejecutan muy cerca de las viviendas de los mineros, por lo que las familias respiran gran parte del vapor de mercurio (Fierro J 2013), generando un problema de salud pública dado que el vapor de mercurio penetra fácilmente la membrana del alvéolo pulmonar y pasa a la sangre, proceso en el que el cuerpo puede absorber un 80% de la cantidad inhalada, causando serios problemas neurológicos, cardiovasculares y/o renales (Ipenza C 2012). En los lugares de quema de la amalgama, las concentraciones de mercurio en la atmósfera son peligrosamente elevadas y superando el límite fijado por la OMS para la exposición de las personas ($1,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$) (OMS 2013). Es así como la exposición a mercurio asociada a malas prácticas de higiene laboral favorece el desarrollo de la intoxicación ocupacional (Ramírez A 2008).

Sin embargo, el peligro de la exposición a mercurio no solo yace en los vapores del metal durante el proceso de amalgamación, sino que, al realizar el aclarado del oro, se libera una parte del mercurio en el agua que no se recupera. De esta forma, el mercurio llega a la atmósfera, ríos y suelo donde el mercurio según la forma química puede ser metilado, convirtiéndolo en metilmercurio, MeHg (OMS 2013) (The world bank et al. 2014). Este compuesto es la forma más tóxica del mercurio, dado que penetra con facilidad las membranas celulares, además de poseer la capacidad de biomagnificarse en las cadenas alimentarias, como la trófica acuática en la que están involucrados los peces que se alimentan de otros y llegan a ser consumidos por la población (PNUMA 2002), generando un riesgo elevado de aparición de efectos nocivos en la salud, producidos por la

exposición crónica al MeHg en quienes consumen el pescado potencialmente contaminado (PNUMA 2017) (Olivero J y Johnson B 2002) (PNUMA 2014).

Los efectos en la salud producidos por la exposición a mercurio están determinados por el tipo de mercurio involucrado (inorgánico y orgánico). La exposición a vapores de mercurio (inorgánico) durante la labor extractiva está asociada a afectaciones del sistema nervioso central, la función renal y tiroidea (Bose-O'Reilly S et al. 2017). La exposición a mercurio orgánico (producto de la metilación al entrar en las cadenas tróficas) genera problemas principalmente en el psicodesarrollo, razón por la cual los efectos son más evidentes en hijos de madres expuestas a metilmercurio en la dieta mientras estuvieron en embarazo (Ekino S et al. 2007) (European Environment Agency (EEA) 2013) (Paul Schutzmeier et al. 2017) (Lebel, J et al. 1998) (Dorea JG 2003).

3. JUSTIFICACION

El Rio Atrato como otros ríos de Colombia, está siendo afectado por los desechos de la minería de oro. Su cuenca está integrada por múltiples comunidades afrocolombianas e indígenas que habitan en los municipios de Acandí, Bajo Atrato, Riosucio, Bojayá, Lloró, Medio Atrato, Quibdó, Río Quito, Unguía, Carmen del Darién (Curvaradó, Domingodó y Bocas), Bagadó, Carmen de Atrato, en Chocó; y Murindó, Vigía del Fuerte y Turbo, en Antioquia, quienes las han habitado ancestralmente, en donde también existen comunidades mestizas descendientes de migrantes de diversas regiones del país. Entre las formas tradicionales de vida y sostenimiento propias de estas comunidades se destacan la minería artesanal, la agricultura, la caza y la pesca, con las que aseguraron por siglos un abastecimiento total de sus necesidades alimentarias (Corte Constitucional de Colombia 2016). Tanto las prácticas mineras tradicionales como la explotación minera mecanizada han generado contaminación de las aguas y en general de todas las formas de vida que contiene el río y los ecosistemas aledaños, trayendo consecuencias nocivas e irreversibles en el medio ambiente, afectando con ello los derechos fundamentales de las comunidades étnicas y el equilibrio natural de los territorios que habitan (Corte Constitucional de Colombia 2016).

En noviembre de 2016, la Corte Constitucional falla una acción de grupo y considera al Rio Atrato como sujeto de derechos con obligación de proteger por parte del estado colombiano, teniendo en cuenta que éste, como muchos otros ríos de Colombia, se encuentra muy afectados por la actividad minera informal/ilegal, en casi toda su extensión.

Por tal motivo, ordena en esta sentencia al Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, Ministerio de Salud y Protección Social, INS, Codechoco y Corpouraba, con el apoyo y supervisión del Instituto Von Humboldt, Universidad de Antioquia, Universidad de Cartagena, IIAF y WWF, que se desarrollen estudios epidemiológicos y toxicológicos del río Atrato, sus afluentes y comunidades, en los que se determine el grado de contaminación por mercurio y otras sustancias tóxicas, y la afectación en la salud humana de las poblaciones, consecuencia de las actividades de minería que usan estas sustancias.

En los últimos cien años, las emisiones antropogénicas han hecho que se duplique la cantidad de mercurio en los océanos y las concentraciones en aguas profundas han aumentado hasta un 25%. La combustión del carbón y el uso del mercurio para amalgamación en la minería de oro a pequeña escala, constituyen las principales fuentes de contaminación en todo el mundo (Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible 2013).

La población en general está expuesta a múltiples contaminantes en el entorno en el que se desenvuelven, los cuales ocasionan innumerables daños en su salud, dependiendo del tipo de contaminante, el tiempo de exposición y la vía de exposición.

La contaminación ambiental tiene inmersa la exposición a muchas sustancias químicas que de manera crónica pueden desencadenar efectos para la salud humana y daño en los ecosistemas. En las personas se han descrito muchas afectaciones tanto de forma aguda, como crónica que involucran todos los sistemas del organismo y producen daños algunas veces irreversibles. El 90% de la extracción de oro en el Chocó proviene de operaciones a “cielo abierto” o aluvial ilegal, que requiere la remoción de tierra, donde saca al ambiente otra cantidad de sustancias químicas que pueden llegar a ser tóxicas para el humano, también lavado con agua proveniente del río y amalgamación con mercurio líquido (OCDE 2017). Uno de los principales contaminantes es el mercurio, llamado contaminante universal, el cual es muy usado por su fácil proceso de amalgamación con el oro (Fierro J 2013).

Este estudio contribuirá a dar cumplimiento con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), donde los países están trabajando para alcanzar una serie de metas que pueden orientar las intervenciones en materia de higiene del entorno en que viven los niños y poner fin a las muertes prevenibles de los recién nacidos y los niños menores de cinco años de aquí a 2030. El objetivo 3 establece «Garantizar una vida sana y promover el bienestar de todos a todas las edades»; permitirá mejorar el acceso a agua salubre, el saneamiento y la higiene; llevar a cabo la transición a energías no contaminantes para

mejorar la salubridad del aire, y revertir el cambio climático, unas metas que, sin duda, tendrán efectos positivos en la salud de los niños (OMS 2017a) (ONU 2017).

Así como con el Convenio de Minamata de 2013 tiene como objetivo “proteger la salud humana y el medio ambiente de las emisiones y liberaciones antropógenas de mercurio y compuestos de mercurio”. Ese documento, jurídicamente vinculante, entrará en vigor una vez que lo hayan ratificado 50 países. El Convenio alienta a los países a identificar y proteger mejor a las personas particularmente expuestas a los riesgos derivados del mercurio y destaca la necesidad de prestar servicios sanitarios eficaces para todas las personas afectadas por la exposición al mercurio (Cancillería de Colombia 2017).

Con el Plan de Desarrollo Nacional, bajo la estrategia de crecimiento verde, en la meta de “Reducción del mercurio en la minería de oro artesanal y de pequeña escala”, menciona que se acompañarán a las Unidades de Producción Minera (UPM) para mejorar su competitividad a través del desarrollo de procesos de intervención de formalización para la reconversión tecnológica de este sector, con el fin de disminuir los impactos en el ambiente y en la salud asociados al uso de mercurio, acompañados de un proceso de control de la comercialización del mercurio, en el marco de lo establecido en la Ley 1658 de 2013 (DNP 2014a).

Con el Plan Decenal de Salud Pública, en la dimensión prioritaria de salud ambiental, componente “Hábitat Saludable”, tiene como meta a 2017 priorizar las entidades territoriales según problemáticas de salud ambiental relacionadas con sustancias químicas, minería, exposición a mercurio y otros procesos, y el seguimiento a su implementación, con el propósito de una atención integral de los determinantes ambientales de la salud (Ministerio de Salud y Protección Social 2012).

Y con la Ley 1658 de 2013, que tiene por objeto “A efectos de proteger y salvaguardar la salud humana y preservar los recursos naturales renovables y el ambiente, regláméntese en todo el territorio nacional el uso, importación, producción, comercialización, manejo, transporte, almacenamiento, disposición final y liberación al ambiente del mercurio en las actividades industriales, cualquiera que ellas sean” (Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible 2013).

La Organización Mundial de la Salud, listo dentro de las diez sustancias químicas que constituyen una preocupación para la salud pública, entre otras a plomo, arsénico, cadmio y mercurio (OMS).

La información obtenida en esta investigación permitirá contar con evidencia poblacional del estado de salud de los habitantes de la Cuenca del Río Atrato y su posible relación con la extracción de oro.

4. MARCO CONCEPTUAL

4.1 MINERÍA

Esta actividad se relaciona con los trabajos encaminados a la obtención y al tratamiento de minerales que presentan interés económico en un yacimiento o una roca asociada. En la práctica, el término incluye las operaciones a cielo abierto, canteras, dragado aluvial y operaciones combinadas que incluyen el tratamiento y la transformación bajo tierra o en superficie (DNP 2014b).

La minería a pequeña escala, de manera artesanal, es un oficio que se ha desarrollado durante varias décadas alrededor del mundo, principalmente en países en vía de desarrollo, usualmente caracterizada por uso mínimo de maquinaria y tecnología, aplicando técnicas simples que requieren de un mayor esfuerzo físico de quienes realizan esta labor (DNP 2014b).

Esta se desarrolla en aproximadamente 80 países a nivel mundial. Según el Banco Mundial, en el mundo existen aproximadamente 100 millones de mineros artesanales, siendo a su vez la responsable del suministro del 80% de zafiro mundial, el 20% de la extracción de oro y hasta un 20% de la extracción de diamantes (DNP 2014b).

Cerca de 100 millones de personas, incluyendo trabajadores y sus familias dependen de la minería artesanal en comparación con cerca de 7 millones de personas en todo el mundo en la industria minera. La minería artesanal de carácter informal y no mecanizada generalmente resulta en una baja productividad, pero representa un medio de vida importante y fuente de ingresos para la población local afectada por la pobreza, asegurando la existencia de millones de familias en zonas rurales de países en desarrollo (Harari R et al. 2012).

En Colombia, la Minería a Pequeña Escala se desarrolla de 3 maneras diferentes: la minería aluvial, la minería de veta y la minería de subsistencia. La minería aluvial se realiza mediante dragas y retroexcavadoras que extraen y remueven el material de los lechos de los ríos y de zonas aledañas. La minería de veta se basa en la explotación de venas de cuarzo mineralizadas, las cuales son procesadas en sus propias plantas o en las de terceros llevando el material extraído en el túnel a las plantas para ser triturado y posteriormente molido. Y la minería de subsistencia utiliza pequeñas cacerolas transportables, cohetes y acequias, sin restricciones legales para trabajar en los ríos y

llanuras aluviales cercanas a otros proyectos mineros de mayor envergadura como sucede en el Departamento de Santander (Yard EE et al. 2012).

Aunque existen en el país diversos focos mineros para varios tipos de metales o minerales, la minería artesanal para la extracción de oro se ha convertido en un problema de salud pública debido a la elevada contaminación ambiental en las áreas de explotación aurífera y a los efectos tóxicos que tiene el mercurio sobre la salud de quienes se encuentran expuestos a él (UNEP 2013) (Yard EE et al. 2012) (Counter S et al. 2012) (Ohlander J et al. 2013).

Por tanto, Colombia no es un país ajeno a la problemática que representa la minería artesanal, para el año 2013 se encontró que el 87% de las minas no tenían título minero, solo 3% tenían licencia ambiental y que los mineros prefieren el uso de mercurio por ser el método más fácil, rápido y económico para el desarrollo de su actividad laboral (Olivero-Verbel J et al. 2011).

Adicionalmente, la minería ha generado bien sea por uso o remoción de suelos exposición a diversas sustancias químicas que afectan la salud de la población. Factores como la dosis (la cantidad), la duración (por cuánto tiempo) y la manera como entra en contacto con esta sustancia, hacen que dependa el grado de exposición y afectación en la salud. Así como la edad, sexo, dieta, características personales, estilo de vida y condición de salud (ATSDR 2007b) (Lightfoot NE et al. 2010).

En un estudio que buscaba medir el impacto ambiental de la contaminación por metales a partir de actividades mineras evaluaron As, Cd, Co, Cr, Cu, Hg, Mn, Ni, Pb y Zn en el suelo superficial de minas de extracción de oro en Maldon, Victoria, Australia, para determinar las concentraciones de estos metales. Encontraron que las concentraciones medias de metales de mayor a menor orden fueron: Mn > Zn > As > Cr > Cu > Pb > Ni > Co > Hg > Cd. El estado del sitio se evaluó directamente comparando las concentraciones de metales en el área de estudio con los niveles medios superiores australianos y victorianos conocidos y los niveles de investigación de salud establecidos por las Medidas Nacionales de Protección Ambiental (NEPM) y el Departamento de Medio Ambiente y Conservación (DEC) del Estado de Australia Occidental. Aunque las concentraciones medias de As, Hg, Pb, Cu y Zn excedieron las concentraciones promedio del suelo australianas y victorianas, solo As y Hg excedieron los niveles de investigación ecológica (EIL) establecidos por DEC, por lo cual fueron considerados de riesgo para el ser humano y la salud de los ecosistemas acuáticos por su concentración y toxicidad (Abraham J et al. 2018).

En 2011 se realizó una evaluación de riesgos para la salud humana de mineros artesanales de oro expuestos a metales tóxicos en cuerpos de agua y sedimentos en el

distrito de PresteaHuni Valley de Ghana. En total, se recolectaron 100 muestras que comprendían 70 muestras de agua y 30 de sedimentos de nueve puntos. Las concentraciones medias que hallaron de As, Cd, Hg y Pb en muestras de agua variaron de 15 $\mu\text{g} / \text{L}$ a 325 $\mu\text{g} / \text{L}$ (As), de 0,17 $\mu\text{g} / \text{L}$ a 340 $\mu\text{g} / \text{L}$ (Cd), de 0,17 $\mu\text{g} / \text{L}$ a 122 $\mu\text{g} / \text{L}$ (Pb) y 132 $\mu\text{g} / \text{L}$ a 866 $\mu\text{g} / \text{L}$ (Hg), respectivamente. Las rutas que tuvieron en cuenta fueron por ingestión y contacto dérmico. Concluyeron que los mineros artesanales podrían sufrir cáncer y otras enfermedades no cancerosas por la exposición a los metales estudiados (Obiri S et al. 2016).

Se ha detectado que no solo el mercurio puede afectar la salud, otras sustancias químicas (metales como cadmio, cromo, arsénico, plomo, zinc, entre otros) que también se encuentran en estado natural en la corteza terrestre, pueden estar en los cuerpos de agua producto de la remoción de los suelos en las actividades de extracción de oro en esta región y pueden estar relacionados con muchas enfermedades crónicas (Lightfoot NE et al. 2010). En particular en el Departamento de Chocó, hasta el momento no se tiene evidencia de las sustancias químicas que pueden estar en el suelo o en el agua, y que afectan la salud de las comunidades, con este estudio se permite vincular nuevos elementos para el análisis de la problemática.

A continuación se describen las sustancias que son de interés en este estudio por ser elementos naturales y tener múltiples aplicaciones industriales, domésticas, agrícolas, médicas y tecnológicas han llevado a su amplia distribución en el medio ambiente; así como por tener altas implicaciones en la salud humana y por tener capacidad de bioacumularse en humanos, organismos y en medios ambientales como el agua, el suelo, los sedimentos o los cultivos alimentarios. Su toxicidad depende de varios factores, incluida la dosis, la vía de exposición y las especies químicas, así como la edad, el género, la genética y el estado nutricional de las personas expuestas. Debido a su alto grado de toxicidad, el arsénico, el cadmio, el plomo y el mercurio se encuentran entre los metales prioritarios que son de importancia para la salud pública. Estos elementos metálicos se consideran tóxicos sistémicos que se sabe que inducen daño orgánico múltiple, incluso a niveles bajos de exposición. También se clasifican como carcinógenos humanos (conocidos o probables) de acuerdo con la Agencia de Protección Ambiental de EE. UU. Y la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (Londoño-Franco L et al. 2016) (de Souza ES et al. 2017) (Ngole-Jeme VM y Fantke P 2017) (Santos-Francés F et al. 2017) (Zhuang P et al. 2014).

4.2 MERCURIO

El mercurio es un metal pesado presente en la naturaleza, es el único metal líquido a temperatura y presión ambiente, presentándose como un líquido blanco, plateado, que se

evapora con facilidad pudiendo permanecer en la atmósfera durante periodos de tiempo prolongados.

Cuando se libera en el aire, es transportado grandes distancias, favoreciendo su acumulación incluso en zonas no mineras. Puede provenir de la actividad volcánica, la erosión de las rocas o la actividad humana, siendo esta última la principal fuente de las emisiones de mercurio. En última instancia, el mercurio puede acumularse en fuentes hídricas, donde por la acción bacteriana, es transformado en su forma orgánica más tóxica, el metilmercurio, que se puede acumular en el tejido de los peces, mariscos y crustáceos (UNEP 2013) (Mazzaron G et al. 2012).

El mercurio puede ingresar al organismo por inhalación, ingestión o a través de la piel. Para los compuestos inorgánicos y para el mercurio elemental, la principal vía de absorción es la inhalatoria, del total que ingresa en el organismo por esta vía el 80% se absorbe debido a su gran volatilidad y a su solubilidad en tejido graso. Por ingestión, los compuestos inorgánicos tienen poca absorción al contrario de los compuestos orgánicos. A través de la piel, el mercurio puede ingresar cuando existe la presencia de alguna excoriación o solución de continuidad.

Los efectos en la salud humana están mediados por la especie de mercurio. Se describen los principales efectos en la salud ocasionados por el mercurio elemental y metilmercurio.

Mercurio elemental

- Efectos a nivel de sistema nervioso

El mercurio metálico produce alteraciones neurológicas como temblores, eretismo, inestabilidad emocional, insomnio, pérdida de memoria, polineuropatía, alteración en pruebas neuroconductuales (Calao C y Marrugo JL 2015) (Cortessis VK et al. 2012).

- Efectos a nivel de sistema renal

Las concentraciones elevadas de mercurio en sangre están asociado a alteración del glomérulo, generando proteinuria macroscópica, hematuria, oliguria y enfermedad renal aguda (Den Hond E et al. 2011).

- Efectos a nivel cardiovascular

Dosis elevadas de mercurio elemental están asociadas con la elevación de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y palpitaciones (Cortessis VK et al. 2012).

- Efectos a nivel cutáneo

Se ha documentado dermatitis de contacto de origen laboral y accidental, “enfermedad rosada” acrodinia (lesiones maculares confluentes rosadas en piel de manos y pies,

pueden estar acompañados de zonas de hiper o hipoestecia) (Olivero-Verbel J et al. 2016).

- Efectos a nivel respiratorio

Exposiciones agudas a vapores de mercurio en altas concentraciones genera tos, dificultad respiratoria. En casos más complejos neumonitis, edema pulmonar e incluso falla respiratoria (OMS 2013).

Mercurio orgánico

El metilmercurio es la forma orgánica de mercurio más frecuente encontrada en agua y suelos (Paul B Tchounwou et al. 2014a). Tiene la propiedad de bioacumularse en la cadena alimenticia acuática, presentando altas concentraciones en peces y mamíferos predadores. Esta vía de exposición es importante en poblaciones cuya seguridad alimentaria depende de productos de mar y río (Cortessis VK et al. 2012).

- Efectos sobre sistema nervioso

La Organización Mundial de la Salud declaró que «se consideró al desarrollo neurológico el resultado de salud más vulnerable, y a la vida intrauterina, el periodo de exposición más sensible (OMS 2013).

La intoxicación por metilmercurio se clasifica en dos formas: aguda y crónica. Las manifestaciones varían dependiendo de la dosis (Ekino S et al. 2007). En la forma aguda, se han descrito manifestaciones como visión borrosa, disminución de la audición, alteración el gusto y el olfato, ataxia, torpeza en las manos, disartria, alteraciones psiquiátricas y somato sensoriales. Los niños nacidos de madres expuesta a metil mercurio, muestran alteraciones de la corteza cerebral, debido a la alta neurotoxicidad del metil mercurio en el cerebro humano, especialmente el cerebro en desarrollo; debido a la capacidad que tiene el metilmercurio, para atravesar la barrera placentaria y hematoencefálica (Franken C et al. 2017); esto conlleva a la presentación de retraso mental, alteraciones en el desarrollo del lenguaje, parálisis cerebral, alteraciones en desarrollo de extremidades (OMS 2013). Los hijos de madres expuestas a dosis altas de MeHg como en la bahía de Minamata, presentaron un cuadro de espongiosis de la corteza cerebral, manifiesta en alteraciones psicomotoras, discapacidad intelectual, trastornos de la personalidad, convulsiones. En los casos severos se observó aquinesia y mutismo (OMS 2013). Es impórtate anotar, que el caso se la bahía de Minamata, la exposición, se presentó ante niveles muy altos del contaminante.

La epidemia de intoxicación aguda y crónica por metilmercurio reportado en Minamata y Niigata durante la segunda mitad del siglo XX coincide con el síndrome de Hunter-Russell, descrito por este grupo de patólogos en Londres a finales de 1939. Este cuadro consiste en atrofia cortical y cerebral que se manifiesta como ceguera, ataxia cerebral, disdiadococinesia, dismetría, alteración prueba talón rodilla y en la marcha (OMS 2013).

Es necesario resaltar que el diagnóstico de enfermedad de Minamata solo es una de las formas de intoxicación por MeHg descritas a la literatura (Ekino S et al. 2007). A la fecha, únicamente se hace referencia a la enfermedad de Minamata a los casos clínicos compatibles con el síndrome de Hunter – Russell, a los que el Estado de Japón les ha certificado residencia en la zona de eliminación de residuos de metilmercurio en el río Minamata. Así, a pesar de que más de 20.000 personas han tratado de certificar su condición de salud como enfermedad de Minamata, solo se han certificado 2,264 casos.

La intoxicación crónica a dosis moderadas se manifiesta principalmente por alteraciones somatosensoriales como parestesias distales en extremidades, alrededor de los labios y alteraciones para percibir presión y temperatura. También se ha documentado la presencia de ataxia en la marcha y alteraciones en el equilibrio, relacionadas con lesiones por depósito de MeHg en el cerebelo (Ipenza C 2012).

Por otro lado, se ha señalado que la exposición crónica a concentraciones bajas de metilmercurio durante el embarazo, está asociado alteraciones en el coeficiente intelectual. Estudios de cohorte realizados en Finlandia, Nueva Zelanda e Islas Feroe, revelan disminuciones entre 0.13 y 0.25 puntos de coeficiente intelectual por cada 1 parte por millón de mercurio en cabello de la madre (Jaishankar M et al. 2014a).

De acuerdo a investigaciones realizadas en cohortes de poblaciones en islas Feroe y Nueva Zelanda, la exposición prenatal a mercurio orgánico con concentraciones de metilmercurio en el cabello materno entre los 4,3 y 8,5 $\mu\text{g/g}$ está asociada a alteraciones en el neurodesarrollo de los productos de esos embarazos, tales como déficits en pruebas de atención, motricidad fina, memoria verbal y habilidades visoespaciales (Franken C et al. 2017).

- Efectos Cardiovasculares

La exposición a metilmercurio de forma crónica está asociado a un mayor riesgo de tener infarto agudo de miocardio, enfermedad cerebrovascular, por alteraciones en el funcionamiento del endotelio (Vargas B, Mónica L y Quiroz P, Carlos M 2011). Por otro lado, se ha señalado que el efecto cardioprotector generado por los ácidos grasos omega 3 y 5 provenientes de la dieta de pescado se ve atenuado. Estudios realizados en

poblaciones rivereñas del Amazonas encontraron que concentraciones de mercurio en el cabello superiores a 10 $\mu\text{g/g}$ se asociaban a un aumento de la presión arterial sistólica (OR: 2,91, IC del 95%: 1,26-7,28).

- Efectos inmunológicos

El metilmercurio ha sido señalado como un cofactor asociado al desarrollo de enfermedades autoinmunes y empeoramiento de cuadro de enfermedades infecciosas (César A. Ipenza Peralta 2012). Se encontró un aumento de la prevalencia de anticuerpos antinucleares y antinucleolares en poblaciones expuestas a metilmercurio proveniente de explotación minera en el río Amazonas (Fierro J 2013). Adicionalmente, se encontró una interacción positiva con cuadros clínicos de malaria severa (Tobón A 2009).

Los niños son más sensibles al mercurio que los adultos. El mercurio en el cuerpo de la madre pasa al feto, en donde puede acumularse. También puede pasar al niño a través de la leche materna. Efectos nocivos del mercurio que puede pasar de la madre al feto incluyen daño cerebral, retraso mental, incoordinación, ceguera, convulsiones e incapacidad para hablar. Niños con intoxicación por mercurio pueden desarrollar problemas del sistema nervioso, sistema digestivo y lesiones renales.

Las muestras de sangre y de orina se usan para evaluar la exposición a mercurio metálico y a formas de mercurio inorgánico. El nivel de mercurio en la sangre o en el cabello se usa para evaluar la exposición a metilmercurio.

En una serie de estudios de Takahashi y colaboradores determinaron que el mercurio colocado en amalgamas dentales en ratas embarazadas se transfiere a los tejidos fetales (European Environment Agency (EEA) 2013). Principalmente en el hígado fetal y los riñones, donde hubo una correlación positiva entre el mercurio materno y la concentración de mercurio feto (Takahashi Y et al. 2003). Esto indica que si se encontró esto con amalgamas, es mayor aun la exposición por el consumo de pescado en estas poblaciones.

La EPA ha establecido un límite de 2 partes de mercurio por mil millones partes de agua potable (2 ppm). La FDA ha establecido un nivel permisible máximo de 1 parte de metilmercurio por cada millón de partes de mariscos (1 ppm). La Administración de Seguridad y Salud Ocupacional de EE. UU. (OSHA, por sus siglas en inglés) ha establecido límites de 0.1 miligramos de mercurio orgánico por metro cúbico de aire (0.1 mg/m^3) en el aire del trabajo y 0.05 mg/m^3 para vapor de mercurio metálico en jornadas de 8 horas diarias y 40 horas semanales (ATSDR 1999).

En el 2014 se realizó un estudio sobre la exposición a mercurio (Hg) y el neurodesarrollo en 294 niños (105 niños y 189 niñas) de Bom Futuro (Rondonia, Brasil), epicentro de una mina a cielo abierto del mineral estaño. Las concentraciones de Hg (HHg) y etilmercurio total se tomaron de los lactantes y de las respectivas madres durante el embarazo. Se evaluó la asociación de las exposiciones prenatales y posnatales de Hg orgánico con las escalas Bayley de Desarrollo Infantil (BSID) de los niños como índice de desarrollo psicomotor y el índice de desarrollo mental a los 6 y 24 Meses de edad, así como los logros de los hitos (edad de caminar y edad de hablar). Encontrándose que en ese ambiente minero, hubo una asociación débil para la exposición prenatal a mercurio, también hubo una diferencia sexual significativa en el neurodesarrollo, con los niños mostrando más sensibilidad relacionada con los retrasos de BSID (Marques RC et al. 2015).

4.3 ARSENICO

El arsénico es un elemento ampliamente distribuido en la corteza terrestre. El arsénico ha sido clasificado químicamente como un metaloide, con propiedades tanto de metal como de elemento no-metálico; sin embargo, se le refiere frecuentemente como un metal. El arsénico elemental (llamado también arsénico metálico) es un material sólido de color gris acero. Sin embargo, en el ambiente el arsénico generalmente se encuentra combinado con otros elementos como por ejemplo oxígeno, cloro y azufre. El arsénico combinado con estos elementos se conoce como arsénico inorgánico. El arsénico combinado con carbono e hidrógeno se conoce como arsénico orgánico (ATSDR 2007b).

El arsénico se encuentra naturalmente en el suelo y en minerales y por lo tanto puede entrar al aire, al agua y al suelo en polvo que levanta el viento. También puede entrar al agua en agua de escorrentía o en agua que se filtra a través del suelo. Las erupciones volcánicas constituyen otra fuente de arsénico. El arsénico está asociado con minerales que se minan para extraer metales, como por ejemplo cobre y plomo, y puede entrar al ambiente cuando se extraen o funden estos minerales. También se pueden liberar a la atmósfera cantidades pequeñas de arsénico desde plantas de carbón y desde incineradores porque a menudo el carbón y los productos de desecho contienen arsénico.

Se ha encontrado que puede llegar a concentraciones que son liberadas al medio acuático por la remoción de los suelos, en el caso de la minería netamente aluvial, los niveles se hacen biodisponibles para los organismos acuáticos, teniendo en cuenta que las concentraciones basales de As se pueden considerar alrededor de 200 ng/g (UPME et al. 2015).

El arsénico no puede ser destruido en el ambiente, solamente puede cambiar de forma o puede adherirse o separarse de partículas.

Debido a que el arsénico se encuentra naturalmente en el ambiente, se puede estar expuesto a cierta cantidad de arsénico a través de los alimentos, el agua potable o del aire que se respira. La exposición ocupacional al arsénico se produce principalmente en los trabajadores involucrados en el procesamiento de minerales de cobre, oro, plomo y antimonio (Lightfoot NE et al. 2010).

Desde la antigüedad se sabe que el arsénico es un tóxico para el ser humano, y dosis altas (más de 60,000 ppb en el agua, lo que equivale a niveles 10,000 veces mayores que 80% de los niveles que se encuentran en el agua potable en EE. UU.), pueden ser fatales. Si se ingieren concentraciones de arsénico más bajas (entre 300 y 30,000 ppb en el agua; 100 a 1,000 veces mayores que la mayoría de los niveles en el agua potable en EE. UU.), puede causar irritación gastrointestinal, caracterizada por dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea. Otros efectos incluyen reducción de la producción de glóbulos rojos y blancos, fatiga, alteraciones inmunológicas, alteraciones del ritmo cardíaco, daño de los vasos sanguíneos y alteraciones de la función de neurológica (sensación de hormigueo en las manos y los pies).

Tal vez el efecto más característico de la exposición oral prolongada a arsénico inorgánico es la aparición de lesiones de la piel. Estas incluyen aumento de la pigmentación, formación de callos o en palmas, plantas y torso, a menudo asociados con alteraciones en los vasos sanguíneos de la piel y puede desarrollarse cáncer de la piel. También se ha observado que tragar arsénico aumenta el riesgo de desarrollar cáncer del hígado, la vejiga y los pulmones (National toxicology program 2016). El Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) y la EPA han determinado que el arsénico inorgánico es reconocido como sustancia carcinogénica en seres humanos. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha determinado que el arsénico inorgánico es carcinogénico en seres humanos (IARC 1987). Las evidencias muestra que el arsénico afecta una serie de procesos a nivel celular como la reparación del ADN, detención del ciclo celular (fase etapa G2 / M), inducción de apoptosis y al ser un citotóxico directo (Han-MingShen et al. 2001) (Suzuki YJ et al. 1997). Además de alterar vías de transducción de señales como la vía de señalización de proteína 53, vía de señalización redox mediada por Nrf2 y vía MAPK) (Wang L et al. 2012). A su vez, el As induce la formación de radicales libres, vinculados directamente con el desarrollo de cáncer (Shi H et al. 2004).

Además de ser un carcinógeno bien conocido, el arsénico también causa una serie de enfermedades crónicas incluyendo enfermedad cardiovascular, enfermedad dérmica, hipertensión y diabetes mellitus (Centeno J. A et al. 2002). Se describen varios mecanismos involucrados en la génesis de la hipertensión entre los cuales se encuentra la disfunción endotelial y la promoción de marcadores de inflamación crónica (Abhyankar L. N et al. 2012). Frente al desarrollo de la diabetes se ha descrito que existe compromiso de los islotes pancreáticos y alteración de deshidrogenasas (Navas-Acien A et al. 2006).

Los niños debido a que juegan a menudo en la tierra y se llevan las manos a la boca y en ocasiones ingieren tierra intencionalmente, tienen una fuente de exposición adicional, comparativamente con los adultos. La exposición prolongada de niños al arsénico puede causar coeficientes de inteligencia (IQ) bajos. Hay alguna evidencia de que la exposición al arsénico en el útero y durante la infancia puede aumentar la tasa de mortalidad en adultos jóvenes. También hay estudios que sugieren que inhalar o ingerir arsénico durante el embarazo puede ser perjudicial para la mujer o el feto, aunque estos estudios no son definitivos.

La determinación de arsénico en la orina es el método más confiable para detectar exposiciones recientes al arsénico (días antes). La mayoría de las pruebas miden la cantidad total de arsénico en la orina. En ocasiones esto puede inducir a error porque las formas orgánicas de arsénico en pescados y mariscos, que no son menos tóxicas, pueden dar resultados altos a este metal. Por esta razón, a veces los laboratorios usan una prueba más complicada para separar las diferentes formas de arsénico. Debido a que el arsénico se elimina en días, el análisis de orina no puede determinar si hubo exposición a arsénico en el pasado. Las pruebas en cabello o uñas pueden indicar exposición de concentraciones altas de arsénico en los últimos 6 a 12 meses, pero estas pruebas no son muy útiles para detectar exposiciones a niveles bajos del metal.

La EPA ha establecido un límite de 0.01 parte por millón (ppm) para arsénico en el agua potable. La Administración de Salud y Seguridad Ocupacional (OSHA) ha establecido un límite de exposición permisible (PEL) para arsénico en el aire del trabajo de 10 microgramos de arsénico por metro cúbico de aire ($10 \mu\text{g}/\text{m}^3$) durante una jornada de 8 horas diarias, 40 horas semanales (ATSDR 2005).

4.4 CADMIO

El cadmio es un elemento natural de la corteza terrestre. Generalmente se encuentra como mineral combinado con otros elementos tales como oxígeno (óxido de cadmio), cloro (cloruro de cadmio) o azufre (sulfato de cadmio, sulfuro de cadmio). Se ha señalado

que la principal fuente de exposición humana al cadmio es el fumar tabaco (Järup, L et al. 1998). No obstante, la exposición al cadmio se produce por la ingestión de alimentos contaminados (por ejemplo, crustáceos, vísceras, hortalizas de hoja, arroz de ciertas áreas de Japón y China) o agua (ya sea de antiguas tuberías que usaban aleaciones de cinc - cadmio o producto de contaminación industrial) y puede producir a largo plazo efectos en la salud. La contaminación de medicamentos y suplementos dietéticos también puede ser una fuente de contaminación (Abernethy DR et al. 2010).

Todos los suelos y rocas, incluso el carbón y abonos minerales, contienen algo de cadmio. El cadmio no se corroe fácilmente y tiene muchos usos, por ejemplo en baterías, pigmentos, revestimiento de metales y plásticos (ATSDR 2012).

El cadmio es liberado al suelo, al agua y al aire durante la extracción y refinación de metales no ferrosos, la manufactura y aplicación de abonos de fosfato, la combustión de combustibles fósiles, y la disposición e incineración de basura. El cadmio puede acumularse en organismos acuáticos y en cosechas agrícolas (Tchounwou P et al. 2014b).

Este metal puede dañar gravemente los pulmones. Ingerir alimentos o tomar agua con niveles de cadmio muy altos produce irritación grave del estómago causando vómitos y diarrea.

La exposición prolongada a niveles más bajos de cadmio en el aire, los alimentos o el agua produce acumulación de cadmio en los riñones y posiblemente enfermedad renal. Aproximadamente el 60% del cadmio se deposita en hígado y riñón (Jarup L et al. 1983). Los signos clínicos de la toxicidad de cadmio dependen de la ruta, la cantidad y la tasa de exposición. El principal órgano de impacto tóxico en el humano es el riñón, donde el segmento S1 del túbulo proximal es un objetivo principal de la deposición de Cd (Sabath E y Robles-Osorio ML 2012) con efectos clínicamente observables en la reabsorción de proteínas, aminoácidos, glucosa, bicarbonato y fosfato (síndrome de Fanconi) resultantes del daño oxidativo inducido por Cd para transportar proteínas y mitocondrias que pueden inducir apoptosis de células tubulares (Thévenod F 2003). Otros efectos de la exposición prolongada consisten en daño del pulmón y fragilidad de los huesos. El cadmio también puede afectar el metabolismo de la vitamina D en el riñón. Aunado a lo anterior, el cadmio afecta la absorción intestinal de calcio, produciendo además una alteración del metabolismo del colágeno, conducente a osteomalacia u osteoporosis (Ogawa T et al. 2004).

El cuadro más florido de este tipo de afectaciones lo constituye la enfermedad de itai-itai en Japón, que combina dolor severo por osteomalacia con osteoporosis, disfunción tubular renal, anemia y malabsorción de calcio (Åkesson A et al. 2005).

Se ha señalado que el cadmio induce la activación del factor de crecimiento de fibroblastos 23 que induce fosfaturia y disminuye la captación de fosfato, lo que lleva a la osteomalacia (Aranami F et al. 2010).

Adicionalmente, el cadmio es tóxico para los osteoblastos por mecanismos desconocidos y estimula los osteoclastos, induciendo así la osteoporosis y disminuir la densidad mineral ósea en niños (Lizotte J et al. 2012) (Youness ER et al. 2012) (Sughis M et al. 2011).

A nivel cardiovascular se ha señalado que el cadmio induce un daño directo sobre el endotelio vascular, conducente a hipertensión, diabetes, muerte súbita cardíaca, enfermedad arterial periférica, e infarto de miocardio (Gallagher CM y Meliker JR 2010) (Edwards JR y Prozialeck WC 2009) (David Bernhard et al. 2006).

A nivel de las células hematopoyéticas, se ha documentado afectación de la línea roja y blanca (Horiguchi H et al. 2011) (Ohsawa M 2009). En la primera se puede presentar anemia severa condicionada por una marcada supresión de la producción de eritropoyetina.

En el caso de la línea celular blanca, la exposición prenatal al Cd puede perjudicar la producción de células T posnatales y la respuesta inmunológica, así como el desarrollo de timocitos desregulados (Hanson ML et al. 2012). El Cd induce tasas aumentadas de autoinmunidad, aumento de la producción de anticuerpos inespecíficos y disminución de la producción de anticuerpos específicos (Ohsawa M 2009).

Finalmente, a nivel endocrinológico, se ha documentado un efecto supresor la función de hormona estimulante de tiroidea TSH suprimida y elevación de niveles séricos de T3 y T4 en presencia de altos niveles de cadmio en orina (Yorita Christensen KL 2013).

El Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) y la Agencias para la Investigación del Cáncer (IARC) han determinado que el cadmio y los compuestos de cadmio son carcinogénicos en seres humanos. La EPA determinó que el cadmio probablemente es carcinogénico en seres humanos (grupo B1).

En niños los efectos de la exposición al cadmio seguramente son similares a los efectos observados en adultos (daño del riñón, pulmón y los huesos dependiendo de la ruta de exposición). Pero en algunos estudios en animales indican que los animales jóvenes absorben más cadmio que los adultos. Los estudios en animales también indican que los

animales jóvenes son más susceptibles que los adultos a la pérdida de tejido óseo y al aumento de fragilidad de los huesos que ocurren a causa de la exposición al cadmio.

No se sabe si el cadmio produce defectos de nacimiento en seres humanos. La exposición de animales a niveles altos de cadmio durante la preñez ha producido efectos nocivos en las crías. Animales jóvenes cuyas madres fueron expuestas al cadmio durante la preñez sufrieron alteraciones del comportamiento y capacidad de aprendizaje. También hay alguna información de estudios en animales que indica que la exposición a niveles suficientemente altos antes de nacer puede reducir el peso de las crías y afectar el desarrollo del esqueleto.

El cadmio se puede medir en la sangre, la orina, el cabello o las uñas. Se ha demostrado que el cadmio en la orina refleja fielmente la cantidad de cadmio en el cuerpo. Mientras que en sangre refleja exposiciones recientes a cadmio. La cantidad de cadmio en la orina refleja tanto la exposición reciente como exposiciones en el pasado (ATSDR 2012).

4.5 PLOMO

El plomo fue una de las sustancias tóxicas medioambientales más peligrosas durante mucho tiempo en los países occidentales, y esto sigue siendo el caso de muchos lugares en la tierra hoy en día. Su potencial neurotóxico es altamente significativo, pero su concentración sanguínea segura sigue siendo desconocida. La exposición directa, así como crónica, provoca graves síntomas neurológicos y, posiblemente, deterioro cognitivo constante (Vorvolakos T et al. 2016).

El plomo se encuentra ampliamente distribuido en el ambiente. La mayor parte proviene de actividades como la minería, manufactura industrial y de quemar combustibles fósiles. Se usa en la fabricación de baterías, municiones, productos de metal (soldaduras y cañerías), pinturas y cerámicas y en láminas de protección contra los rayos X (ATSDR 2007a).

La EPA ha determinado que el plomo es probablemente carcinogénico en seres humanos. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha determinado que el plomo inorgánico probablemente es carcinogénico en seres humanos y que no hay suficiente información para determinar si los compuestos orgánicos de plomo pueden producir cáncer en seres humanos.

Los niños son más sensibles que los adultos a la intoxicación con plomo. Los niños de corta edad son particularmente vulnerables porque, según la fuente de contaminación de que se trate, llegan a absorber una cantidad de plomo entre 4 y 5 veces mayor que los

adultos (WHO 2017). Un niño que ingiere cantidades altas de plomo puede desarrollar anemia y dolor abdominal, debilidad muscular y daño cerebral. Si un niño ingiere cantidades de plomo más bajas, los efectos sobre el sistema nervioso y la sangre serán de menor gravedad. Aun a niveles de exposición mucho más bajos, el plomo puede afectar el desarrollo mental y físico de un niño. También afecta, en particular, al desarrollo del cerebro, y esto a su vez reduce el cociente intelectual, cambios de comportamiento por ejemplo, disminución de la capacidad de concentración y aumento de las conductas antisociales y un menor rendimiento escolar.

La exposición al plomo es más peligrosa para niños y el feto que para adultos. El plomo presente en los huesos es liberado hacia la sangre durante el embarazo y se convierte en una fuente de exposición para el feto (WHO 2017). Efectos dañinos incluyen nacimientos prematuros, bebés de menor tamaño, disminución de la capacidad mental del niño, dificultades de aprendizaje, y retardo del crecimiento en niños pequeños. Estos efectos son más comunes si la madre o el bebé estuvieron expuestos a niveles altos de plomo. Algunos efectos pueden durar más allá de la infancia.

La muestra para determinar las concentraciones de plomo es la sangre. También se puede evaluar la exposición al plomo midiendo la protoporfirina la cual es un componente de los glóbulos rojos que aumenta cuando la cantidad de plomo en la sangre es alta. Sin embargo, esta prueba no es suficientemente sensible para identificar presencia de plomo menor de 25 microgramos por decilitro ($\mu\text{g}/\text{dL}$), es de aclarar que puede interferirse por otros factores, presentando falsos positivos. No existe un nivel de exposición al plomo que pueda considerarse seguro (WHO 2017).

El CDC considera que un nivel de plomo de 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ en niños es un nivel de preocupación. La EPA limita la cantidad de plomo en el agua potable a 15 μg por litro (ATSDR 2007a).

La encefalopatía aguda, la expresión más grave del envenenamiento por plomo, se produce en concentraciones en sangre de más de 100 $\mu\text{g}/\text{dL}$ en adultos y de 80-100 $\mu\text{g}/\text{dL}$ en niños. Los primeros síntomas de neurotoxicidad del plomo incluyen irritabilidad, dolores de cabeza y dificultades en la concentración tanto en niños como en adultos. La exposición continua en niños produce síntomas neurocomportamentales, como disminución de la concentración, incapacidad para seguir instrucciones, dificultad para jugar y bajo CI, que están asociados con concentraciones de 10-35 $\mu\text{g}/\text{dL}$. Sin embargo, algunos estudios afirman que la disminución cognitiva y el bajo CI pueden ocurrir en concentraciones <10 $\mu\text{g}/\text{dL}$. El síntoma más frecuente en adultos es la neuropatía periférica con caída de pie. La exposición prenatal al plomo se ha correlacionado con el comportamiento antisocial y la esquizofrenia. La exposición prolongada a plomo que

provoca concentraciones bajas y medias de plomo en la sangre se ha relacionado con la depresión, así como con el trastorno de ansiedad generalizada y otros trastornos del comportamiento. Las altas concentraciones en el nivel sanguíneo se correlacionan con síntomas psicóticos como delirios y alucinaciones, pero más raramente con síndromes psicóticos (Vorvolakos T et al. 2016). Ha sido asociado con daño cerebral y retardo mental (Jaishankar M et al. 2014b).

El Instituto de Sanimetría y Evaluación Sanitaria ha estimado que en 2013 la exposición al plomo causó 853 000 muertes debido a sus efectos a largo plazo en la salud, y que la mayor carga correspondió a los países de ingresos bajos y medianos. El Instituto estimó asimismo que la exposición al plomo fue responsable del 9,3% de la carga mundial de discapacidad intelectual idiopática, del 4% de la carga mundial de cardiopatía isquémica, y del 6,6% de la carga mundial de accidentes cerebrovasculares (WHO 2017).

En el estado de Zamfara (Nigeria) en el 2010, se registró un brote de intoxicación por plomo en niños. El brote está relacionado con el proceso de extracción de oro. En más de 100 niños se detectaron concentraciones sanguíneas con una media de plomo de 119 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (concentraciones de tan solo 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ se asocian a trastornos del desarrollo neurológico en niños pequeños). Además, en el suelo de los cinco pueblos involucrados en el brote se encontraron concentraciones de plomo $> 100\,000$ ppm, cuando el límite aplicado en los EE.UU. y Francia en las zonas residenciales es de 400 ppm. En estos pueblos se observó una elevada incidencia de convulsiones y muerte en niños pequeños, y es muy probable que ello se deba a la intoxicación por plomo (WHO 2017).

Un estudio realizado en 415 madres de recién nacidos en Shenzhen, Guangdong, China, mostró que la exposición fetal a plomo tan baja como 5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ tiene un efecto adverso sobre el desarrollo neurológico, la mayoría expresada durante el primer trimestre midiendo los niveles de plomo en la sangre de la materna. La evidencia colectiva indica que el cribado y la intervención después del primer trimestre puede ser demasiado tarde para prevenir los efectos neurotóxicos fetales (Liu J et al. 2014).

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, la problemática derivada de la contaminación ambiental originada por la extracción ilícita de minerales en el Chocó, involucra diversos factores y sustancias químicas, lo cual dificulta contar con un modelo que pueda explicar claramente la totalidad de interrelaciones que se pueden dar en este contexto.

De manera general, el principal factor contaminante es el uso del mercurio en su forma elemental (mercurio metálico), frente al cual pueden darse principalmente dos vías de exposición; inhalatoria, que es la principal y más significativa y se presenta por la inhalación de los vapores del mercurio; y digestiva, por consumo de agua potencialmente

contaminada con mercurio metálico, procedente de cuerpos de agua que son objeto de consumo humano, sin embargo, la absorción del mercurio en esta forma y por esta vía es mínima. La absorción por vía dérmica también es despreciable.

La otra forma de mercurio que cobra relevancia es la orgánica (metilmercurio), la cual surge a partir del proceso de modificación química del mercurio elemental vertido en cuerpos de agua, el cual, por procesos químicos y biológicos facilitados por algunas bacterias, hace que cambie de forma química y se encuentre como contaminante en varios de los elementos de la dieta de algunos peces, que a su vez lo acumulan y luego son consumidos por el ser humano, siendo la vía digestiva la que lleva al riesgo de exposición a esta forma orgánica de mercurio.

Con respecto al plomo, cadmio y arsénico, su presencia puede explicarse a partir de las actividades de remoción, procesamiento y lavado del material (suelo) para la extracción del oro, con la consiguiente contaminación del agua utilizada para el proceso de lavado. Es necesario aclarar que la presencia de estos metales va a depender de la concentración geoquímica de base, existente en el lugar del yacimiento, su capacidad de dilución, y las posibles rutas que puedan generarse, entre las que el consumo de agua potencialmente contaminada sea la principal ruta de exposición en seres humanos (sin desestimar la potencial contaminación secundaria del suelo). Frente a este aspecto no se cuenta con la información de base que permita establecer si la presencia de los metales en mención se da naturalmente, a concentraciones que puedan representar un impacto serio a la salud.

Las otras sustancias de interés por su elevado nivel de uso, corresponden esencialmente a solventes y ACPM utilizados para el funcionamiento y mantenimiento de los equipos que realizan procesamiento de material a gran escala y que vierten sus residuos a los cuerpos de agua (ríos), que luego van a ser fuente para usos humanos (riesgo, consumo, etc)

De acuerdo a esto y considerando que el alcance del estudio que se pretende desarrollar no es llevar a cabo un proceso de evaluación del riesgo con un escenario específico, sino una aproximación a la identificación objetiva del potencial grado de contaminación por exposición a mercurio y otras sustancias utilizadas en la extracción ilícita de minerales, y al eventual impacto que la misma pueda estar causando sobre la salud de la población habitante en el área de influencia de la cuenca del Río Atrato, en la que ya se ha dado un proceso previo de exposición a concentraciones variables de otros contaminantes y de mercurio en su forma metálica (por inhalación) y en su forma orgánica (por consumo de pescado contaminado); se hace necesario estimar cuantitativamente los niveles biológicos de las sustancias priorizadas y evaluar las condiciones de salud de la población expuesta por las diferentes vías, identificando posibles hallazgos clínicos que puedan relacionarse

con una exposición crónica a dosis variables por diferentes vías, considerando al mercurio como sustancia de mayor interés.

A pesar de lo anterior, se debe tener en cuenta que una sola medición en las matrices biológicas definidas para cada sustancia, no va a permitir determinar una dinámica clara de exposición (no se está considerando la medición objetiva del mercurio en aire), ni establecer una relación de causalidad directa, solamente indicará un nivel de carga biológica, como indicador de exposición, el cual debe ser analizado a la luz de los factores que puedan determinar dicha exposición, y en el contexto de los hallazgos clínicos que se identifiquen, valorando el impacto que otros determinantes de la salud, puedan estar ejerciendo en las condiciones de salud de la población.

De esa manera, considerando los múltiples factores que pueden incidir en el resultado en salud de la población del área de influencia del río Atrato (múltiples vías y escenarios de exposición, múltiples sustancias químicas, efectos diferenciales o potenciales sinergias, condiciones de alimentación e higiene, etc.), se dificulta construir un modelo único que lleve a explicar detalladamente las interrelaciones que se dan entre los diferentes factores y la forma como la misma explica los resultados en salud.

Se propone que, a partir de los resultados obtenidos, y el posterior seguimiento de los hallazgos en salud (y eventual seguimiento biológico), se puedan plantear modelos diferenciales, que permitan a su vez, identificar los elementos clave para generar acciones enfocadas en la prevención y reducción de la exposición.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACION

Dadas las implicaciones que tiene la minería de oro y considerando el llamado generado por la Corte Constitucional se plantea como pregunta de investigación ¿Cuáles son las condiciones de salud de la población residente en la Cuenca del río Atrato y su relación con la exposición a contaminantes ambientales producto de la actividad minera?

6. OBJETIVO GENERAL

Evaluar las condiciones de salud de la población que habita en la Cuenca del Río Atrato y su relación a la exposición a contaminantes ambientales producto de la minería de oro.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

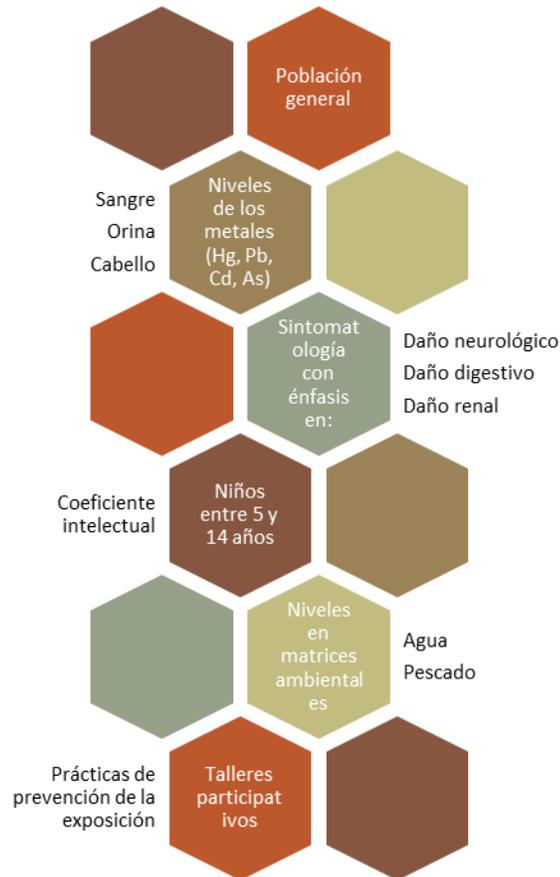
1. Describir las condiciones demográficas, ambientales, sanitarias y sociales en los diferentes grupos poblacionales de la Cuenca del río Atrato.
2. Establecer las condiciones de salud de la población evaluada, haciendo énfasis en la identificación de patologías asociadas a los contaminantes priorizados.
3. Determinar los niveles de mercurio, cadmio, plomo y arsénico en matrices biológicas y ambientales definidas.
4. Establecer posibles relaciones entre las condiciones sociales, ambientales y sanitarias con los hallazgos clínicos, paraclínicos y los resultados de los niveles de estas sustancias en matrices biológicas y ambientales.

7. METODOLOGIA

7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Para el cumplimiento de los objetivos se desarrollará un estudio de tipo descriptivo transversal, probabilístico con representatividad de la cuenca del río Atrato, el estudio se realizará en hogares y sus integrantes con desagregación por grupos de edad, se estimarán niveles de los metales seleccionados (mercurio, plomo, arsénico, cadmio) en matrices biológicas (sangre, orina y cabello de acuerdo al metal) y se realizarán valoraciones médicas que permitan identificar sintomatología especialmente de daño neurológico, digestivo y renal. Para el caso de los niños entre 5 y 14 años se les hará una evaluación para medir el coeficiente intelectual. Asimismo, se plantea el desarrollo de actividades de capacitación para la población mediante talleres participativos en los que se enseñen prácticas de prevención de la exposición a mercurio y otros metales. Finalmente, se harán mediciones de estos metales en muestras ambientales (agua de consumo y pescado) (figura 1).

Figura 1. Diseño del estudio



7.2 POBLACIÓN

El río Atrato nace en los farallones de Citara, cerro del Plateado, sobre una cota de 3700 m, en el municipio del Carmen de Atrato, en el departamento del Chocó.

- Longitud de 750 km, de ellos 508 km son navegables
- 150 ríos afluentes y 3.000 quebradas
- El Atrato es uno de los ríos más caudalosos del mundo (4.900 m³/s)

Con una superficie aproximada de 38 500 km², la cuenca del Atrato se encuentra limitada por la cordillera Occidental, la serranía de Baudó y las prominencias del Istmo de San Pablo (IDEAM).

7.3 DISEÑO MUESTRAL

Población objetivo: habitantes de los 26 municipios que se encuentran en la cuenca del Rio Atrato.

Fenómeno a medir: grado de contaminación por mercurio y otras sustancias tóxicas, y la afectación en la salud humana de las poblaciones, consecuencia de las actividades de minería que usan estas sustancias de acuerdo con la orden octava de la sentencia T 622 de 2016.

Universo de estudio: en términos geográficos comprende las zonas urbanas y rurales de los municipios que se encuentran ubicados en la cuenca del rio Atrato; en términos demográficos se refiere a la población civil no institucionalizada residente en el territorio que comprende la cuenca del rio Atrato, alrededor de 644.000 habitantes según proyección de población 2018 DANE.

La tabla 1 presenta una síntesis del universo poblacional por dominios o estratos geográficos de acuerdo con la cantidad de habitantes, más de 100.000 habitantes de inclusión forzosa y en tres grupos los municipios con más de 20.000 habitantes y menos de 100.000, entre 10.000 y 19.999 habitantes y menos de 10.000 habitantes (tabla 1).

Tabla 1. Universo poblacional

DEPTO	DIVIPOLA	MUNICIPIO	Total	cabecera	resto	ACCIONANTES	DOMINIO GEOGRÁFICO	Cantidad de municipios a seleccionar	SELECCIÓN DE MUNICIPIOS
Antioquia	05837	Turbo	172.314	69.010	103.304	SENTENCIA	Inclusión Forzosa	1	SELECCIONADO
Chocó	27001	Quibdó	116.178	108.978	7.200	SENTENCIA		1	SELECCIONADO
Antioquia	05847	Urao	46.508	18.133	28.375				
Chocó	27425	Medio Atrato	32.486	1.216	31.270	SENTENCIA			SELECCIONADO
Chocó	27615	Rio sucio	28.986	8.661	20.325	SENTENCIA	MAS DE 20.000 Hab	3	SELECCIONADO
Chocó	27361	Istmina	25.833	20.593	5.240				
Antioquia	05234	Dabeiba	23.068	8.986	14.082				SELECCIONADO
Antioquia	05480	Mutatá	22.028	5.910	16.118				
Antioquia	05138	Cañasgordas	16.737	7.072	9.665				SELECCIONADO
Antioquia	05284	Frontino	15.703	6.684	9.019				
Chocó	27800	Unguía	15.263	4.814	10.449	SENTENCIA			SELECCIONADO
Chocó	27245	El Carmen de Atrato	14.770	7.286	7.484	SENTENCIA	ENTRE 10.000 y 20.000 Hab	4	SELECCIONADO
Chocó	27413	Lloró	11.461	3.553	7.908	SENTENCIA			
Chocó	27050	Atrato	10.751	3.828	6.923	SENTENCIA			
Chocó	27160	Cértegui	10.196	6.487	3.709				
Chocó	27099	Bojaya	10.113	5.136	4.977	SENTENCIA			SELECCIONADO
Chocó	27810	Unión Panamericana	10.065	4.505	5.560				
Chocó	27006	Acandí	9.335	5.279	4.056	SENTENCIA			
Chocó	27600	Río Quito	9.292	2.707	6.585	SENTENCIA			SELECCIONADO
Chocó	27135	El Cantón del San Pablo	8.586	3.795	4.791				
Antioquia	05842	Uramita	8.212	2.621	5.591				
Chocó	27073	Bagadó	7.937	2.339	5.598	SENTENCIA	MENOS DE 10.000 Hab	4	SELECCIONADO
Chocó	27150	Carmen del Darien	5.548	1.375	4.173	SENTENCIA			
Antioquia	05873	Vigia del Fuerte	5.610	2.102	3.508	SENTENCIA			SELECCIONADO
Antioquia	05475	Murindó	4.891	950	3.941	SENTENCIA			SELECCIONADO
Antioquia	05004	Abriaquí	1.971	710	1.261				
Total			643.842	312.730	331.112				13

Indicadores por ser estimados: la mayor parte de los indicadores generados por los estudios poblacionales de salud, son de “relación por cociente”, es decir, tasas, razones, proporciones, porcentajes y promedios.

Marco muestral: es una lista de elementos que componen el universo que queremos estudiar y de la cual se extrae la muestra. Estos elementos por investigar para este estudio es la cartografía de las áreas geográficas urbanas y el listado de veredas o corregimientos para la zona rural donde se encuentran las viviendas, hogares y personas de la Cuenca del río Atrato.

Unidad de análisis: población de los municipios de la cuenta del Río Atrato en la Sentencia T-622

Niveles de desagregación: Total y en la medida que el tamaño de la muestra en función de los errores estándar se considere aceptables por zona urbana rural, grupos de edad, sexo.

Tipo de muestra: Probabilística de conglomerados, estratificada y polietápica.

- Probabilística. Porque cada unidad del universo estudiado tiene una probabilidad de selección conocida y mayor que cero.
- Estratificada. La clasificación o estratificación de las unidades de muestreo, antes de la selección, en grupos o clases homogéneas es una estrategia de optimización del diseño muestral, pues reduce los errores estándar de estimación. En el cuadro 1 presenta una síntesis del universo poblacional por dominios o estratos geográficos de acuerdo con la cantidad de habitantes, más de 100.000 habitantes de inclusión forzosa y en tres grupos los municipios con más de 20.000 habitantes y menos de 100.000, entre 10.000 y 19.999 habitantes y menos de 10.000 habitantes.
- De conglomerados. Son grupos de unidades de estudio originado en factores geográficos de localización, cultural, etc., los cuales se aprovechan para concentrar la muestra y reducir los costos de la recolección. La Muestra Maestra contempla diferentes categorías de conglomerados:
 - Unidades Primarias de Muestreo (UPM), constituidas por los municipios que se encuentran ubicados en la cuenca del río Atrato.
 - Unidades Secundarias de Muestreo (USM). En las zonas urbanas, están conformadas por grupos de manzanas contiguas del mismo

sector y sección censales, con un mínimo acumulado de 96 viviendas.

- Unidades Terciarias de Muestreo (UTM). Son segmentos con un promedio de 12 viviendas contiguas (entre 6 y 17 viviendas).
- Polietápica. El proceso de selección de la muestra está estructurado en cuatro etapas, en función de la secuencia de selección de las tres categorías de conglomerados:

Primera etapa, selección de UPM: las de inclusión forzosa (IF), con probabilidad 1, y las de inclusión probabilística, entre 3 y 4 municipios por estrato, con probabilidad proporcional al número de municipios por departamento y muestreo aleatorio simple en cada departamento.

Segunda etapa, selección de USM: con probabilidad proporcional al tamaño poblacional dentro de la UPM.

Tercera etapa, selección de UTM: con probabilidad igual dentro de la USM. Cada UTM seleccionada se recorre el 100% de las viviendas y hogares que la conforman

Cuarta etapa, selección de las personas a encuestar para el rango de edad de 0 a 4 años son de inclusión forzosa, para los demás rangos de edad existentes en el hogar se debe seleccionar una persona por rango de edad de forma aleatoria.

Tamaño de la muestra: Se hicieron cálculos exploratorios de tamaño de muestra para indicadores tipo proporción con significación estadística y 95% de confianza. Siguiendo los lineamientos de la Muestra Maestra para Dominios o estratos geográfico mínimo de 1,500 hogares 5,400 personas y garantizando la muestra de hogares efectivamente encuestados, se ha considerado una sobremuestra del 20% de las viviendas que contienen los hogares.

Por lo anterior el número de segmentos a visitar es de 144 donde se espera encontrar alrededor de 1.728 viviendas, 1.797 hogares y 6.342 personas, para una selección de 3234 personas.

Distribución de la muestra:

En la tabla 2 está la distribución de la muestra en cantidad de segmentos o unidades terciarias de muestreo, por municipio seleccionado y zona cabecera y resto.

Tabla 2. Distribución de la muestra

DEPTO	DIVIPOLA	MUNICIPIO	Hogares esperados	Segmentos		
				Total	cabecera	resto
Antioquia	5837	Turbo	225	18	7	11
Antioquia	5234	Dabeiba	150	12	4	8
Antioquia	5093	Cañasgordas	112	9	4	5
Antioquia	5873	Vigía del Fuerte	112	9	3	6
Antioquia	5475	Murindó	112	9	3	6
Chocó	27001	Quibdó	225	18	16	2
Chocó	27425	Medio Atrato	150	12	4	8
Chocó	27615	Riosucio	150	12	4	8
Chocó	27800	Unguía	112	9	4	5
Chocó	27099	Bojayá	112	9	4	5
Chocó	27810	Rio Quito	112	9	4	5
Chocó	27073	El Carmen de Atrato	112	9	3	6
Chocó	27150	Carmen del Darién	112	9	3	6
Total			1797	144	63	81

Fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

n = Tamaño de la muestra

N =Tamaño del universo o población.

P =Proporción observada o fenómeno a medir.

$$q = 1 - p$$

d = es el error máximo permisible de muestreo.

Z = el área bajo la curva normal que corresponde al nivel de confianza deseado.

Errores de Estimación: Se realizaron cálculos de errores estándar relativos para varios escenarios de ocurrencias del fenómeno del 5% hasta el 25% (Anexo1), con diferentes tamaños de muestra, tomando para el total de personas esperadas en 144 segmentos y de acuerdo a estudios recientes la prevalencia de niveles de mercurio en orina es del 15% y en cabello (19%), se seleccionó cabello porque los niveles de mercurio en esta matriz representa la exposición pasada y dan cuenta de la exposición en el tiempo relacionadas con la ingesta alimentaria y aportan información de la magnitud y las concentraciones máximas a las que estuvo expuesto el individuo. Asumiendo como referente el indicador en cabello (19%), el error esperado para el total de la muestra es del 3.97%, para las demás desagregaciones como el rango de edad no supera el 11.53% y en caso que por razones presupuestales no se logre la muestra mínima propuesta, los indicadores no se desagregan por rangos de edad siempre y cuando se garantice la distribución proporcional y una adecuada selección probabilística de personas, estos tamaños de muestra y su respectivo error estándar esperado se presenta en la tabla 3.

Tabla 3. Error estándar relativo esperado para el total y por rango de edad.

Objetivo	N	p	q	n esperado	deff	esrel	1,96*esrel*p	inf	sup
Población	643.842	0,19	0,810	3.234	1,2	3,97%	1,5%	17,52%	20,48%
0-4 años	76.263	0,19	0,810	383	1,2	11,53%	4,3%	14,71%	23,29%
5-14 años	142.552	0,19	0,810	716	1,2	8,43%	3,1%	15,86%	22,14%
15-44 años	297.813	0,19	0,810	1496	1,2	5,83%	2,2%	16,83%	21,17%
45 y más años	127.214	0,19	0,810	639	1,2	8,93%	3,3%	15,68%	22,32%

Proceso de selección: En primer lugar, se seleccionan las unidades primarias UPM para este caso son los municipios, posteriormente dentro de cada municipio se seleccionan las unidades secundarias USM y allí se selecciona un segmento o unidad terciaria UTM, la cual está conformada en promedio por 12 viviendas contiguas. Cada USM seleccionada se identifica en la cartografía digital preparada por el DANE para el Censo General 2005. En dicha cartografía, se ubican y delimitan las manzanas junto con su respectiva sección y sector para el área de

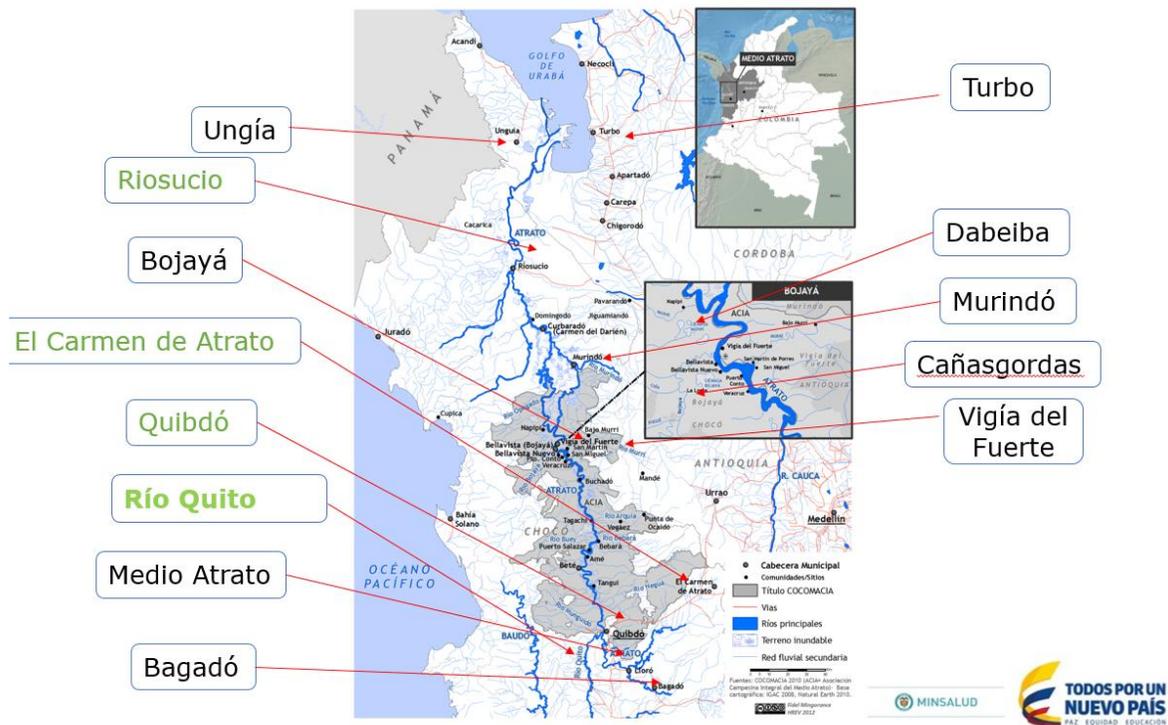
cabecera, para el área rural se determina una USM corresponde a una vereda. En cada segmento seleccionado se debe recorrer la totalidad de las viviendas, hogares y personas que los conformen realizando una submuestra de personas para la toma de muestra biológica, para los mayores de 5 años de edad se hace selección probabilística de la persona.

Levantamiento y Segmentación: Segmentación de las USM y selección de segmentos: Es un proceso local en el cual se cumplen las siguientes actividades, los mapas con la delimitación física de las USM:

- a. Localización en el terreno de las manzanas que conforman la USM, o el área rural que contiene la USM.
- b. Barrido sistemático de cada manzana, o área, listando sobre el Formato I las viviendas existentes, con su dirección completa, y simultáneamente ubicándolos en Formato II del croquis de la manzana o área.
- c. Delimitación, sobre el listado y sobre el croquis, de cada segmento con un promedio de 12 viviendas. Numeración de los segmentos de 1 en adelante, para el conjunto de la USM.
- d. Selección de un segmento

En el siguiente mapa se marcan los municipios seleccionados para desarrollar este estudio (mapa 1).

Mapa 1. Ubicación geográfica de los municipios



7.4 VARIABLES

Se colecta la información mediante un cuestionario. Para el presente estudio se tendrán en cuenta las siguientes variables (anexo 1):

- Sociales y demográficas: edad, sexo, nivel de educación, afiliación al SGSSS, ubicación geográfica, tiempo de residencia. A las mujeres lactantes se incluirán variables como semanas de gestación, peso al nacer, altura, sexo, número de hijos, enfermedades en cada uno de ellos.
- Antecedentes clínicos
- Hábitos alimenticios: consumo de agua y pescado (especie y frecuencia).
- Ocupacionales: oficio actual, tipo de trabajo desempeñado, cantidad promedio de uso (ml o kg), frecuencia de exposición, tiempo diario de exposición, tiempo de exposición directa e indirecta años o meses de exposición, uso de protección personal.

- Clínicas: Signos y síntomas compatibles con intoxicación por metales. Además un test neurológico para evaluar el compromiso neurológico, peso, altura, IMC.
- Toxicológicas: condición de fumador, consumo de alcohol, intoxicación por alguna de las sustancias evaluadas y uso de agroquímicos.
- Biológicas: Biomarcadores de exposición en sangre, orina y cabello. También se tomarán biomarcadores de efecto como: hemoglobina (HGB), hematocrito (HCT), volumen corpuscular medio (MVC), hemoglobina corpuscular media (MCH), conteo de glóbulos rojos (RBC), recuento diferencial de células blancas y recuento de plaquetas. Se tomarán pruebas de función renal como creatinina y nitrógeno ureico en sangre (BUN).

7.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

INCLUSIÓN

- Adultos de cualquier edad, género y grupo étnico.
- Niños de todas las edades, de cualquier género y grupo étnico.
- Mujeres que se encuentren en estado de embarazo
- Tiempo de residencia mínimo de seis meses en los municipios que hacen parte de la cuenca del río Atrato, previos a la toma de muestras en las zonas de influencia de las actividades de minería de oro.

EXCLUSIÓN

- Personas con discapacidad cognitiva que no cuente con alguna persona que le pueda ayudar en la interpretación.
- Personas con registros incompletos y de muestras.

7.6 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN. TRABAJO DE CAMPO.

La información será colectada mediante formularios de captura tipo encuestas. Antes de iniciar la fase de recolección de la información se dará una inducción al personal

encargado de diligenciar los formularios. Esta inducción estará a cargo del grupo investigador.

Datos individuales (anexo 2)

Examen médico: será aplicado por médicos generales previa inducción de médico toxicólogo clínico (anexo 3), en el que se indagaran signos y síntomas compatibles con exposición a metales.

Pruebas neuropsicológicas: será aplicado a adultos por médicos generales previo entrenamiento de médico neurólogo en pruebas neuropsicológicas (anexo 4).

Test de coeficiente intelectual: será aplicado por una psicóloga a los niños

7.7 PRUEBA PILOTO

La prueba piloto se realizará en el 5 % (162) de la muestra en una población con similitud de condiciones de exposición a estos contaminantes ambientales, pero en un municipio diferente a los incluidos en el estudio, con el objeto de evaluar los formularios para captura de información, ajustar tiempos y movimientos del operativo de campo. Asimismo, será útil para ajustar la prueba de coeficiente intelectual de acuerdo a la cultura de la zona de estudio.

7.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis se realizará con el software SPSS vr. 24, Epi Info versión 7.2.1.0., Excel 2016. Se implementarán métodos y mecanismos de control diseñados para garantizar la calidad de la información en todas las etapas de la investigación (recolección, supervisión, crítica y codificación, sistematización y procesamiento y resultados). Para este fin se diseñarán indicadores tales como: % error de diligenciamiento, % error de crítica y codificación. Se describirá la metodología de validación de los campos para las variables.

Previo al análisis estadístico se evaluarán los supuestos de normalidad e independencia de la distribución de datos mediante los test de Kolmogorov–Smirnov, Bartlett's.

Se aplicarán metodologías estadísticas descriptivas como tablas de distribución de frecuencias y estadísticas descriptivas a nivel departamental para describir las características generales de la muestra evaluada. Se utilizará estadística bivariada aplicando tablas de contingencia como prueba de independencia chi cuadrado al 5%, para medir la relación entre los niveles de Hg Pb, Cd y As y las características evaluadas en la encuesta y la valoración médica. Adicionalmente, se aplicará una prueba de comparación

de medias independientes para comparar los contenidos de los metales en las matrices biológicas en los individuos con exposición ambiental y ocupacional en cada uno de los departamentos evaluados.

Para evaluar la relación entre las condiciones sociales, ambientales y sanitarias con los hallazgos clínicos, paraclínicos y los resultados del monitoreo biológico y ambiental por la exposición a los cuatro metales, se utilizará un modelo de regresión logística múltiple, estimándose el riesgo relativo "odds ratio" (OR) con intervalos de confianza (IC95%). Los estimadores serán ajustados por potenciales variables de interacción o confusión mediante razones de verosimilitud (edad, sexo), usando la prueba de chi cuadrado. Para el análisis múltiple se tendrán en cuenta solo los factores que en el análisis univariado presenten valores de significancia $p < 0,05$. Por último, se realizará un análisis por nivel de desagregación (rango de edad y sexo), que puedan afectar el efecto de la variable independiente, se utilizará un análisis factorial.

7.9 PERÍODO DE TIEMPO

El estudio tendrá una duración de 20 meses.

7.10 ACIVIDADES A REALIZAR

7.10.1 Sensibilización a la población

Con el apoyo de la Secretarías departamentales de Salud de Chocó y de Antioquia y de las secretarías municipales, se convocaran las personas en las áreas y lugares seleccionados; en dichas áreas se informará acerca de la realización del presente estudio, explicando sus objetivos y características.

7.10.2 Toma y procesamiento de muestras biológicas

A cada participante, previa explicación de los procedimientos y firma del consentimiento informado, se le tomará una muestra de sangre venosa y se le solicitará una muestra de orina; así mismo, se le tomará una muestra de cabello (región occipital del cuero cabelludo). La toma de estas muestras estará a cargo de los

médicos/microbiólogos/bacteriólogos y otros profesionales de salud que participen en el estudio.

Las determinaciones se realizarán a través de digestión húmeda, reducción y espectrofotometría de absorción atómica por vapor frío (CVAAS), de acuerdo al método EPA 7473 (mercurio), el equipo empleado será el DMA 80, el cual tiene la misma precisión tanto para matrices sólidas como líquidas. El análisis tarda solo 9 minutos por muestra. Todo el mercurio de la muestra se libera por descomposición térmica de la misma, por tanto, no se requiere preparar la muestra. Las aplicaciones características para las que se usa el DMA-80 incluyen muestras ambientales, geoquímicas, petroquímicas, alimenticias, clínicas y de polímeros (EPA 1998).

El método EPA 7010 es empleado para la determinación de arsénico, cadmio y plomo, entre otros. Este método emplea la técnica de espectrofotometría de absorción atómica por horno de grafito (GFAA) sirve para determinar fácilmente metales en soluciones. El método es simple, rápido y aplicable a una gran cantidad de metales en muestras ambientales, incluidas, entre otras, aguas subterráneas, y desechos industriales, extractos, suelos, lodos, sedimentos y desechos similares. En este método, las muestras se depositan en tubos de grafito que pueden calentarse para atomizar el analito de interés, liberando los átomos que absorben la luz en frecuencias o longitudes de onda característicos del analito. Dentro de ciertos límites, la concentración de la luz absorbida se correlaciona linealmente con la concentración del analito, obteniéndose lecturas de la cantidad que hay en la muestra (EPA 2007).

Una vez procesadas, los resultados se registrarán en la respectiva encuesta de cada individuo. Cada muestra será recodificada con números para preservar la identidad del paciente y disminuir el sesgo del analista.

- **Sangre:**

A cada individuo se le recolectará una muestra de 10 ml de sangre por venopunción en tubos que contengan como anticoagulante heparina o EDTA. Se medirá mercurio total en sangre y plomo en sangre. Esta muestra deberá ser refrigerada hasta su análisis. En adultos se empleará una aguja de calibre 21G x 1.5" y en niños el calibre será de 25 G x 1" para la recolección de la muestra, asimismo, el torniquete que se empleará en los niños será el adecuado para el diámetro promedio de sus brazos. En caso de no obtener la muestra de sangre, no se tendrá resultado de esta matriz

- **Orina**

Se recolectará orina de una micción (aproximadamente 50 ml), en frascos de polipropileno con tapa rosca, una vez tomada la muestra deberá permanecer

refrigerada hasta su procesamiento y análisis. Considerando que la orina contiene muchas sales inorgánicas, se pueden originar precipitados, de tal modo que la muestra debe ser homogenizada por agitación antes de cada análisis. Las mujeres que manifiesten tener el período menstrual podrán suministrar la muestra debido a que esta condición no interfiere con el procesamiento de la muestra. En caso de no obtener la muestra de orina, no se tendrá resultado de esta matriz

- **Cabello**

Las muestras de cabello deberán ser obtenidas del área occipital de la cabeza y deberán incluir por lo menos 20 hilos de cabello con una longitud promedio de 1,0 cm (aproximadamente 10 mg en total) cortado con tijeras a la raíz del cabello. Se debe sujetar la muestra con una cinta adhesiva de tal forma que se pueda identificar la parte de la raíz del cabello y colocar la muestra en bolsas de polietileno almacenándolas a temperatura ambiente. En caso de no tener cabello, no se obtendrá resultado de esta matriz.

Las indicaciones específicas para la toma, transporte y conservación de las muestras se presentan en el respectivo protocolo presentado en anexo 5.

Una vez procesadas las muestras, los resultados se registrarán en la respectiva encuesta de cada individuo y se incorporarán en la base de datos.

7.10.2.1 Valores de referencia para muestras biológicas

Para cada una de las matrices se utilizarán como valores de referencia los establecidos en la tabla 4, los cuales son propuestos por agencias internacionales en materia de ambiente y trabajo. De acuerdo a las condiciones de exposición de la población, solamente para mercurio se considerarán exposiciones diferenciales de tipo ambiental y ocupacional. Para los otros metales (As, Cd, Pb), se considerarán valores de referencia de exposición ambiental, a excepción de que el participante reporte una actividad con exposición ocupacional específica a alguno de estos metales.

Tabla 4. Valores de referencia para muestras biológicas a evaluar.

Sustancia	Matriz	Grupo poblacional	Valor de referencia para exposición ambiental	Fuente	Valor de referencia para exposición ocupacional	Fuente
Mercurio	Sangre	Rango de 15 años en adelante para exposición ocupacional.	5 µg/L	WHO 2008	15 µg/L	WHO 2008
	Orina		7 µg/L		25 µg/L	
	Cabello	Todas las edades para exposición ambiental.	1 µg/g		5 µg/g	
Arsénico	Orina	Todas las edades	<50 µg/L	CDC Emergency Preparedness and response		
	Cabello		< 1ppm			
Plomo	Sangre	Niños y adolescentes	5 µg/dL	CDC 2015		
		Adultos	5 µg/dL	CDC 2015		
Cadmio	Orina	Niños y adolescentes	0.5 µg/L	HBM German Environment Agency		
		Adultos	1 µg/L	HBM German		

				Environment Agency		
--	--	--	--	--------------------	--	--

7.10.2.2 Interpretación de resultados

La definición de caso se realizará de acuerdo a la interpretación de resultados de la siguiente manera para los casos de intoxicación por plomo, cadmio o arsénico:

Caso confirmado por clínica: Paciente que posterior al contacto con una o más sustancias químicas por la vía dérmica (piel y mucosas), respiratoria (inhalación), digestiva, parenteral (intravenosa, subcutánea o intramuscular) u ocular, presenta manifestaciones de un toxidrome o un cuadro clínico de intoxicación compatible o característico con la exposición a la(s) sustancia(s) implicada(s).

Caso confirmado por laboratorio: Todo caso confirmado por clínica que por análisis de laboratorio se comprueba la presencia de la(s) sustancia(s) en algunas de las muestras biológicas del paciente (sangre, orina, saliva, contenido gástrico, tejidos de diferentes órganos (hígado, riñón, cerebro, cabello, unas, etc.) y/o en otras muestras como alimentos, bebidas, envases, cigarrillos, vegetales, medicamentos, restos de vestidos y otros elementos que hayan servido de vehículo y en los cuales se sospeche que estén contaminados con la(s) sustancia(s) que puedan ser causantes de la intoxicación. La muestra también puede proceder del ambiente que se sospecha contaminado, tales como aire, agua, suelo y residuos sólidos o líquidos (Instituto Nacional de Salud (INS) 2017).

Para el caso de intoxicación por mercurio, la definición de caso establecida es:

Persona residente en el área con antecedentes de exposición a mercurio o de una alta frecuencia de consumo de pescado del área de estudio, que presente uno o más síntomas evaluados tales como: temblor, sabor metálico, alteraciones de la memoria, alteraciones del ánimo como depresión, así como insomnio, salivación excesiva, cefalea, asociados a la presencia de niveles de laboratorio mayores a los permisibles en una de las muestras biológicas tomadas ($> 7 \mu\text{g/L}$ en orina, ó $>5 \mu\text{g/L}$ en sangre total, ó $> 1 \mu\text{g/g}$ de cabello) (Instituto Nacional de Salud (INS) 2016).

7.10.5 Toma y procesamiento de muestras ambientales (agua y pescado)

El método desarrollado por el Dr. Akagi se basa en la reducción y análisis espectrofotométrico de absorción atómica por vapor frío (CVAAS), en principio es semejante al sistema de circulación convencional: reducción de los iones de Hg^{2+} de la solución muestra con cloruro estannoso para generar vapor de mercurio elemental (Hg^0); la introducción del vapor de mercurio en una celda de foto-absorción para medir la absorbancia a 253,7 nm. Adicionalmente, el método para preparar una solución de la muestra, es realizar una digestión húmeda convencional y mejorada por el empleo de un sistema mixto de ácidos con una relación elevada de ácido sulfúrico, $HNO_3 - HClO_4 - H_2SO_4$ (1: 1: 5), este sistema es innovador ya que puede ser completado con un tiempo relativamente corto de digestión a una temperatura superior a $200^\circ C$ sin la pérdida de mercurio; no es necesario un condensador de reflujo durante el proceso (Alonso D et al. 2000).

Agua

Para la recolección de la muestra se sumerge el dispositivo de muestreo en la corriente para obtener el volumen necesario de muestra para el análisis del metal de interés, estas muestras serán preservadas con ácido nítrico. Se tomarán 10 muestras empleadas para el consumo humano.

Pescado

Las muestras de pescado se comprarán a los pescadores locales de cada municipio seleccionado y se georeferenciarán con la utilización de un GPS. Estas muestras serán de las especies de mayor consumo en la zona y se recolectarán durante el desarrollo del trabajo de campo.

Los organismos colectados serán identificados in situ, registrados fotográficamente, medidos (longitud total - LT y longitud estándar LE), con la ayuda de una cinta métrica (cm) y pesados (peso total - PT). Luego, siguiendo la metodología planteada por INVIMA (2015), se tomará una muestra por especie y por estación de muestreo, comprendida por dos unidades. Cada unidad de muestra estará representada por uno o dos individuos según el tamaño de los pescados capturados, ya que cada uno debe tener un peso mínimo de 500gr. Los organismos capturados y seleccionados para constituir las muestras, serán cortados y separados con cuchillos esterilizados u otro implemento corto punzante de requerirse.

Las muestras de pescado serán procesadas por el INS, Grupo de Química y toxicología, para la determinación de los metales incluidos en este estudio.

En la tabla 5 y 6 se muestran los valores límites permisibles para muestras ambientales.

Tabla 5. Valores límites permisibles para agua para consumo humano:

Matriz	Valores límites permisibles
Mercurio	1,0 ug/L ¹
Plomo	15 µg por litro²
Arsénico	0.01 parte por millón (ppm)²
Cadmio	0,03 mg/L ³

Fuente: ¹ (Ministerio de Salud y Protección Social) ²ATSDR ³Resolución 2115 de 2007 de los Ministerios de la Protección Social y de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial

Tabla 6. Valores límites permisibles para pescado

Requisito	Alimento	Límite máximo (mg/kg peso fresco)
Plomo - Pb	1. Carne de pescado ^{4,5}	0,3
Cadmio - Cd	2. Carne de pescado ^{4,5} , excluidas las especies enumeradas en los numerales 3,4 y 5 de la presente tabla.	0,05
	3. Carne de los siguientes pescados ^{4,5} : bonito (Sarda sarda) mojarra (Diplodus vulgaris) anguila (Anguilla anguilla) lisa (Chelon labrosus) jurel (Trachurus species) emperador (Luvarus imperialis) caballa (Scomber species) sardina (Sardina pilchardus) sardina (Sardinops species) atún (Thunnus species, Euthynnus species, Katsuwonus pelamis) acedia o lenguadillo (Dicologlossa cuneata)	0,1

	4. Carne de los siguientes pescados ^{4,5} . melva (<i>Auxis species</i>)	0,2
	5. Carne de los siguientes pescados ^{4,5} . anchoa (<i>Engraulis species</i>) pez espada (<i>Xiphias gladius</i>)	0,3
Mercurio - Hg	6. Productos de la pesca y carne de pescados ^{4,5} , excluidas las especies del numeral 7 de la presente tabla. El contenido máximo para los crustáceos se aplica a la carne de los apéndices y el abdomen ⁴ . En el caso de los cangrejos y crustáceos similares (<i>Brachyura</i> y <i>Anomura</i>), se aplica a la carne de los apéndices.	0,5
	7. Carne de los siguientes pescados ^{4,5} : Rape (<i>Lophius species</i>) Perro del norte (<i>Anarhichas lupus</i>) Bonito (<i>Sarda sarda</i>) Anguila (<i>Anguilla species</i>) Reloj (<i>Hoplostethus species</i>) Cabezudo (<i>Coryphaenoides rupestris</i>) Fletán (<i>Hippoglossus hippoglossus</i>) Rosada del Cabo (<i>Genypterus capensus</i>) Marlin (<i>Makaira species</i>) Gallo (<i>Lepidorhombus species</i>) Salmonete (<i>Mullus species</i>) Rosada chilena (<i>Genypterus blacodes</i>) Lucio (<i>Esox lucius</i>) Tasarte (<i>Orcynopsis unicolor</i>) Capellán (<i>Trisopterus minutus</i>) Pailona (<i>Centroscymnus coelolepis</i>) Raya (<i>Raja species</i>) Gallineta nórdica (<i>Sebastes marinus</i> , <i>S. mentella</i> , <i>S. vivipaus</i>) Pez vela (<i>Istiophorus platypterus</i>) Pez cinto (<i>Lepidopus caudatus</i>), sable negro (<i>Aphanopus carbo</i>) Besugo o aligote (<i>Pagellus species</i>) Tiburón (todas las especies) Escolar (<i>Lepidocybium flavobrunneum</i> , <i>Ruvettus pretiosus</i> , <i>Gempylus serpens</i>) Esturión (<i>Acipenser species</i>) Pez espada (<i>Xiphias gladius</i>) Atún (<i>Thunnus species</i> , <i>Euthynnus species</i> ,	1,0

	Katsuwonus pelamis)	
Arsénico - As	Atún en conserva y en las preparaciones de atún en conserva	0,7

Fuente: ⁴ Resolución 0122 de 2012 (INVIMA). ⁵ Resolución 0148 de 2017 (INVIMA)

7.10.6 Evaluación médica

La evaluación médica se enfocará en la identificación de alteraciones en las condiciones de salud con énfasis en los sistemas potencialmente afectados por los metales de interés. Se llevará a cabo por médicos generales que previamente serán capacitados por diferentes especialistas en la identificación de los hallazgos relevantes relacionados con las sustancias priorizadas. La orientación de dicha valoración se realizará a través de formatos e instrumentos especialmente diseñados para verificar los aspectos de interés de la historia clínica, entre los que se incluyen condiciones sociodemográficas, antecedentes médicos, antecedentes ocupacionales, hábitos alimenticios, examen físico, evaluación neurológica, entre otros, con énfasis en aspectos claves para diferentes grupos poblacionales.

7.10.7 Prueba de coeficiente intelectual

Para ser aplicada a los niños entre 5 y 14 años

Existe evidencia que refiere que por cada ug/g de mercurio incrementado en el cabello de la madre, disminuye 0,18 puntos el coeficiente intelectual del menor (Axelrad DA et al. 2007).

La escala de inteligencia para niños de Wechsler, es aplicable a niños y adolescentes de edades comprendidas entre 6 años 0 meses y 16 años 11 meses. Abarca los niveles educativos de Primaria (6 a 11 años) y Bachillerato (12-16 años). El test es aplicable preferentemente a grupos de sujetos de los que convenga determinar su nivel de habilidades cognitivas o su funcionamiento neuropsicológico: diagnóstico de altas capacidades, diagnóstico de retraso mental leve o moderado, diagnóstico de trastornos de aprendizaje, disfunciones neuropsicológicas. También aplica a poblaciones con alteraciones atencionales, como el TDAH y puede ser usado para el diagnóstico de minorías étnicas (David Wechsler 2005).

Está compuesta por doce subtests, seis en la escala verbal y seis en la escala manipulativa (dígitos, de la escala verbal, y laberintos, de la escala manipulativa, se

consideran pruebas complementarias) a continuación se describen los subtests que componen la escala WISC-R. Escala verbal y manipulativa

ESCALA VERBAL

1. Información. Evalúa la información que el sujeto puede adquirir tanto a través de la educación formal, en la escuela, como informal, en el ambiente en el que se desenvuelve.
2. Semejanzas. Mide la habilidad para seleccionar y verbalizar las relaciones entre dos conceptos, el pensamiento asociativo y la capacidad de abstracción verbal.
3. Aritmética. Evalúa la habilidad para utilizar conceptos numéricos abstractos, operaciones numéricas y la capacidad de atención y concentración.
4. Vocabulario. Requiere que el sujeto diga el significado de 32 palabras de dificultad creciente. Refleja el nivel de educación, la capacidad de aprendizaje y el ambiente en el que se desenvuelve el sujeto.
5. Comprensión. El sujeto debe explicar qué haría en determinadas circunstancias o por qué se siguen determinadas prácticas. Evalúa el juicio práctico, el sentido común y la adquisición e interiorización de elementos culturales.
6. Dígitos. (Prueba verbal complementaria). La tarea del sujeto es repetir una serie de dígitos que se le presentan oralmente. Evalúa la memoria auditiva inmediata y la capacidad de atención y resistencia a la distracción.

ESCALA MANIPULATIVA

7. Figuras incompletas. La tarea del sujeto es indicar qué parte de los dibujos presentados es la que falta. Requiere la identificación de objetos y utensilios familiares y el aislamiento de los aspectos esenciales de los no esenciales.
8. Historietas. La tarea del sujeto es disponer las tarjetas en una secuencia determinada para que relaten o reflejen una historia. Evalúa la percepción, la integración visual de una serie de elementos presentados secuencialmente, y su síntesis en un conjunto inteligible.
9. Cubos. En este subtest el sujeto debe construir con cubos unos dibujos, de complejidad creciente. Evalúa la capacidad para analizar, sintetizar y reproducir dibujos geométricos abstractos.
10. Rompecabezas. La tarea consiste en ensamblar una serie de figuras, que se presentan cortadas en trozos, para formar una figura completa, dentro de un tiempo límite. Mide la capacidad para sintetizar un objeto conocido a partir de sus partes. Requiere

capacidad de síntesis visual, coordinación visomotora y capacidad para trabajar imaginando lo que está construyendo.

11. Claves. La tarea del sujeto es completar, con los símbolos adecuados, los dibujos o dígitos que se le presentan. Evalúa sobre todo la destreza visomotora, el manejo de lápiz y papel y la capacidad de aprendizaje asociativo.

12. Laberintos. (Prueba manipulativa complementaria). La tarea es encontrar la salida del laberinto, señalándola con un lápiz. Mide la coordinación visomotora, la rapidez y la capacidad de planeamiento y previsión.

Con los resultados de estos 12 subtest, se agrupan en tres factores:

El primer factor mide la comprensión verbal, los conocimientos adquiridos con la educación y la capacidad para aplicar la habilidad verbal a situaciones nuevas. Su relación con la escala verbal es bastante clara.

El segundo factor, claramente relacionado con la escala manipulativa mide, fundamentalmente, organización espacial y perceptiva. Aprecia la habilidad para organizar e interpretar el material visual, percibido en situaciones en las que el tiempo está limitado.

El tercer factor, mide la capacidad para permanecer atento y concentrado. La habilidad numérica y la memoria a corto plazo pueden ser componentes importantes de este factor. Mientras que los dos factores anteriores son, básicamente, de tipo cognitivo, este tercer factor puede corresponder tanto al campo cognitivo como al conductual o afectivo.

Interpretar el coeficiente intelectual total (CIT): El CIT es una puntuación que resume la ejecución de una persona en 10 o 12 tareas y, por tanto, debe ser tomada como tal. No se debe sobreestimar como indicador de la capacidad cognitiva, sobre todo si aparecen discrepancias entre el coeficiente intelectual verbal (CIV) y el manipulativo (CIM) o si el perfil de puntuaciones presenta una o más diferencias significativas. Diferencias amplias entre el CIV y el CIM, fluctuaciones notables en las puntuaciones típicas de los subtests administrados, o la presencia de variables como fatiga, ansiedad o la pertenencia a grupos socioculturales deprimidos o marginales, disminuye la importancia del CIT como indicador de la capacidad cognitiva de una persona. Es por esto que estos test y su evaluación deben ser adaptados de acuerdo a la cultura y el ambiente en el que están los niños que se incluirán en el estudio (David Wechsler 2005).

7.10.8 Paraclínicos complementarios

Pruebas en sangre

Se realizará análisis hematológico, creatinina y Nitrógeno ureico en sangre (BUN) .Las mediciones serán realizadas en sangre fresca total con EDTA como anticoagulante. Los parámetros hematológicos que se evaluarán son: hemoglobina (HGB), hematocrito (HCT), volumen corpuscular medio (MVC), hemoglobina corpuscular media (MCH), conteo de glóbulos rojos (RBC), recuento diferencial de células blancas y recuento de plaquetas (Olivero-Verbel J et al. 2007, también se evaluará niveles de creatinina y Nitrógeno ureico en sangre (BUN) como indicadores de funcionalidad renal.

7.10.9 Actividades de intervención

- **Capacitación**

Se capacitará a la población general a través de talleres participativos en temas como nutrición, prevención de la exposición, percepción del riesgo entre otros, que pueden ser desarrollados paralelamente al estudio. Talleres en el fortalecimiento de la prevención frente al uso de mercurio, empleando cartillas ya diseñadas por el INS y Minsalud en un estudio previo, para las demás sustancias se diseñaran las respectivas cartillas.

En esta capacitación se le indicará a la comunidad cuales son los efectos sobre la salud que puede desencadenar el uso del mercurio, pero también la forma como deben emplearlo con el objeto que se reduzca la exposición, al igual que se les indicará cuales son las medidas de higiene y seguridad que deben tener en cuenta.

- **Entrega de resultados y canalización a la ruta de atención médica establecida por el Ministerio de Salud y Protección Social**

Se entregaran los resultados individuales a todos los participantes a través de las Secretarías de Salud Departamentales y Municipales y aquellos que presenten niveles superiores al límite permisible, serán canalizados a una ruta de atención médica establecida por el Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Salud (INS) (anexo 6) y serán las Secretarías de Salud de Chocó y Antioquia, las encargadas de esta canalización, para que estos individuos sean atendidos y tratados según sea el caso de intoxicación enmarcado dentro de las posibilidades operativas del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano y para ser beneficiarios de actividades de prevención secundaria y terciaria.

- Notificación de casos al sivigila

Las secretarías de salud serán las encargadas de notificar los casos de intoxicación por las sustancias estudiadas al sivigila del Instituto Nacional de Salud.

7.11 ESTRATEGIAS DE DIVULGACIÓN DE LOS RESULTADOS Y DE APROPIACIÓN DE LOS CONOCIMIENTOS GENERADOS

- ✓ Socialización del protocolo del estudio a desarrollar, para concertación con:
 1. Secretaria de Salud de Chocó y Antioquía.
 2. Comunidad
 3. Entes competentes en el tema a nivel local.
- ✓ Con las comunidades se tendrán dos espacios:
 1. Sensibilización y socialización del estudio a realizar en los municipios seleccionados previo al desarrollo del mismo.
 2. Talleres participativos en temas como nutrición, prevención de la exposición, percepción del riesgo entre otros, estos talleres se realizarán durante el desarrollo del trabajo de campo.
- ✓ Los resultados del presente trabajo serán divulgados a diferentes actores:
 1. A nivel local: se realizará la presentación de los resultados obtenidos a las Secretarías de Salud Departamentales y municipales. Asimismo, se entregarán los resultados individuales de las pruebas realizadas dentro de este estudio siguiendo el conducto regular, para que las entidades locales de salud las entreguen a cada uno de los participantes.
 2. A nivel nacional: se presentarán los resultados en los escenarios pertinentes tanto del Instituto Nacional de Salud como del Ministerio de Salud y Protección Social para dar a conocer los hallazgos.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki y la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud que establece las normas académicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, en el Título II Capítulo I, Artículo 11 sobre los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, se clasifica esta investigación como de riesgo mínimo. De igual forma, este estudio no requiere consulta previa con las comunidades indígenas ni negras, por ser ellos mismos quienes solicitaron la realización de este estudio ante la Corte Suprema de Justicia.

Se les solicitará su consentimiento informado a cada uno de los participantes adultos y a los representantes legales de los participantes menores de edad (anexo 7), la cual deben firmar antes de contestar las preguntas del formulario y de la toma de muestras biológicas, asegurándoles la total confidencialidad del estudio, de sus resultados y de su información general. Antes de iniciar la recolección de la información y de las muestras, se informará a los individuos los objetivos y el tipo de estudio que se llevará a cabo, su importancia y beneficios que les traerá el participar, aclarándoles que se les entregarán los resultados de las pruebas paraclínicas. Los individuos que obtengan resultados superiores a los valores de referencia en las diferentes matrices biológicas y presenten sintomatología relacionada con intoxicación por estas sustancias químicas, serán canalizados a la ruta de atención médica establecida por el Ministerio de Salud para estas poblaciones (esta actividad estará a cargo de las Secretarías de Salud Departamentales).

Asimismo, se les aclarará que se pueden retirar del estudio cuando lo estimen conveniente y que se les resolverán las dudas con relación al proyecto de investigación en caso de que se presenten. Se informará que la participación es completamente libre, voluntaria, gratuita y que no le generará problemas en su relación familiar, laboral ni en su atención en salud. Si alguna persona decide no participar, se explicará que esto no afectará la atención que recibe en las entidades de salud, ni perderá ninguno de los beneficios que le corresponde por Ley. Toda la información del estudio será guardada y manejada en forma confidencial y anónima, de manera que solamente el personal a cargo del estudio y el Comité de Ética que lo supervisará, podrá tener acceso a sus datos personales.

En cuanto a la toma de las muestras ambientales, éstas no causarán daño al medio ambiente, puesto que es número reducido de especímenes a recolectar.

9. RESULTADOS Y PRODUCTOS ESPERADOS

Fase I o Fase de diseño

Producto 1. Documento que contenga el protocolo ajustado.

Producto 2. Documento con el informe de resultados de la prueba piloto que considere al menos los siguientes aspectos:

- Evaluación y recomendaciones frente a la logística para la selección de muestra.
- Evaluación y recomendaciones frente a la logística para la realización de rendimientos del trabajo de campo.

Producto 3. Documento que dé cuenta del entrenamiento para el operativo de campo: como soporte debe entregarse el documento que dé cuenta de los resultados de los siguientes productos.

- Entrenamiento del talento humano previo a la salida de trabajo de campo, que contenga como mínimo los siguientes aspectos: contenidos de la capacitación, horas efectivas de la capacitación de cada rol, análisis de la estandarización generada con el proceso, para la aplicación de los instrumentos y manuales y análisis de las dificultades presentadas durante el ejercicio y propuestas de solución.
- Actividades administrativas logísticas realizadas para el desplazamientos de los equipos de campo (supervisor y encuestadores) a las diferentes áreas con el organigrama, flujograma y rutas finales del trabajo de campo, registrando las novedades en la conformación y desempeño de los equipos de campo.

Fase II o Fase de Operativo de Campo

Producto 1. Documento que dé cuenta de los resultados del Operativo de campo, como soporte debe entregarse el documento que dé cuenta de los resultados de los siguientes productos.

- Listados de municipios con los segmentos de muestra donde se recolectó la

información.

- Cartografía utilizada en los municipios seleccionados para la recolección de la información.
- Formularios diligenciados en medio físico debidamente ordenados, empacados de forma separada por municipio, y debidamente rotulados para identificar los municipios, la región, la zona y los equipos de campo responsables de la información.
- Descripción y análisis de los hallazgos encontrados durante las actividades de control interno de la calidad y las soluciones implementadas.
- Análisis de la cobertura real obtenida a nivel de segmento, municipio, subregión, región y país.
- Análisis de las dificultades presentadas durante el operativo de campo para la recolección de la información y de las decisiones tomadas con relación a ellas, especialmente en lo que se relaciona a ubicación de equipos de trabajo para la realización del operativo entre otros.
- Análisis de los resultados de la supervisión y los controles de calidad de la información recolectada en campo debidamente sistematizada.
- Informes de supervisión por equipos y rutas operativas previamente establecidas.
- Consolidado de los reportes de seguimiento y control del operativo de campo.
- Consolidado de los informes de supervisión técnica en campo.
- Documento técnico con el cálculo de factores de expansión.
- Cuadros de salida a nivel muestral y expandidos con la información final, como soporte del análisis de la información, acorde con el Plan de análisis previsto y los acuerdos que se hayan realizado con expertos nacionales e internacionales y con quienes sean designados por las Direcciones de la Dirección de Epidemiología y Demografía y de Promoción y Prevención del Ministerio.
- Actas de las reuniones de discusión y concertación sostenidas con personas del Ministerio de Salud y Protección Social y la Universidad, incluyendo las de seguimiento del progreso del estudio, establecidas de manera conjunta en la agenda.

Fase III o Fase de Procesamiento, análisis y difusión de resultados

Producto 1. Documento de verificación de la calidad de la base de datos. El cual da cuenta del procesamiento de la revisión, crítica e imputación final de las bases de datos, así mismo, deberá dar un informe de las inconsistencias encontradas al Ministerio de Salud y Protección Social y documentar las medidas en su adecuado tratamiento, es decir deberán realizar revisión de consistencia interna de las base de datos y aplicación de reglas de validación para cada una de las variables o preguntas, que además deben quedar explícitas en el diccionario de variables, entre otras actividades.

Producto 2. Documento final de resultados listo para publicación, Documento que contenga: i) La estructura y contenidos requeridos por el Ministerio de Salud y Protección Social, ii) Cuadros de salida a nivel muestral y expandidos para todas las preguntas e indicadores que se incluyan con sus correspondiente análisis con la información final y acorde al plan de análisis aprobado por el supervisor delegado por el Ministerio, iii) Cálculos de las estimaciones, con su procedimiento de cálculo previamente acordado y aprobado por el supervisor delegado por el Ministerio para el manejo de aclaraciones o correcciones de datos identificados después de publicados (fe de erratas). *Estos documentos deberán ser publicados, de tal manera, el documento deberá ser entregado en versión digital en Word y pdf, para la publicación en el Repositorio Institucional Digital del MSPS.*

Producto 3. Base de datos con la documentación actualizada asociada a la misma que haya sido empleada o desarrollada en cumplimiento del presente contrato y cumpla los requerimientos de la norma NTC-PE 1000 para procesos estadísticos que tenga los siguientes contenidos:

- i. Documento guía que describa las relaciones y contenidos de los archivos y carpetas.
- ii. Modelo conceptual: documento que describa las unidades, subunidades y las relaciones entre ellas, las cuales corresponden a las unidades de análisis de los cuestionarios utilizados
- iii. Modelo Entidad – Relación: Presenta de manera concreta el esquema o diagrama de las diferentes entidades. Los modelos de la base de datos se deben entregar en formato .pdf y en el archivo fuente editable.
- iv. Diccionario de datos donde se detalle cada campo de cada una de las entidades. (Elementos claves: La numeración del formulario debe estar en concordancia con las etiquetas descrito en la base, en el orden de la encuesta).

- v. Scripts de generación de la base de datos, archivos.sql para SQL Server compatible con SQLServer v2008 o superior.
- vi. Archivos .mdf o .bak (copia de base de datos de SQLServer) que permitan restaurar la base de datos.
- vii. Manual de la base de datos (descripción completa de todos los pasos para implementar la base de datos en un servidor).
- viii. Diferentes formatos (archivos planos, archivos de SPSS, archivos DBF, archivos, o SAS) para la base de datos final. En el caso donde se utilice software adicional para la exportación de archivos, se entregará un documento con las instrucciones detalladas para exportar y generar los archivos en los diferentes formatos requeridos por el Ministerio.

Producto 4. Documento de indicadores con los siguientes contenidos:

- i. Ficha técnica de cada uno de los indicadores generados con las especificaciones técnicas de cada uno el cual debe incluir el siguiente contenido: área temática, nombre, marco conceptual, justificación, definición operacional, formula de la generación de cada indicador, descripción de cada elemento de la fórmula, cobertura geográfica, nivel de desagregación y bibliografía entre otros.
- ii. Tablas de datos depuradas, consistentes y etiquetadas en formato SPSS, STATA y en archivo plano de la totalidad de los indicadores o nuevas variables generadas, que incluyan todas las variables de la ficha técnica definida en el anterior literal junto con todas las desagregaciones.
- iii. Tablas de salida estandarizadas por los niveles de desagregación para cada una de las preguntas y de los indicadores.
- iv. Códigos, scripts o sintaxis del cálculo de los indicadores (salidas generadas para el análisis en el documento de resultados publicado.) en SPSS, STATA o la herramienta usada (incluir toda la documentación).
- v. Códigos, scripts o sintaxis para etiquetar y codificar la base de datos en SPSS, STATA o la herramienta usada.
- vi. Errores de muestreo calculados para todos los indicadores y según las desagregaciones del diseño muestral y permitidos por la muestra efectiva. (Nombre de la variable, valor estimado, error estándar, número de casos sin ponderar y ponderados/expandidos, efecto del diseño, error relativo, intervalo de confianza (valor estimado) +/- 2 error estándar).

- vii. Códigos, scripts o sintaxis de cálculo de los errores de muestreo de las estimaciones publicadas en el documento de resultados en SPSS o STATA.

Producto 5. Archivo en SQL y Excel de consolidación de indicadores en el cual se pueda filtrar los indicadores y permita la consulta con todas las desagregaciones definidas en las fichas técnicas mencionadas en el producto 4. Este archivo se desarrollará según las directrices establecidas por el Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) del MSPS.

Tabla 1. Fortalecimiento de la comunidad científica

Tipo de resultado	Resultado esperado	Indicador	Medio de verificación
Vinculación de estudiante de maestría	Vinculación de estudiante de maestría.	1	Certificación emitida por la universidad indicando la participación del estudiante en el marco del programa así como informe de actividades realizadas

Tabla 2. Productos resultados de actividades de apropiación social del conocimiento

Tipo de resultado	Descripción	Indicador	Medio de verificación	Tiempo de entrega
Presentación de los resultados a autoridades locales, nacionales y sectoriales	Presentación de los resultados ante Ministerio de Salud y Protección Social, OPS, Secretarías de Salud y de Ambiente de los departamentos que se incluyan en el estudio.	3	Actas de reunión y listados de participantes	Hasta 20 meses
Participación ciudadana en CTel	Espacios de participación ciudadana en CTel.	2	Actas de reunión y listados de participantes	Hasta 20 meses
Circulación de conocimiento especializado	Participación en eventos científicos	2	Certificado de participación como ponentes o	Hasta 30 meses
		2		

	Boletines divulgativos de resultado de investigación		memorias	
--	--	--	----------	--

Tabla 3. Productos resultados de actividades de generación de nuevo conocimiento

Subtipo de producto	Descripción	Indicador	Medio de verificación	Tiempo de entrega
Artículo de investigación sometido	Revistas A o A1	2	Artículo sometido a Revistas A o A1	Hasta 30 meses
Libro electrónico	Capítulo de libro	1	Copia del capítulo	Hasta 30 meses
Informe final	Informe de resultados a los departamentos incluidos en el estudio	2	Oficio de entrega a las entidades territoriales incluidas en el estudio	Hasta 20 meses
Cartillas	Rotafolio sobre la exposición a metales (arsénico, plomo y cadmio)	3	Copia de los rotafolios	Hasta 30 meses

10. IMPACTOS ESPERADOS

Nuevo conocimiento: Se conoce y se ha descrito en la literatura que el mercurio, cadmio, plomo y arsénico generan efectos en la salud, sin embargo, en búsquedas avanzadas en la literatura y bases de datos científicas no se evidencian publicaciones sobre niveles de mercurio y patologías asociadas por estos cuatro metales. Esto cobra especial importancia cuando Colombia ha sido considerado el país con mayor contaminación per cápita por mercurio en el mundo (Cordy P et al. 2011b).

El estudio aportará conocimientos para establecer una relación entre los niveles de mercurio, cadmio, plomo y arsénico y entre las condiciones sociales, ambientales y sanitarias con los hallazgos clínicos, paraclínicos y los resultados de los niveles de estas

sustancias en matrices biológicas y ambientales y será de gran impacto debido a que el país no cuenta con esta información. Estos hallazgos permitirán implementar medidas de prevención.

11. IMPACTO AMBIENTAL

Es mínimo, debido a que con este estudio la generación de desechos tóxicos es baja. Los residuos que se generen serán tratados de acuerdo a los protocolos establecidos por la entidad ejecutora.

14. REFERENCIAS

Abernethy DR, DeStefano AJ, Cecil TL, Zaidi K, Williams RL. Metal impurities in food and drugs. Pharm Res [Internet]. 2010;27(5):750-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20217462>

Abhyankar L. N, Jones M. R, Guallar E, Navas-Acien A. Arsenic exposure and hypertension: a systematic review. Environ Health Perspect [Internet]. 2012;120(4):494-500. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22138666>

Abraham J, Dowling K, Florentine S. Assessment of potentially toxic metal contamination in the soils of a legacy mine site in Central Victoria. Chemosphere [Internet]. 2018;192:122-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29100120>

Åkesson A, Lundh T, Vahter M, Bjellerup P, Lidfeldt J, Nerbrand C, et al. Tubular and glomerular kidney effects in Swedish women with low environmental cadmium exposure. Environ Health Perspect [Internet]. noviembre de 2005;113(11):1627-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16263522>

Alberto Tobón. Signos de peligro en el paciente con malaria. Biomédica [Internet]. 2009;29(2):320-9. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/33>

Alonso D, Pineda P, Olivero J, González H, Campos N. Mercury levels in muscle of two fish species and sediments from the Cartagena Bay and the Ciénaga Grande de Santa Marta, Colombia. Environ Pollut [Internet]. julio de 2000;109(1):157-63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15092923>

ATSDR. Reseña Toxicológica del Mercurio [Internet]. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. 1999. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts46.html

ATSDR. Resúmenes de Salud Pública - Arsénico (Arsenic) [Internet]. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. 2005. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs2.html

ATSDR. Reseña Toxicológica del Plomo (versión actualizada) [Internet]. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. 2007a. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs13.html

ATSDR. Resúmenes de Salud Pública - Arsénico (Arsenic) [Internet]. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. 2007b. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs2.html

ATSDR. Reseña Toxicológica del Cadmio [Internet]. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. 2012. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs5.html

Augusto V Ramírez. Intoxicación ocupacional por mercurio. An Fac med [Internet]. 2008;69(1):46-51. Disponible en: <file:///C:/Users/sdiaz/Downloads/1184-4108-1-PB.pdf>

Axelrad DA, Bellinger DC, Ryan LM, Woodruff TJ. Dose-response relationship ao prenatal mercury exposure and IQ: an integrative analysis epidemiologic data. Environ Health Perspect [Internet]. abril de 2007;115(4):609-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17450232>

Banco de la República, DANE. Informe de coyuntura económica en Chocó [Internet]. 2015. Disponible en: http://www.banrep.gov.co/sites/default/files/publicaciones/archivos/icer_choco_2014.pdf

Cancillería de Colombia. Colombia ratifica su compromiso con hacer del mercurio una historia [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www.cancilleria.gov.co/en/newsroom/news/2017-09-26/17559>

Carlos Federico Molina Castaño, Catalina María Arango Álzate, Marcela Serna González. Mercurio: implicaciones en la salud y el medio ambiente. Retel [Internet]. 2010;7-19. Disponible en: http://www.sertox.com.ar/img/item_full/32002.pdf

Centeno J. A, Mullick F. G, Martinez L, Page N. P, Gibb H, Longfellow D, et al. Pathology related to chronic arsenic exposure. Environ Health Perspect [Internet]. 2002;110(5):883-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1241266/>

César A. Ipenza Peralta. Manual para entender la pequeña minería y la minería artesanal y los decretos legislativos vinculados a la minería ilegal [Internet]. Sociedad Peruana de Derecho Ambiental; 2012. Disponible en: http://spda.org.pe/?wpfb_dl=29

Clelia Rosa Calao, José Luis Marrugo. Efectos genotóxicos en población humana asociados a metales pesados en la región de La Mojana, Colombia. Biomédica [Internet]. 2015;35(Supl 2):139-51. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2392/2812>

Córdoba Barahona, C. Condiciones actuales de la minería de oro en la zona andina del Departamento de Nariño. Revista de la facultad de Ciencias Económicas y administrativas [Internet]. 2007;8(2):79-94. Disponible en: <http://revistas.udenar.edu.co/index.php/rtend/article/view/641>

Cordy P, Veiga MM, Salih I, Al-Saadi S, Console S, Garcia O, et al. Mercury contamination from artisanal gold mining in Antioquia, Colombia: The world's highest per capita mercury pollution. Sci Total Environ. 2011a;1:410-1.

Cordy P, Veiga MM, Salih I, Al-Saadi S, Console S, Garcia O, et al. Mercury contamination from artisanal gold mining in Antioquia, Colombia: The world's highest per capita mercury pollution. Sci Total Environ. 2011b;1:410-1.

Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-622 [Internet]. [citado 4 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2016/T-622-16.htm>

Cortessis VK, Thomas DC, Levine AJ, Breton CV, Mack TM, Siegmund KD, et al. Environmental epigenetics: prospects for studying epigenetic mediation of exposure–response relationships. Hum Genet [Internet]. 2012;131(10):1565-89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22740325>

CREER. Evaluación integral sectorial de impacto en derechos humanos «La minería que no se ve» [Internet]. Centro Regional de Empresas y Emprendimientos Responsables; 2015 p. 34. (SITUACIONES OBSERVADAS EN ESCENARIOS MINEROS DETERMINANTES EN EL EJERCICIO DEL DERECHO A LA SALUD Y AL AMBIENTE SANO). Disponible en: <http://www1.upme.gov.co/simco/Cifras-Sectoriales/Paginas/Publicaciones.aspx#Default=%7B%22k%22%3A%22%22%2C%22r%22%3A%5B%7B%22n%22%3A%22PAAnioPublicaciones%22%2C%22t%22%3A%5B%2>

2%5C%22%C7%82%C7%8232303135%5C%22%22%5D%2C%22o%22%3A%22and%22%2C%22k%22%3Afalse%2C%22m%22%3Anull%7D%5D%7D

David Bernhard, Andrea Rossmann, Blair Henderson, Michaela Kind, Andreas Seubert, Georg Wick. Increased serum cadmium and strontium levels in young smokers: effects on arterial endothelial cell gene transcription. *Arteriosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. abril de 2006;26(4):833-8. Disponible en: <http://atvb.ahajournals.org/content/atvbaha/26/4/833.full.pdf>

David Wechsler. Wechsler Intelligence Scale for Children [Internet]. 2005. Disponible en: <https://www.fundacioncadah.org/web/articulo/tdah-evaluacion-escala-de-inteligencia-de-wechsler-para-ninos-iv-wisc-iv-.html>

de Souza ES, Texeira RA, da Costa HSC, Oliveira FJ, Melo LCA, do Carmo Freitas Faial K, et al. Assessment of risk to human health from simultaneous exposure to multiple contaminants in an artisanal gold mine in Serra Pelada. *Sci Total Environ* [Internet]. 2017;576:683-95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27810755>

Den Hond E, Dhooge, W, Bruckers, L, Schoeters, G, Nelen, V, Van De Mierop, E, et al. Internal exposure to pollutants and sexual maturation in Flemish adolescents. *J Expo Sci Environ Epidemiol* [Internet]. junio de 2011;21(3):224-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20197795>

DNP. Bases del Plan Nacional de Desarrollo 2016-2018. Todos por un Nuevo País [Internet]. Bogotá; 2014a. Disponible en: <https://colaboracion.dnp.gov.co/cdt/prensa/bases%20plan%20nacional%20de%20desarrollo%202014-2018.pdf>

DNP. Plan Nacional de Desarrollo 2016-2018 [Internet]. 2014b. Disponible en: <https://www.dnp.gov.co/Plan-Nacional-de-Desarrollo/Paginas/Que-es-el-Plan-Nacional-de-Desarrollo.aspx>

Dorea JG. Fish are central in the diet of Amazonian riparians: should we worry about their mercury concentrations. *Environ Res* [Internet]. 2003;92(3):232-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12804520>

Edwards JR, Prozialeck WC. Cadmium, diabetes and chronic kidney disease. *Toxicol Appl Pharmacol* [Internet]. 1 de agosto de 2009;238(3):289-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19327375>

Ekino S, Susa M, Ninomiya T, Imamura K, Kitamura T. Minamata disease revisited: An update on the acute and chronic manifestations of methyl mercury poisoning. *J Neurol Sci.* 2007;262(1-2):131-44.

EPA. METHOD 7473. MERCURY IN SOLIDS AND SOLUTIONS BY THERMAL DECOMPOSITION, AMALGAMATION, AND ATOMIC ABSORPTION SPECTROPHOTOMETRY [Internet]. Washington, DC; 1998. Disponible en: <https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-07/documents/epa-7473.pdf>

EPA. METHOD 7010. GRAPHITE FURNACE ATOMIC ABSORPTION SPECTROPHOTOMETRY. [Internet]. Disponible en: <https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-07/documents/epa-7010.pdf>

European Environment Agency (EEA). Minamata disease: a challenge for democracy and justice. In: *Late Lessons from Early Warnings: Science, Precaution, Innovation.* [Internet]. Copenhagen: Rosendahls-Schultz Grafisk; 2013 p. 48. (Part A Lessons from health hazards). Disponible en: <file:///C:/Users/sdiaz/Downloads/Late%20lessons%20from%20early%20warnings%20II%20-%20Summary.pdf>

Francisco Vargas Marcos. La contaminación ambiental como factor determinante de la salud. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2005;79(2):117-27. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272005000200001&lng=es&nrm=iso

Franken C, Koppen, G, Lambrechts, N, Govarts, E, Bruckers, L, Den Hond, E, et al. Environmental exposure to human carcinogens in teenagers and the association with DNA damage. *Environ Res* [Internet]. enero de 2017;152:165-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27771571>

Fumito Aranami, Hiroko Segawa, Junya Furutani, Shoji Kuwahara, Rieko Tominaga, Etsuyo Hanabusa, et al. Fibroblast growth factor 23 mediates the phosphaturic effect of cadmium. *Nihon Eiseigaku Zasshi Japanese Journal of Hygiene* [Internet]. febrero de 2010;67(4):464-71. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/23095356>

Gabriel Poveda Ramos. LA MINERÍA COLONIAL Y REPUBLICANA. *Revista Credencial* [Internet]. 26 de octubre de 2016 [citado 9 de enero de 2018]; Disponible en: <http://www.revistacredencial.com/credencial/historia/temas/la-mineria-colonial-y-republicana>

Gallagher CM, Meliker JR. Blood and urine cadmium, blood pressure, and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* [Internet]. diciembre de 2010;118(2):1676-84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20716508>

Gustavo Rafael Mazzaron Barcelos, Kátia Cristina de Marco, Denise Grotto, Juliana Valentini, Solange Cristina Garcia, Gilberto Úbila Leite Braga, et al. Evaluation of glutathione-S-transferase GSTM1 and GSTT1 polymorphisms and methylmercury metabolism in an exposed Amazonian population. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* [Internet]. 2012;75(16-17):960-70. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15287394.2012.695232>

Han-MingShen, Yang C.-F, Ding W.-X, Liu J, Ong C.-N. Superoxide radical-initiated apoptotic signalling pathway in selenite-treated HepG2 cells: mitochondria serve as the main target. *Free Radical Biology and Medicine* [Internet]. enero de 2001;30(1):9-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891584900004214>

Hanson ML, Holaskova I, Elliott M, Brundage KM, Schafer R, Barnett JB. Prenatal cadmium exposure alters postnatal cell development and function. *Toxicol Appl Pharmacol* [Internet]. 1 de junio de 2012;261(2):196-203. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22521604>

Harari R, Harari F, Gerhardsson L, Lundh T, Skerfving S, Strömberg U, et al. Exposure and toxic effects of elemental mercury in gold-mining activities in Ecuador. *Toxicol Lett* [Internet]. 2012;213(1):75-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21925580>

Honglian Shi, Laurie G. Hudson, Wei Ding, Suwei Wang, Karen L. Cooper, Shimin Liu, et al. Arsenite causes DNA damage in keratinocytes via generation of hydroxyl radicals. *Chemical Research in Toxicology* [Internet]. 2004;17(7):871-8. Disponible en: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/tx049939e>

Horiguchi H, Oguma E, Kayama F. Cadmium induces anemia through interdependent progress of hemolysis, body iron accumulation, and insufficient erythropoietin production in rats. *Toxicol Sci* [Internet]. julio de 2011;122(1):198-210. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21540277>

IARC. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC Monographs. Vol. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France; 1987.

Instituto Nacional de Salud (INS). Protocolo de intoxicaciones por sustancias químicas. Bogotá, Colombia; 2016.

Instituto Nacional de Salud (INS). Protocolo de vigilancia en salud pública: INTOXICACIONES POR SUSTANCIAS QUÍMICAS código: 365 [Internet]. Bogotá, Colombia; 2017 p. 19. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/ZIKA%20Lineamientos/Intoxicaciones%20PROTOCOLO.pdf>

Järup, L, Berglund, M, Elinder, C. G, Nordberg, G, Vanter, M. Health effects of cadmium exposure—a review of the literature and a risk estimate. Scand J Work Environ Health [Internet]. 1998;24(Suppl 1):1-51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9569444>

Jarup L, Rogenfelt A, Elinder CG. Biological half-time of cadmium in the blood of workers after cessation of exposure. Scand J Work Environ Health [Internet]. 1983;9(4):327-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6635611>

JESÚS OLIVERO VERBEL, BORIS JOHNSON RESTREPO. El lado gris de la minería del oro: la contaminación con mercurio en el norte de Colombia [Internet]. Universidad de Cartagena; 2002. Disponible en: http://www.reactivos.com/images/LIBRO_MERCURIO_-_Olivero-Johnson-Colombia.pdf

Johan Ohlander, Stella Maria Huber, Michael Schomaker, Christian Heumann, Rudolf Schierl, Bernhard Michalke, et al. Risk Factors for Mercury Exposure of Children in a Rural Mining Town in Northern Chile. PLoS One [Internet]. 2013;8(11):e79756. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0079756>

Julio Fierro. Minería en Colombia: Institucionalidad y territorio, paradojas y conflictos [Internet]. Bogotá; 213d. C. (Una aproximación sintética sobre impactos ambientales de la minería no legal; vol. 2). Disponible en: <https://redjusticiaambientalcolombia.files.wordpress.com/2014/01/mineria-en-colombia-contraloria-vol-ii.pdf>

Kim SA, Jeon CK, Paek DM. Hair mercury concentrations of children and mothers in Korea: Implication for exposure and evaluation. Sci Total Environ [Internet]. 2008;402(1):36-42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18502474>

Lebel, J, Mergler D, Branches F, Lucotte M, Amorim M, Larribe F, et al. Neurotoxic Effects of Low-Level Methylmercury Contamination in the Amazonian Basin. Environ Res [Internet]. 1998;79(1):20-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9756677>

Lightfoot NE, Pacey MA, Darling S. Gold, Nickel and Copper Mining and Processing. Chronic Dis Can [Internet]. 2010;29(Suppl 2):101-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21199602>

Lisu Wang, Mei-Chun Kou, Ching-Yi Weng, Ling-Wei Hu, Ying-Jan Wang, Ming-Jiuan Wu. Arsenic modulates heme oxygenase-1, interleukin-6, and vascular endothelial growth factor expression in endothelial cells: roles of ROS, NF- κ B, and MAPK pathways. Archives of Toxicology [Internet]. junio de 2012;86(6):879-96. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-012-0845-z>

Liu J, Gao D, Chen Y, Jing J, Hu Q, Chen Y. Lead exposure at each stage of pregnancy and neurobehavioral development of neonates. Neurotoxicology [Internet]. septiembre de 2014;44:1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24704588>

Lizotte J, Abed E, Signo C, Malu DT, Cuevas J, Kevorkova O, et al. Expression of macrophage migration inhibitory factor by osteoblastic cells: protection against cadmium toxicity. Toxicol Let [Internet]. 17 de diciembre de 2012;215(3):167-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23085580>

Londoño-Franco L, Londoño-Muñoz P, Muñoz-García F. Los riesgos de los metales pesados en la salud humana y animal. Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial [Internet]. 2016;14(2):145-53. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v14n2/v14n2a17.pdf>

Marques RC, Bernardi JV, Abreu L, Dórea JG. Neurodevelopment outcomes in children exposed to organic mercury from multiple sources in a tin-ore mine environment in Brazil. Arch Environ Contam Toxicol [Internet]. abril de 2015;68(3):432-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25425160>

Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible. Ley 1658 de 2013 [Internet]. 2013. Disponible en: <http://www.minambiente.gov.co/index.php/component/content/article?id=600:plantilla-asuntos-ambientales-y-sectorial-y-urbana-sin-galeria-51>

Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública (2012-2021) [Internet]. Bogotá; 2012. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Plan%20Decenal%20-%20Documento%20en%20consulta%20para%20aprobaci%C3%B3n.pdf>

Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 1575 de 2007.

Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), Universidad de Córdoba (UC), Instituto Nacional de Salud (INS). Informe final “EVALUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LOS EFECTOS EN SALUD POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL Y AMBIENTAL A MERCURIO EN EL DEPARTAMENTO DE CHOCÓ”. 2017.

Monisha Jaishankar, Tenzin Tseten, Naresh Anbalagan, Blessy B. Mathew, Krishnamurthy N. Beeregowda. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip Toxicol* [Internet]. junio de 2014a;7(2):60-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4427717/>

Monisha Jaishankar, Tenzin Tseten, Naresh Anbalagan, Blessy B. Mathew, Krishnamurthy N. Beeregowda. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip Toxicol* [Internet]. junio de 2014b;7(2):60-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4427717/>

Moreno JA. Alteraciones comportamentales y de personalidad debido a la exposición ocupacional a mercurio en un grupo mineros del oro de la región del Bagre Antioquia [Internet] [Especialización]. [Medellín]: CES; 2008. Disponible en: http://bdigital.ces.edu.co:8080/repositorio/bitstream/10946/899/1/alteraciones_comportamiento_personalidad.pdf

Muhammad Sughis, Joris Penders, Vincent Haufroid, Benoit Nemery, Tim S Nawrot. Bone resorption and environmental exposure to cadmium in children: a cross-sectional study. *Environ Health* [Internet]. 2011;10:104. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3248365/>

National toxicology program. 14 th Report on Carcinogens: Arsenic and Inorganic Arsenic Compounds [Internet]. Fourteenth Edition. Research Triangle Park, NC: U.S; 2016. Disponible en: <https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/arsenic.pdf>

Navas-Acien A, Silbergeld E. K, Streeter R. A, Clark J. M, Burke T. A, Guallar E. Arsenic exposure and type 2 diabetes: a systematic review of the experimental and epidemiologic evidence. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2006;114(5):641-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1459913/>

Ngole-Jeme VM, Fantke P. Ecological and human health risks associated with abandoned gold mine tailings contaminated soil. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(2):e0172517. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28222184>

OCDE. Due diligence in Colombia's gold supply chain gold mining in Chocó [Internet]. 2017. Disponible en: <https://mneguidelines.oecd.org/Choco-Colombia-Gold-Baseline-EN.pdf>

Ogawa T, Kobayashi E, Okubo Y, Suwazono Y, Kido T, Nogawa K. Relationship among prevalence of patients with Itai-itai disease, prevalence of abnormal urinary findings, and cadmium concentrations in rice of individual hamlets in the Jinzu River basin, Toyama

prefecture of Japan. Int J Environ Health Res [Internet]. 2004;14(4):243-52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15369989>

Ohsawa M. Heavy metal-induced immunotoxicity and its mechanisms. Yakugaku Zasshi [Internet]. marzo de 2009;129(3):305-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19252388>

OLIVERO, Jesús, MENDONZA, Claudia, MESTRE, Judith. Mercurio en Cabello de diferentes grupos ocupacionales en una zona de minería aurífera en el norte de Colombia. Rev Saude Publica [Internet]. 1995;29(5):376-9. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89101995000500006&script=sci_abstract&tlng=es

Olivero-Verbel J, Caballero-Gallardo K, Marrugo Negrete J. Relationship Between Localization of Gold Mining Areas and Hair Mercury Levels in People from Bolivar , North of Colombia. Biol Trace Elem Res [Internet]. 2011;144(1-3):118-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21476008>

Olivero-Verbel J, Carranza-Lopez, L, Caballero-Gallardo, K, Ripoll-Arboleda, A, Muñoz-Sosa, D. Human exposure and risk assessment associated with mercury pollution in the Caqueta River, Colombian Amazon. Environ Sci Pollut Res Int [Internet]. octubre de 2016;23(20):20761-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27475435>

Olivero-Verbel J, Duarte D, Echenique M, Guette J, Johnson-Restrepo B, Parsons PJ. Blood lead levels in children aged 5-9 years living in Cartagena, Colombia. Sci Total Environ [Internet]. 1 de enero de 2007;372(2-3):707-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17157895>

Olson K. Poisoning & Drug Overdose [Internet]. Sexta. California: M. Graw-Hill; 2012. Disponible en: <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=391>

OMS. 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 escala [Internet]. 2013. Disponible en: http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/mercury_asgm_es.pdf

OMS. Las consecuencias de la contaminación ambiental: 1,7 millones de defunciones infantiles anuales, según la OMS [Internet]. 2017a. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/pollution-child-death/es/>

OMS. OMS | El mercurio y la salud [Internet]. WHO. 2017b [citado 4 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs361/es/>

OMS. Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas. Diez sustancias químicas que constituyen [Internet]. Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas. Disponible en: http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/chemicals_phc/es/

ONU. 17 objetivos para transformar nuestro mundo [Internet]. Objetivos de Desarrollo Sostenible. 2017. Disponible en: <http://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>

Paul B Tchounwou, Clement G Yedjou, Anita K Patlolla, Dwayne J Sutton. Heavy metal toxicity and the environment. Molecular. 26 de agosto de 2014a;101:133-64.

Paul B Tchounwou, Clement G Yedjou, Anita K Patlolla, Dwayne J Sutton. Heavy metal toxicity and the environment. Molecular. 26 de agosto de 2014b;101:133-64.

Paul Schutzmeier, Ursula Berger, Stephan Bose-O'Reilly. Gold Mining in Ecuador: A Cross-Sectional Assessment of Mercury in Urine and Medical Symptoms in Miners from Portovelo/Zaruma. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(1):34.

PNUMA. Evaluación mundial sobre el mercurio [Internet]. 2002. Disponible en: https://saludsindanio.org/sites/default/files/documents-files/1401/Evaluacion_Mundial_Mercurio.pdf

PNUMA. El Convenio de Minamata sobre el Mercurio y su implementación en la región de América Latina y el Caribe [Internet]. 2014. Disponible en: http://www.mercuryconvention.org/Portals/11/documents/publications/informe_Minamata_LAC_ES_FINAL.pdf

PNUMA. Logros del Comité Intergubernamental de Negociación encargado de elaborar un instrumento jurídicamente vinculante a nivel mundial sobre el mercurio [Internet]. Ginebra; 2017 sep. (Conferencia de las Partes en el Convenio de Minamata sobre el Mercurio Primera reunión). Report No.: K1706956. Disponible en: http://unepmercurycop1.mediafrontier.ch/wp-content/uploads/2017/08/1_4_s_INC.pdf

Rivera JE. Agua y salud pública: el caso del mercurio. La violencia invisible. Movimientos sociales y lucha por el derecho humano al agua en América Latina. El otro derecho. ILSA [Internet]. 2006;34:61-74. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=30551424>

RIVERA-TAPIA, José Antonio. Contaminación y salud pública en México. Salud pública Méx [Internet]. 2007;49(2):84-5. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342007000200002&lng=es&nrm=iso

S. Allen Counter, Leo H. Buchanan, Fernando Ortega. Acoustic stapedius muscle reflex in mercury-exposed Andean children and adults. *Acta Oto-Laryngologica*. 2012;132(1):51-63.

Sabath E, Robles-Osorio ML. Renal health and the environment: heavy metal nephrotoxicity. *Nefrologia* [Internet]. mayo de 2012;32(3):279-86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22508139>

Samuel Obiri, Philip O. Yeboah, Shiloh Osaе, Sam Adu-kumi, Samuel J. Cobbina, Frederick A. Armah, et al. Human Health Risk Assessment of Artisanal Miners Exposed to Toxic Chemicals in Water and Sediments in the Prestea Huni Valley District of Ghana. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2016;13(1):139. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4730530/>

Santos-Francés F, Martínez-Graña A, Alonso Rojo P, García Sánchez A. Geochemical Background and Baseline Values Determination and Spatial Distribution of Heavy Metal Pollution in Soils of the Andes Mountain Range (Cajamarca-Huancavelica, Peru). *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2017;14(8):pii: E859. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28788105>

STEPHAN BOSE-O'REILLY, LUDOVIC BERNAUDAT, UWE SIEBERT, GABRIELE ROIDER, DENNIS NOWAK, GUSTAV DRASCH. Signs and symptoms of mercury-exposed gold miners. *Int J Occup Med Env Health* [Internet]. 30(2):249-69. Disponible en: <http://eds.a.ebscohost.com.ez.urosario.edu.co/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=2&sid=fdb454c4-84b4-4066-a50f-43770a89d07a%40sessionmgr4008>

Suzuki YJ, Forman HJ, Sevanian A. Oxidants as stimulators of signal transduction. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 1997;22(1-2):269-85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8958153>

Takahashi Y, Tsuruta S, Arimoto M, Tanaka H, Yoshida M. Placental transfer of mercury in pregnant rats which received dental amalgam restorations. *Toxicology* [Internet]. 2003;185(1-2):23-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12505442>

The world bank, The IFC's Oil, Gas and Mining Sustainable Community Development Fund (IFC CommDev), The International Council on Mining and Metals (ICMM). WORKING TOGETHER How large-scale mining can engage with artisanal and small-scale miners [Internet]. 2014. Disponible en: https://commdev.org/userfiles/files/2018_file_Working_Together_FINAL_PILOT_VERSION.pdf

Thévenod F. Nephrotoxicity and the proximal tubule: insights from Cadmium. *Nephron Physiol* [Internet]. 2003;93(4):87-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12759569>

UNEP. Global Mercury Assessment [Internet]. Switzerland: United Nations Environment Programme; 2013. (Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport). Disponible en: <https://www.zaragoza.es/contenidos/medioambiente/onu/942-eng.pdf>

United Nations Environment Programme. Towards a Pollution-Free Planet. 3rd session of the United Nations Environment Assembly [Internet]. Nairobi, Kenya; 2017. Disponible en: https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/21800/UNEA_towardspollution_long%20version_Web.pdf?sequence=1&isAllowed=y

UPME, Ministerio de Minas y Energía, Universidad de Córdoba. Incidencia real de la minería del carbón, del oro y del uso del mercurio en la calidad ambiental con énfasis especial en el recurso hídrico - diseño de herramientas para la planeación sectorial [Internet]. 2015 p. 663. Report No.: CONTRATO INTERADMINISTRATIVO GGC 223, (UPME) CI-002-2015. Disponible en: http://www.upme.gov.co/SeccionMineria_sp/Incidencia_real_de_la_mineria_sobre_recurso_hidrico.pdf

V. Tirado, M.A. García, J. Moreno, L.M. Galeano-Toro, F. Lopera, A. Franco. Alteraciones neuropsicológicas por exposición ocupacional a vapores de mercurio en El Bagre (Antioquia, Colombia). *REV NEUROL* [Internet]. 2000;31:712-6. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2000237>

Vargas B, Mónica L, Quiroz P, Carlos M. Alteraciones neuropsicológicas en escolares de un municipio con niveles elevados de vapor de mercurio medioambiental, Colombia, 2008-2009. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública* [Internet]. diciembre de 2011;29(4):461-8. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/120/12021522012.pdf>

Vorvolakos T, Arseniou S, Samakouri M. There is no safe threshold for lead exposure: A literature review. *Psychiatriki* [Internet]. septiembre de 2016;27(3):204-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27837574>

WHO. Intoxicación por plomo y salud [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/es/>

WWF, Universidad de Cartagena. Estado de la contaminación por mercurio en diversas matrices ambientales: Conservación de la biodiversidad en paisajes impactados por la minería en la región del Chocó biogeográfico. 2016.

Yard EE, Horton J, Schier JG, Caldwell K, Sanchez C, Lewis L, et al. Mercury Exposure Among Artisanal Gold Miners in Madre de Dios, Peru: A Cross-sectional Study. *J Med Toxicol* [Internet]. 2012;8(4):441-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22926732>

Yorita Christensen KL. Metals in blood and urine, and thyroid function among adults in the United States 2007-2008. *Int J Hyg Environ Health* [Internet]. noviembre de 2013;216(6):624-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23044211>

Youness ER, Mohammed NA, Morsy FA. Cadmium impact and osteoporosis: mechanism of action. *Toxicol Mech Methods* [Internet]. septiembre de 2012;22(7):560-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22708652>

Zhuang P, Lu H, Li Z, Zou B, McBride MB. Multiple exposure and effects assessment of heavy metals in the population near mining area in South China. *PLoS One* [Internet]. 2014;9(4):e94484. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24728502>