



**El futuro
es de todos**

**Gobierno
de Colombia**

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

**INVITACIÓN PARA PRESENTAR PROYECTOS DE CTEI EN SALUD AMBIENTAL
RELACIONADOS CON CONTAMINACIÓN POR ACTIVIDADES DE EXPLOTACIÓN DE
HIDROCARBUROS**

ANEXO 2

PROTOCOLO DE ESTUDIO

**EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS EN SALUD DE LA COMUNIDAD HITNÜ EN LOS MUNICIPIOS DE ARAUCA
Y PUERTO RONDÓN (ARAUCA), POR EXPOSICIÓN A SITUACIONES RELACIONADAS CON ACTIVIDADES
DE EXPLOTACIÓN DE HIDROCARBUROS.**

Ministerio de Salud y Protección Social

Agosto de 2018

Av. Calle 26 # 57-41 Torre 8 Pisos 2 al 6 –PBX: (57+1) 6258480, Ext 2081 – Línea gratuita nacional 018000914446 – Bogotá D.C. Colombia
www.COLCIENCIAS.gov.co



El futuro
es de todos

Gobierno
de Colombia

Juan Pablo Uribe

Ministro de Salud y Protección Social

Iván Darío González Ortíz

Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

Adriana Estrada Estrada

Subdirectora de Salud Ambiental

Dirección de Promoción y Prevención

Equipo técnico

Catalina Cortés

Subdirección de Salud Ambiental



TABLA DE CONTENIDO

<u>1. RESUMEN</u>	5
<u>2. INTRODUCCIÓN</u>	6
<u>3. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN</u>	7
<u>4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</u>	7
<u>5. MARCO TEÓRICO</u>	11
<u>5.1 Contexto General</u>	11
<u>5.2 Contexto Geográfico</u>	13
<u>5.3 HIDROCARBUROS</u>	13
<u>5.3.1 Generalidades</u>	13
<u>5.3.2 Toxicocinética</u>	14
<u>5.3.2.1 Absorción</u>	14
<u>5.3.2.2 Transporte y Distribución</u>	14
<u>5.3.2.3 Metabolismo</u>	14
<u>5.3.2.4 Eliminación</u>	15
<u>5.3.3 Toxicodinamia</u>	15
<u>5.3.4 Manifestaciones clínicas según la vía de ingreso</u>	15
<u>5.3.5 Toxicidad de Hidrocarburos específicos</u>	17
<u>5.3.6 Diagnóstico</u>	28
<u>5.3.7 Tratamiento</u>	28
<u>6. OBJETIVOS</u>	30
<u>7. METODOLOGÍA</u>	30



<u>7.1</u>	<u>Diseño del Estudio</u>	30
<u>7.2</u>	<u>Area de Estudio</u>	30
<u>7.3</u>	<u>Poblacion de Estudio</u>	31
<u>7.4</u>	<u>Criterios de Inclusión y Exclusión</u>	31
<u>7.5</u>	<u>Identificación de Variables</u>	32
<u>7.6</u>	<u>Recolección de Información</u>	32
<u>7.7</u>	<u>Interpretación de Resultados</u>	33
<u>7.8</u>	<u>Administración de los Datos</u>	33
<u>8.</u>	<u>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</u>	33
<u>9.</u>	<u>ACTIVIDADES DE INTERVENCIÓN</u>	34
<u>10.</u>	<u>CONSIDERACIONES ÉTICAS</u>	34
<u>11.</u>	<u>IMPACTO AMBIENTAL</u>	35
<u>12.</u>	<u>ASPECTOS A CONSIDERAR</u>	35
<u>13.</u>	<u>PRODUCTOS ESPERADOS DE LA INVESTIGACIÓN</u>	35
	<u>Bibliografía</u>	45

1. RESUMEN

En el marco del proceso judicial de restitución de territorios señalado Auto Interlocutorio el Juzgado Primero Civil del Circuito Especializado en Restitución de Tierras de Cúcuta, concedió a través de Auto de 20 de enero de 2017, unas medidas cautelares en favor de las Comunidades Indígenas Hitnü de los resguardos San José de Lipa, La Vorágine y la Comunidad Cuiloto Marrero, ubicados en los Municipios de Arauca y Puerto Rondón [Arauca]. Dicha medida cautelar consistió entre otras medidas ordena:

“ SÉPTIMO: ORDENAR al MINISTERIO DE SALUD Y LA PROTECCIÓN SOCIAL, que dentro del término máximo de seis (06) meses contados a partir de la notificación de esta decisión, DISEÑE e IMPLEMENTE un Estudio Epidemiológico para evaluar los efectos de las actividades de explotación de hidrocarburos sobre la salud del Pueblo Hitnü del municipio de Arauca, evaluando especialmente a la población más vulnerable, esto es, los niños, mujeres en estado de embarazo y adultos mayores”

Con base en lo anterior se plantea un estudio de de tipo observacional descriptivo, de corte transversal.

Resumen Ejecutivo

Objetivo: Evaluar los efectos en la salud de la población de la comunidad Hitnü, especialmente la más vulnerable (niños, mujeres en embarazo, adultos mayores), que se encuentran posiblemente expuestos a hidrocarburos, como consecuencia de las actividades relacionadas con su explotación, en los municipios de Arauca y Puerto Rondón del departamento de Arauca - Colombia. **Metodología:** Se trata de un estudio epidemiológico descriptivo de corte transversal, en donde se espera identificar los potenciales impactos sobre la salud de la población Hitnü, que se encuentra posiblemente expuesta a situaciones relacionadas con actividades de explotación de hidrocarburos en el departamento de Arauca.

Palabras claves: Hidrocarburos, Explotación de Recursos Naturales, Enfermedades del Sistema Nervioso, Enfermedades Respiratorias, toxicidad.



2. INTRODUCCIÓN

El Departamento de Arauca está situado en el extremo norte de la región de la Orinoquia Colombiana. La superficie es de 23.818 Km² y limita por el norte con el río Arauca que lo separa de la República Bolivariana de Venezuela, por el este con la República Bolivariana de Venezuela, por el sur con los ríos Meta y Casanare, que lo separan del Departamento del Vichada, y Casanare y por el Oeste con el Departamento de Boyacá. (1)

La economía de Arauca se basa principalmente La explotación petrolera, la ganadería, la agricultura, los servicios y el comercio. La importancia del petróleo se refleja en su aporte al PIB departamental, el cual depende en gran medida de dicha actividad. La actividad ganadera se centra en la cría, levante y engorde de vacunos; su comercialización se dirige hacia Puerto López, Bucaramanga y Cúcuta. (1)

Este es un territorio habitado por la comunidad indígena Hitnu localizadas entre los ríos Lipa y Ele: la Ilusión, Romano, Providencia y La Conquista en el resguardo de san José de Lipa. Se dividen en dos grupos que se denominan entre sí “chupir-bone” o gente pequeña y “tsanabone” o gente grande. Su población se estima en 676 individuos (2), es una de las más pequeñas comunidades indígenas que habitan nuestro país. Se encuentran en los departamentos de Arauca, Guajira, Valle entre otros varios departamentos del país. Arauca con un total de 445 indígenas, seguido del municipio de Arauca, capital del mismo departamento con un total de 102 personas.

Por las condiciones de violencia en el país, por el conflicto armado y por los proyectos de explotación en su territorio ancestral, la comunidad hitnü ha sido desplazada, y en la actualidad solo habita en los resguardos de San José de Lipa y La Vorágine. En estos espacios se encuentran las comunidades de La Conquista, El Romano y La Ilusión. (1)

Los resguardos indígenas de estas comunidades están dentro de una zona selvática, rodeada por bosque de galería y sabana, que hasta hace unas pocas décadas fue ajena a la sociedad nacional. Este espacio geográfico se ha venido reduciendo considerablemente por la acción colonizadora en torno a la cría de ganado, la tala de árboles, la caza indiscriminada y más reciente, por la explotación petrolera, actividades que han causado estragos en la forma de vida de los Jitnu, puesto que los han obligado a sedentarizarse y adoptar unas condiciones desfavorables. (3)

Según lo que indica el Auto de 20 de enero de 2017 existen actividades de explotación de hidrocarburos en el municipio de Arauca, que pueden estar causando afectaciones en la salud de la comunidad Hitnu. Así las cosas, se sabe que la contaminación ambiental tiene inmersa la exposición a muchas sustancias químicas que de manera aguda y crónica pueden desencadenar efectos para la salud humana y daño en los ecosistemas.

Teniendo en cuenta lo anterior, se conoce que hidrocarburo es un compuesto orgánico principalmente a base de carbono y átomos de hidrógeno. Esta definición incluye productos derivados de plantas (aceite de pino, aceite vegetal), grasas animales (aceite de hígado de bacalao), gas natural, petróleo o alquitrán de hulla. (4)

Se clasifican principalmente según su estructura molecular o grupo funcional (5). Dentro de esta clasificación se encuentran los hidrocarburos alifáticos (Gasolina, Nafta, Queroseno, Trementina, Aceite mineral, Gasolina blanca), hidrocarburos aromáticos (Benceno, Tolueno, Xileno), hidrocarburos halogenados (Cloruro de metileno, Tetracloruro de carbono, Tricloroetileno, Tetracloroetileno). (6)



Estos compuestos en general pueden afectar varios sistemas, dentro de las alteraciones más importantes encontramos las siguientes (6):

Neurológico: 1. Euforia, excitabilidad, desinhibición, comportamiento impulsivo, cefalea, mareo, disestesias en lengua, entumecimiento de las piernas, debilidad muscular, tinnitus y visión borrosa. 2. Depresión del sistema nervioso central, disartria, confusión, alucinaciones, diplopía, temblor y marcha atáxica. 3. Somnolencia progresiva hasta la obnubilación, coma, convulsiones. La Exposición crónica causa secuelas neuropsicológicas dado por alteración en la memoria, atención y aprendizaje.

Pulmonar: Ocurren al ingerir y aspirar estos compuestos, manifestándose con tos, crépitos, roncus, sibilancias, taquipnea, hipoxemia, hemoptisis o distress respiratorio. Pueden desarrollar neumonitis química.

Cardiaco: Arritmias tipo fibrilación auricular, taquicardia ventricular, ritmo de la unión o fibrilación ventricular, las cuales pueden causar paro cardíaco si tras la exposición al solvente se presenta una descarga adrenérgica.

Gastrointestinal: Causa irritación de la mucosa y quemadura química lo que ocasiona dolor abdominal, diarrea, náuseas y emesis, este último aumentando el riesgo de aspiración y con ello de toxicidad pulmonar.

Piel: Causan irritación, resequedad, soluciones de continuidad y dermatitis.

En este contexto, se propone identificar las distintas actividades de explotación de hidrocarburos que se realizan en el área de influencia para posteriormente caracterizar el impacto de la posible exposición a hidrocarburos en la salud de la población del pueblo Hitnu. Lo anterior requiere de una caracterización válida de la posible exposición a hidrocarburos de los individuos y de la ocurrencia de los potenciales efectos en salud secundarios, como respuesta a lo señalado en el Auto Interlocutorio el Juzgado Primero Civil del Circuito Especializado en Restitución de Tierras de Cúcuta, concedió a través de Auto de 20 de enero de 2017.

3. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

En el marco del proceso judicial de restitución de territorios señalado, el Juzgado Primero Civil del Circuito Especializado en Restitución de Tierras de Cúcuta, concedió a través de Auto de 20 de enero de 2017, unas medidas cautelares en favor de las Comunidades Indígenas Hitnü de los resguardos San José de Lipa, La Vorágine y la Comunidad Cuiloto Marrero, ubicados en los Municipios de Arauca y Puerto Rondón [Arauca]. Dicha medida cautelar consistió entre otras medidas ordena:

“SÉPTIMO: ORDENAR al MINISTERIO DE SALUD Y LA PROTECCIÓN SOCIAL, que dentro del término máximo de seis (06) meses contados a partir de la notificación de esta decisión, **DISEÑE e IMPLEMENTE** un Estudio Epidemiológico para evaluar los efectos de las actividades de explotación de hidrocarburos sobre la salud del Pueblo Hitnü del municipio de Arauca, evaluando especialmente a la población más vulnerable, esto es, los niños, mujeres en estado de embarazo y adultos mayores”.



El gran inconveniente en estos estudios se enmarca en la temporalidad del evento y la exposición, no se puede conocer a ciencia cierta cuál es previo, debido a la no presencia de datos en salud que den el contexto de línea base de la población. Del mismo modo, la medición ambiental de elementos como hidrocarburos es compleja sumándose a la poca información de monitoreo ambiental que posee el país en estos factores. Al hablar del componente de salud y sus mediciones se presenta un panorama igual de complejo al ambiental pero que se describe en dos vías: la primera, teniendo en cuenta que el estudio de las enfermedades en la relación salud – ambiente, se basa en gran parte en estudios experimentales en animales, estudios de laboratorio y estudios toxicológicos, cuyos resultados solo se pueden extrapolar de manera limitada al contexto poblacional. En segunda vía, recae la evidencia de que las enfermedades con base ambiental generalmente necesitan un tiempo prolongado (depende de los niveles de exposición y las vías de esta exposición) para tener manifestaciones claras en salud, pasando incluso a ser condiciones crónicas.

También es importante considerar que algunas sustancias ambientales con niveles generalmente dados de manera natural no son peligrosas, pero si las mismas sustancias presentan contaminación antropogénica, estas pueden suponer un riesgo mayor al observado.

Los hidrocarburos con bajo peso molecular son gases, mientras los de alto peso molecular son líquidos o sólidos a temperatura ambiente (7)

El origen de estos hidrocarburos en el ambiente es muy diverso, aunque básicamente podemos diferenciar tres fuentes distintas:

Origen Pirolítico, procedente de la combustión incompleta de la materia orgánica, reciente o fósil, bien por causas naturales (incendio o bosques, erupciones volcánicas, etc.) o antropogénicas (utilización de combustibles fósiles, incineración de residuos, emisiones de vehículos, procesos industriales de gasificación y licuefacción del carbón “cracking” del petróleo, etc.) predominan los compuestos no alquilados sobre sus alquilhomólogos.

Origen Petrogénico, producido por vertimientos accidentales o intencionados de derivados de petróleo. Origen Biogénico, son producidos por la biodegradación de plantas vasculares, algas, animales o bacterias. (7)

Según los resultados del estudio de calidad de agua realizado por CORPOORINOQUIA en mayo de 2017 (8) como respuesta a la Medida Cautelar (Oficio N° 190 del 26 de enero de 2017) impuesta por el Juzgado Primero Civil del Circuito Especializado en Restitución de Tierras de Cúcuta, se pudo determinar el estado actual de las fuentes de agua de la comunidad Hitnü, teniendo como principales hallazgos los siguientes:

- En el área de influencia hay una intrincada red hidrográfica que drena en dirección predominante sursureste que confluye finalmente a la fuente principal, interconectándose las escorrentías, debido a la baja pendiente y a la forma que tiene la sabana inundable.



- Los resultados demuestran baja presencia de grasas y aceites, y al momento de ser comparados con los resultados determinados por el laboratorio S.G.I.SAS (Año 2015), demuestran que no ha habido afectación o cambios sustanciales de los ecosistemas.
- El PH en los puntos del río Ele y el caño Colorado se encuentran dentro del rango establecido en la resolución 631 de 2015. En relación al PH en los puntillos en el resguardo indígena San José de Lipa se encuentran acorde a la resolución 2115 de 2007, mientras que el PH en los puntillos 139 y 140 del resguardo indígena Cuiloto Marrero se encuentran por debajo del rango mínimo en especial el puntillo 139 que está en 4.50 unidades de PH.
- La conductividad en todos los puntos tanto en el río Ele y el caño Colorado, como en los puntillos se encuentran dentro de los valores óptimos que establece la norma.
- Los sólidos suspendidos totales (SST) de las muestras sobre el río Ele y el caño Colorado se encuentran por encima de la norma excepto en la del caño Colorado, esto debido a la época en la que se tomó las muestras (época lluviosa), es necesario la toma de muestras en otra época del año para establecer un comportamiento de este parámetro.
- Para la DQO se debería realizar monitoreo sobre el Caño Colorado, ya que a pesar que se encuentra por debajo del límite máximo permitido, una concentración de 77 46 mg O₂/L es considerable que amerita otras muestras para establecer comportamiento.
- La DBO₅ se encuentra por debajo del límite máximo permisible según la resolución 631 de 2015, sin embargo, es necesario realizar monitoreo en otra época del año.
- El oxígeno disuelto en los puntos sobre el río Ele se encuentra en un nivel óptimo para la supervivencia de especies y actividades propias de autodepuración, el caño muestra una concentración de 4.50 mg O₂/L, que, aunque está por debajo de los requerimientos no representa riesgo para las actividades propias del caño.
- El parámetro fenol se encuentra en el límite de detección del procedimiento (<0.024 mg/L) en los puntos de muestreo sobre el río Ele y el caño Colorado lo que indica su baja concentración.
- Los resultados de TPH (Hidrocarburos totales de petróleo) demuestran la baja presencia de este parámetro en el agua en los puntos tomados sobre el río Ele y el caño Colorado; a pesar de que las concentraciones cumplan con la normatividad y estén por debajo de 1 es indispensable la toma de muestras para determinar el comportamiento de este parámetro de igual forma se evidenció en la toma de la muestra que no hay ningún fenómeno de contaminación que genere alguna actividad microbiológica adversa que cambie la composición natural del suelo.
- El parámetro BTEX (benceno, tolueno, etilbenceno y o-xileno), aunque individualmente cada elemento presenta bajas concentraciones, este elemento se evalúa como la sumatoria de todos, de esta manera la concentración es considerable debido a que la presencia tiene un origen ligado a las actividades



relacionadas al petróleo, también es necesario realizar monitoreos para establecer un comportamiento cronológico de sus concentraciones, debido a que la norma no contempla una concentración máxima.

- De acuerdo a parámetros como: conductividad, PH, oxígeno disuelto (OD) y cloruros, analizados en los puntos de abastecimientos de los resguardos indígenas puntillo 139 y puntillo 140 (numeración dada por el laboratorio de la corporación) se puede decir que en estas condiciones el agua cumple con estos parámetros midiéndolos con la resolución 2115 de 2007 y el título b del reglamento Técnico del Sector de Agua Potable y Saneamiento Básico – RAS, condiciones de oxígeno disuelto para fuentes regulares, sin embargo se debe analizar parámetros como hierro debido al cambio de color del agua al entrar en contacto con el oxígeno del ambiente, también es necesario hacer un encerrado de estos puntillos debido al alto riesgo de contaminación que puede ocurrir por diferentes fenómenos como lo es la escorrentía.
- Las muestras analizadas de los puntillos 142, 144 y 145 provenientes del resguardo indígena San José de Lipa el agua cumple con los parámetros excepto con el requerimiento mínimo de oxígeno disuelto en el caso de los puntillos 142 y 144, ya que el puntillo 145 cumple con los parámetros analizados; se requiere seguir tomando muestras de calidad debido al oxígeno tan bajo que puede estar siendo consumido por actividad microbiológica o química, igualmente se recomienda el encerrado para evitar la contaminación y el análisis de hierro para establecer un sistema de aireación para la disminución de este elemento.
- Se recomienda para los pozos puntillo de consumo de agua de los resguardos en comento medir parámetros de coliformes fecales, coliformes totales, alcalinidad, dureza total, color, turbiedad y demás que indique la Resolución 2115 de 2007.

Dicho estudio, según información de CORPORINOQUIA, se realizó mediante el análisis de información secundaria, teniendo como fuentes, imágenes satelitales en bases de datos Google Earth, información Hidroclimatológica del Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales de Colombia IDEAM; igualmente se consultó el POMCA del Río Cravo Norte y el EOT de los municipios de Arauquita y Puerto Rondón. La información primaria provino de la toma de muestras insitu y posteriormente su análisis de calidad de agua de las variables físicoquímicas (pH, Temperatura, Oxígeno Disuelto, conductividad eléctrica (CE), hidrocarburos totales (TPH), y sólidos disueltos (SD) en el río Ele, caño Colorado, pozos puntillo de consumo de agua de los resguardos Cuiloto Marrero y San José del Lipa.

Como se mencionó anteriormente, los hidrocarburos son un grupo diverso de xenobióticos que pueden causar toxicidad por inhalación, ingestión o absorción dérmica. La mayoría de los hidrocarburos se conforman como mezclas de varias sustancias químicas. Las poblaciones con un riesgo particular de toxicidad incluyen niños que ingieren compuestos de hidrocarburos, trabajadores que están ocupacionalmente expuestos por inhalación o absorción dérmica y jóvenes que intencionalmente inhalan hidrocarburos volátiles. (4)

Ante una exposición a estos compuestos generalmente se observa toxicidad y efectos a nivel del sistema nervioso central, como la excitación o la sedación, ya que su principal acción ocurre a nivel neurológico. Pero este no es el único sistema que pueden afectar, las alteraciones en la salud por la exposición a este tipo de compuestos pueden manifestarse también a nivel pulmonar, cardíaco, gastrointestinal y dermatológico. En cuanto a la carcinogenicidad de los BTEX: (Benceno, tolueno, etilbenceno, xileno y n hexano), la IARC (Agencia Internacional para el estudio del cáncer), clasificó el Benceno en el grupo 1, ya que hay evidencia suficiente que es un agente que se asocia



con el cáncer en los seres humanos. Por su parte el etilbenceno fue clasificado en el grupo 2 B (posiblemente cancerígeno para los humanos), ya que existe evidencia limitada de una asociación con el cáncer en seres humanos, pero pruebas insuficientes asociadas con el cáncer en animales de experimentación. (9)

Es importante aclarar que para que existan afectaciones en la salud debe haber un nexo causal por exposición suficiente (dosis-tiempo) a dichos compuestos, afectaciones que se confirmarán con las respectivas valoraciones médicas en donde se evidencien signos o síntomas que pudieran ser derivados de dicha exposición y donde se comprueben con los paraclínicos pertinentes.

Así las cosas y dadas las condiciones de explotación de hidrocarburos en el territorio mencionado, es necesario adelantar estudios en la comunidad Hitnü, especialmente la población vulnerable expuesta a dichos hidrocarburos en el territorio descrito, para conocer las afectaciones en la salud que posiblemente estos pudieran producir. Adicionalmente, realizar intervenciones desde la política pública según lo estipula el Decreto 4107 de 2011, en cuento a las funciones de la Subdirección de Salud Ambiental, de la Dirección de Promoción y Prevención del Ministerio de Salud, como: “Realizar estrategias de promoción de la salud y de prevención y control de factores de riesgo en salud ambiental, en coordinación con entidades nacionales, territoriales o privadas involucradas”.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son las condiciones de salud de la población Hitnü, especialmente la más vulnerable (niños, mujeres en embarazo, adultos mayores) en los municipios de Arauca y Puerto Rondón (Arauca), que están potencialmente expuestas a actividades de explotación de hidrocarburos?

5. MARCO TEÓRICO

5.1 Contexto General

La Comunidad Hitnu es una de las siete comunidades indígenas de Arauca, habita en el bosque de galería del caño Colorado y otros lugares pertenecientes a las cuencas de los ríos Ele y Lipa, en los municipios de Tame, Arauca y Arauquita, divididos en cuatro comunidades: la Ilusión, Romano, Providencia y La Conquista en el Resguardo de San José. Hace algunos años, la comunidad habitaba en varios resguardos, como Puerto Rondón, Caño Claro, Providencia, El Vigía, Cusay la Colorada, San José de Macarieros, Puyeros, Parreros, Cuiloto 1, Cuiloto 2 e Iguanito.

Por las condiciones de violencia en el país, por el conflicto armado y por los proyectos de explotación en su territorio ancestral, la comunidad hitnü ha sido desplazada, y en la actualidad solo habita en los resguardos de San José de Lipa y La Vorágine. En estos espacios se encuentran las comunidades de La Conquista, El Romano y La Ilusión. (10)

Según el Censo DANE 2005 (2), la mayor concentración de población de este pueblo indígena, se encontraba en el municipio de Fortul con un total de 445 indígenas, seguido del municipio de Arauca, capital del mismo departamento con un total de 102 personas, para un total de 547 personas. Hoy en día, por el desplazamiento forzado al que ha estado sometida la comunidad, se encuentran desplazados y confinados en los municipios de Arauca y Puerto Rondón



El estado reconoce la propiedad de los Hitnü sobre los resguardos indígenas de "Cusay - La Colorada" (1.261 Ha.), "La Esperanza" (151 Ha.), "Cuiloto" (77 Ha.) y "San José de Lipa - Caño Colorado" que son sólo una fracción minoritaria de los que fue su territorio tradicional, reducido y desarticulado por la colonización y la explotación petrolera. El pueblo indígena Hitnu está en peligro de extinción ya que es uno de los pueblos indígenas con menor número de habitantes en Colombia.

El 50% de la población total está compuesta por menores de edad, entre los cuales el 71% sufre de desnutrición severa. Y el 70% de la población Hitnú está en graves condiciones de desnutrición y salud. (11)

Su base económica se compone de la horticultura, la caza, pesca y recolección de frutos silvestres. Esta producción agropecuaria se basa en la tumba, roza, quema, siembra, cosecha y abandono del predio para permitir la regeneración natural del predio. Actualmente, sus cultivos principales son la yuca y el plátano. Sin embargo, continúan la recolección de frutos de palmas y huevos de iguana, el cultivo de maíz y la cría de animales domésticos, la venta de artesanías y pieles. Algunos miembros de la comunidad se han adaptado a las labores comerciales distintas a su economía. (11)

El tema alimentario es uno de los más sensibles para la supervivencia de la comunidad Hitnú evidenciado en los altos niveles de desnutrición de su población infantil y adulta, a causa del confinamiento actual, la proliferación de epidemias asociadas al consumo de agua no potable y el deficiente manejo de desechos orgánicos. Al respecto y según informe del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar en el marco del cumplimiento de la orden proferida mediante Auto 382 (12) :

“El 13% (22) de los niños, niñas y adolescentes de las comunidades indígenas Hitnú del municipio de Arauca que fueron valorados, se encuentran en riesgo o situación de desnutrición aguda y el 84.4% (141) de los niños, niñas y adolescentes valorados se encuentran con retraso en crecimiento o talla baja con relación a la edad. Esta característica, se define como desnutrición crónica en los casos en los que algunos factores relacionados con el estado nutricional no están presentes o no son aptos para garantizar un crecimiento y desarrollo adecuados”.

Con respecto a las problemáticas identificadas por el sector salud (13) en las comunidades Hitnu se encontró la necesidad de: mejorar la calidad del agua para el consumo humano mediante la reparación, mantenimiento y cuidado de filtros (velas, llaves, flotadores, entrenamiento en aseo y cuidado), toma de muestras de agua (calidad del agua, físico químicos y micro biológicos, flúor) mantenimiento de esquema censal y de vacunación de caninos, capacitación y sensibilización sobre la disposición final de las basuras, capacitar sobre los riesgos y consecuencias de la enfermedad de Chagas y sobre su tratamiento, verificación de pacientes posibles con TB en cada comunidad y reducir la presencia de vectores en las viviendas de cada comunidad mediante en control químico casa a casa.

Finalmente, la presencia de actores armados ilegales ha significado la implantación de minas antipersonales para impedir el acceso de la fuerza pública y su consiguiente afectación por parte de la población civil.

Teniendo en cuenta el enfoque de Seguridad Humana en sus 7 dimensiones clave (económica, alimentaria, sanitaria, ambiental, integridad física, comunitaria y política) los resultados de diagnósticos previos fueron parte de la información utilizada para definir el alcance, los objetivos y contenidos del presente protocolo de estudio.

5.2 Contexto Geográfico

La comunidad indígena Hitnu, conformada por alrededor de 606 personas, que hasta hace pocas décadas eran semi-nómadas, cazadores-recolectores y horticultores, pertenece a la familia lingüística guahibo que habita actualmente en las riberas de los ríos Ele, Caño Colorado y Caño Seco en el centro del departamento de Arauca, en la zona denominada comúnmente como Las Selvas de Lipa. La comunidad Cuiloto-Marrero, que hasta hace sólo 2 años habitaba sobre el río Cuiloto en las sabanas de Marrero, vive hoy en el municipio de Puerto Rondón, muy cerca al casco urbano, concretamente en la vereda Corocito sobre la vía principal que se dirige a Tame. (3)

El espacio en el cual se encuentran los Hitnu de las Selvas del Lipa, se caracteriza por un clima húmedo tropical perteneciente a la zona de bosque húmedo cuya temperatura promedio anual es de 28°C, con altura de 140 msnm y una topografía plana. Los suelos se dividen en dos categorías: suelos de vega, distribuidos en franjas a lo largo del río Ele y caños menores, de fertilidad natural aparente alta y regularmente drenados; y suelos constituidos por microrrelieve de zurales, esteros y bancos arenosos, muy superficiales, de textura franco-arenosa, fertilidad natural aparentemente baja y muy drenados. (14)

De acuerdo con el ordenamiento territorial del Estado colombiano, actualmente los Hitnu se encuentran ubicados dentro de dos resguardos indígenas: San José del Lipa y La Vorágine. El primero de ellos tiene un área de 3767 Has., y se creó como tal en 1994 dentro de un área mayor de reserva indígena de 18.569 Has., a su vez creada en 1974; dentro de este resguardo se encuentran 5 asentamientos poblacionales: El Romano, Monogarra, Las Vegas, El Trapiche y Providencia, estas últimas cuatro conforman la comunidad La Conquista. (3)

Por su parte, el resguardo La Vorágine posee un área de 844 Has. y fue creado por una cesión voluntaria de tierra que hiciera un colono en 19956; el asentamiento La Ilusión es el único asentamiento que está dentro este resguardo, siendo también el más apartado del caserío Bocas del Ele, desde donde se accede únicamente por vía fluvial en invierno, descendiendo por el río Ele y luego remontando el Caño Colorado. En tanto, el grupo de familias denominadas comunidad Cuiloto-Marrero, se encuentran viviendo en la escuela de la vereda de Corocito en el municipio de Puerto Rondón y están a la espera de la compra de terrenos aledaños para la conformación de su resguardo. (3)

5.3 HIDROCARBUROS

5.3.1 Generalidades

Un hidrocarburo es un compuesto orgánico principalmente a base de carbono y átomos de hidrógeno. Esta definición incluye productos derivados de plantas (aceite de pino, aceite vegetal), grasas animales (aceite de hígado de bacalao), gas natural, petróleo o alquitrán de hulla. (4).

Se clasifican principalmente según su estructura molecular o grupo funcional (15). Dentro de esta clasificación se encuentran los hidrocarburos alifáticos (Gasolina, Nafta, Queroseno, Trementina, Aceite mineral, Gasolina blanca), hidrocarburos aromáticos (Benceno, Tolueno, Xileno), hidrocarburos halogenados (Cloruro de metileno, Tetracloruro de carbono, Tricloroetileno, Tetracloroetileno). (6)



5.3.2 Toxicocinética

La volatilidad y la lipofilia son características importantes de estos compuestos, los cuales influyen en su absorción y acumulación en el cuerpo. Muchos de estos compuestos tienen un peso molecular bajo y carecen de carga eléctrica, por lo que atraviesan libremente las membranas mediante difusión pasiva siguiendo el gradiente de concentración (15).

5.3.2.1 Absorción

La vía usual de exposición es la inhalada, aunque también se pueden absorber por vía oral o dérmica. Por lo anterior la dosis absorbida dependerá de la concentración en el aire, la duración de la exposición, la frecuencia respiratoria y el coeficiente de partición sangre- aire. Los hidrocarburos aromáticos en general se absorben bien por vía inhalatoria, mientras que la absorción de los hidrocarburos alifáticos depende de su peso molecular. (6) La absorción de los hidrocarburos alifáticos a través del tracto digestivo es inverso al peso molecular, teniendo una absorción completa los de bajo peso molecular. Si bien la piel es un área común de contacto con los solventes, para la mayoría de los hidrocarburos la dosis absorbida por vía dérmica es muy pequeña. La absorción de estos compuestos por vía dérmica depende del área de superficie de la piel expuesta y de la duración del contacto. (4)

5.3.2.2 Transporte y Distribución

Luego de la absorción por vía oral, estos compuestos son absorbidos desde el tubo digestivo hasta la sangre venosa portal, donde son captados y eliminados por el hígado y exhalados por los pulmones durante lo que se denomina efecto de primer paso. (15)

Una vez absorbido dentro del compartimiento central, los hidrocarburos son distribuidos a los target y órganos diana basados en su coeficiente de partición tejido- sangre y en su tasa de perfusión. Estos compuestos se acumulan en los tejidos cuando tienen coeficientes de partición tejido/sangre mayores a 1. (4)

5.3.2.3 Metabolismo

La biotransformación modula la toxicidad de estos compuestos. Muchas de estas sustancias son poco hidrosolubles y para ser eliminadas más rápidamente en la orina y la bilis, que son fundamentalmente acuosas, deben transformarse en derivados relativamente solubles en agua. Algunos disolventes sufren una bioactivación que da lugar a la formación de metabolitos reactivos con efectos citotóxicos o mutagénicos, o con ambos. (15)

Dentro del proceso de biotransformación tenemos que los hidrocarburos alifáticos como el hexano es metabolizado por las enzimas hepáticas de la familia CYP 2 E1, dentro de sus principales metabolitos se encuentran el 2-Hexanol, 2,5-hexanodione y la γ -valerolactona. Por su parte compuestos aromáticos como el Benceno tiene biotransformación en el hígado donde se da lugar a su metabolito principal que es el fenol, otros metabolitos son: catecol, hidroquinona y conjugados.

El tolueno también sufre metabolismo hepático, donde dentro de sus principales metabolitos se encuentra el ácido hipúrico. El Xileno sufre metabolismo hepático a través de oxidación por medio de las enzimas CYP 2E1, dentro de sus principales metabolitos se encuentran el metil ácido hipúrico. Los hidrocarburos halogenados como el tetracloruro

de carbono sufre metabolismo hepático a través de las enzimas CYP 2E1, dentro de sus principales metabolitos se encuentran el fosgeno. El tricloroetileno también presenta metabolismo hepático por medio de las enzimas CYP 2E1, sus metabolitos son: hidrato de cloral, tricloroetanol y ácido tricloroacético. (6)

5.3.2.4 Eliminación

Los hidrocarburos pueden ser eliminados sin cambios, por ejemplo a través del aire espirado, o pueden metabolizarse a compuestos más polares que luego son excretados en orina o en bilis. (4)

5.3.3 Toxicodinamia

Estos compuestos en general pueden afectar varios sistemas, dentro de las alteraciones más importantes encontramos las siguientes (6):

- Neurológico: 1. Euforia, excitabilidad, desinhibición, comportamiento impulsivo, cefalea, mareo, disestesias en lengua, entumecimiento de las piernas, debilidad muscular, tinnitus y visión borrosa. 2. Depresión del sistema nervioso central, disartria, confusión, alucinaciones, diplopía, temblor y marcha atáxica. 3. Somnolencia progresiva hasta la obnubilación, coma, convulsiones. La Exposición crónica causa secuelas neuropsicológicas dado por alteración en la memoria, atención y aprendizaje.
- Pulmonar: Ocurren al ingerir y aspirar estos compuestos, manifestándose con tos, crépitos, roncus, sibilancias, taquipnea, hipoxemia, hemoptisis o distress respiratorio. Pueden desarrollar neumonitis química.
- Cardíaco: Arritmias tipo fibrilación auricular, taquicardia ventricular, ritmo de la unión o fibrilación ventricular, las cuales pueden causar paro cardíaco si tras la exposición al solvente se presenta una descarga adrenérgica.
- Gastrointestinal: Causa irritación de la mucosa y quemadura química lo que ocasiona dolor abdominal, diarrea, náuseas y emesis, este último aumentando el riesgo de aspiración y con ello de toxicidad pulmonar.
- Piel: Causan irritación, resequedad, soluciones de continuidad y dermatitis.

5.3.4 Manifestaciones clínicas según la vía de ingreso

- Ingestión oral

Las diferentes rutas de exposición dan como resultado una clínica distinta. Cuando se ingieren, los hidrocarburos son principalmente irritantes gástricos que causarán vómitos espontáneos en aproximadamente el 35% de los pacientes. Aunque es raro, la gastritis hemorrágica puede ocurrir. En ausencia de aspiración, la mayoría de las exposiciones sólo dan como resultado malestar gastrointestinal.

La mayor complicación de la ingestión oral de hidrocarburos es el alto riesgo de aspiración pulmonar y las complicaciones asociadas. La aspiración y lesión pulmonar ocurren con mayor frecuencia en niños que intentan ingerir hidrocarburos líquidos. Los hidrocarburos causan toxicidad pulmonar al alterar los surfactantes que recubren la



parte distal de bronquiolos y alvéolos. Lo hacen por dos mecanismos: primero, disminuyen la tensión superficial máxima de los surfactantes y segundo, aumentan la tensión superficial mínima requerida para iniciar la agregación molecular del surfactante. La alteración del surfactante no solo conduce a inestabilidad y colapso alveolar, sino también a la obstrucción de la vía aérea distal, en donde el resultado final es desajuste de la ventilación-perfusión, broncoespasmo e hipoxia.

Los síntomas iniciales de aspiración son inespecíficos e incluyen tos, náuseas / vómitos, somnolencia, fiebre, taquipnea, taquicardia y ocasionalmente estado mental alterado.

- Inhalación

La mayoría de las inhalaciones de hidrocarburos clínicamente significativas, ocurren como resultado del abuso intencional y su capacidad de producir euforia similar a la de ebriedad de etanol. Hay tres métodos principales del abuso de inhalantes: "sniffing" es la inhalación directamente desde el recipiente que contiene el hidrocarburo, "huffing" es la inhalación de un paño empapado en hidrocarburo sosteniéndolo sobre la nariz y la boca, y "bagging" es la respiración de los vapores directamente de una bolsa que contiene un hidrocarburo para maximizar la concentración de humos inhalados.

Los hidrocarburos gaseosos, como refrigerantes, propano, y anestésicos inhalatorios, son gases a temperatura ambiente, pero se encuentran comprimidos en líquidos dentro de contenedores. Cuando el contenedor es abierto y liberado a presión, estos hidrocarburos líquidos cambian a la fase a gaseosa, por lo cual son liberados.

Dado que el cambio de fase de líquido a gas requiere energía, el calor ambiental se absorbe resultando en la disminución de la temperatura que rodea el líquido. Por lo tanto, si el cambio de fase ocurre cerca de la piel, pueden causar quemaduras por congelación.

La inhalación de vapores de hidrocarburos causa alteración del estado mental y en altas concentraciones pueden actuar como asfixiantes simples a través del desplazamiento de oxígeno. Los síntomas de la intoxicación por hidrocarburos se dividen en dos etapas principales: la primera implica euforia, excitabilidad, desinhibición y comportamiento impulsivo; la segunda etapa se caracteriza por depresión del SNC con dificultad para hablar, confusión, alucinaciones, diplopía, temblores, ataxia, y debilidad. La exposición crónica a inhalación de tolueno puede conducir a leucoencefalopatía irreversible, presentándose con ataxia cerebelosa, parkinsonismo, convulsiones y / o déficits cognitivos.

La inhalación de hidrocarburos volátiles, especialmente derivados halogenados, pueden conducir a un paro cardíaco. Se sospechaba que los hidrocarburos halogenados pueden sensibilizar el miocardio a las catecolaminas, las cuales predisponen a las disritmias.

- Exposición dérmica

La exposición dérmica prolongada a los hidrocarburos puede llevar a un proceso de pérdida de lípidos que puede causar necrosis parcial o total de la piel. Debido a que los hidrocarburos son sensibilizadores, en caso de exposiciones dérmicas repetidas a baja concentración, pueden causar alergia y dermatitis por reacciones de hipersensibilidad tipo IV tardío.

5.3.5 Toxicidad de Hidrocarburos específicos

HIDROCARBUROS AROMATICOS SIMPLES

- BENCENO

El benceno es un líquido incoloro a temperatura ambiente que se absorbe principalmente por vía respiratoria, por la inhalación de sus vapores, y por contacto, a través de la piel. Una vez en el interior del organismo, el benceno se metaboliza prácticamente todo a compuestos menos tóxicos (fenol, ácido transmucónico y ácido fenilmercaptúrico), aunque una pequeña fracción es eliminada en aire exhalado inmetabolizada. Puesto que el benceno puede producir anemia aplásica y leucemia, los niveles permitidos han bajado mucho en los últimos años. (16)

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS (17)	
Sistema cardiovascular	Arritmias cardíacas por sensibilización del miocardio a las catecolaminas circulantes.
Sistema osteomuscular	No
Sistema nervioso	Encefalopatía crónica -Cefalea -Dificultad para concentrarse -Cambios de humor -Pérdida de memoria -Demencia
Sistema reproductor	Puede causar alteraciones genéticas hereditarias.
Sistema respiratorio	No
Sistema sanguíneo	Anemia aplásica -Anemia -Leucopenia -Trombocitopenia -Diátesis hemorrágica -Petequias y equimosis -Fiebre
Sistema endocrino	No
Hepatotóxico	No
Nefrotóxico	No
Dermatotóxico	Dermatitis de contacto
Cancerígeno	Si, Leucemia/linfomas

- TOLUENO

El tolueno es un hidrocarburo líquido, volátil, que penetra en el organismo por inhalación y por contacto dérmico. El tolueno se metaboliza rápidamente a ácido hipúrico y orto-cresol en orina. (16)



¿Qué ocasiona el tolueno?

Es sobre todo neurotóxico (causa afectación del sistema nervioso central -ataxia, cefalea, pérdida de memoria, cambios de humor- y del sistema nervioso periférico, ocasionando una polineuropatía sensitivo motora con parestesias, dolores musculares y pérdida de fuerza muscular) y nefrotóxico. Es importante recordar que presenta la particularidad de ser potencialmente ototóxico (pudiendo dañar la audición, especialmente en combinación con la exposición al ruido). (16)

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS (17)	
Sistema cardiovascular	No
Sistema osteomuscular	No
Sistema nervioso	Encefalopatía crónica -Cefalea -Dificultad para concentrarse -Pérdida de memoria -Cambios de humor -Demencia Polineuropatía periférica sensitivo-motora -Parestesias -Dolores musculares y calambres -Sensación de hormigueo y de frío -Fatiga rápida y pérdida de la fuerza muscular -Alteración del electromiograma
Sistema reproductor	Riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto. Incremento de abortos espontáneos.
Sistema respiratorio	No
Sistema sanguíneo	No
Sistema endocrino	No
Hepatotóxico	Si, Afectación transaminasas (GOT, GPT y GGT)
Nefrotóxico	Tubulopatía (beta 2 microglobulina, beta-N-acetil-Dglucosaminidasa y proteína ligadora del retinol en orina).
Dermatotóxico	Dermatitis de contacto
Cancerígeno	No

- ETILBENCENO

El etilbenceno es un hidrocarburo líquido, volátil, que penetra en el organismo por inhalación y por contacto dérmico (es muy importante recordar que el etilbenceno se absorbe fácilmente a través de las manos). El etilbenceno es biotransformado en más de un 90% en ácido mandélico y ácido fenilglioxílico, que son rápidamente excretados por la orina. (16)

¿Qué ocasiona el etilbenceno?



Es sobre todo neurotóxico (causa afectación del sistema nervioso central -cefalea, pérdida de memoria, cambios de humor- y del sistema nervioso periférico, ocasionando una polineuropatía sensitivo-motora con parestesias, dolores musculares y pérdida de fuerza muscular). Es importante recordar que presenta la particularidad de ser potencialmente ototóxico (pudiendo dañar la audición, especialmente en combinación con la exposición al ruido). (16)

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS (17)	
Sistema cardiovascular	No
Sistema osteomuscular	No
Sistema nervioso	Encefalopatía crónica -Cefalea -Dificultad para concentrarse -Demencia -Pérdida de memoria -Cambios de humor Polineuropatía sensitivo-motora -Parestesias -Dolores musculares y calambres -Sensación de hormigueo y de frío -Fatiga rápida y pérdida de la fuerza muscular -Alteración del electromiograma Es potencialmente ototóxico y puede dañar la audición especialmente en combinación con la exposición al ruido.
Sistema reproductor	No
Sistema respiratorio	No
Sistema sanguíneo	No
Sistema endocrino	No
Hepatotóxico	Elevación de la GOT, GPT y GGT
Nefrotóxico	No
Dermatotóxico	Quemaduras en la piel
Cancerígeno	Posible carcinógeno

- XILENO

El xileno es un líquido incoloro, volátil, de olor dulce aromático característico, que penetra en el organismo por inhalación y por contacto dérmico. Está relacionado con trabajos con pegamentos y adhesivos, pinturas, barnices y lacas. Una vez absorbido, el xileno se metaboliza rápidamente a ácido metilhipúrico. (16)

¿Qué ocasiona el xileno?

Es sobre todo neurotóxico (da lugar a una encefalopatía con cefalea, dificultad para concentrarse, demencia, pérdida de memoria y cambios de humor). (16)



POSIBLES EFECTOS ADVERSOS (17)	
Sistema cardiovascular	No
Sistema osteomuscular	No
Sistema nervioso	Encefalopatía crónica -Cefalea -Dificultad para concentrarse -Demencia -Pérdida de memoria -Cambios de humor
Sistema reproductor	Disminución de la fertilidad
Sistema respiratorio	No
Sistema sanguíneo	No
Sistema endocrino	No
Hepatotóxico	Si, elevación de GOT, GPT y GGT
Nefrotóxico	No
Dermatotóxico	Dermatitis de contacto (piel seca, agrietada y eritematosa).
Cancerígeno	No

- ESTIRENO

El estireno es un líquido incoloro, volátil, que penetra en el organismo por inhalación y por contacto dérmico (debemos tener cuidado con la vía cutánea ya que el estireno tiene una velocidad de absorción muy alta. Una fracción del estireno absorbido se elimina inalterado (como estireno) en el aire espirado; el resto se metaboliza a ácido mandélico (85%) y a fenilgloxílico (15%), eliminándose por orina. (16)

¿Qué ocasiona el estireno?

Es sobre todo neurotóxico (da lugar a una encefalopatía crónica con cefalea, pérdida de memoria, cambios de humor, dificultad para concentrarse e incluso demencia) y a una polineuropatía sensitivo-motora con parestesias, dolores musculares y pérdida de fuerza muscular); además está demostrado que es ototóxico, lo que lo hace particularmente especial en el campo laboral, al potenciarse la asociación ruido/disolvente. (16)

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS (17)	
Sistema cardiovascular	No
Sistema osteomuscular	No



Sistema nervioso	Encefalopatía crónica -Cefalea -Dificultad para concentrarse -Demencia -Pérdida de memoria -Cambios de humor Polineuropatía sensitivo-motora -Parestesias -Dolores musculares y calambres -Sensación de hormigueo y de frío -Fatiga rápida y pérdida de la fuerza muscular -Alteración del electromiograma Neuritis óptica (analizar fondo de ojo) Es potencialmente ototóxico y puede dañar la audición especialmente en combinación con la exposición al ruido.
Sistema reproductor	No
Sistema respiratorio	Asma
Sistema sanguíneo	No
Sistema endocrino	Se comporta como disruptor endocrino
Hepatotóxico	Elevación de la GOT, GPT y GGT
Nefrotóxico	No
Dermatotóxico	Dermatitis de contacto. Quemaduras en la piel.
Cancerígeno	No

HIDROCARBUROS ALIFÁTICOS SIMPLES

- N – HEXANO

El n-hexano es un hidrocarburo alifático líquido, volátil, incoloro, con un leve olor a gasolina, que penetra en el organismo por inhalación y por contacto dérmico, se metaboliza a 2,5-hexanodiona y, finalmente, se elimina por la orina. Se encuentra en pegamentos y adhesivos, especialmente los utilizados en la industria del calzado y del cuero. (16)

¿Qué ocasiona el n-hexano?

Es, aparte de dermatotóxico, especialmente neurotóxico (causa una polineuropatía periférica sensitivo motora, con parestesias, dolores musculares, calambres y pérdida de fuerza muscular). (16)

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS (17)	
Sistema cardiovascular	No



Sistema osteomuscular	No
Sistema nervioso	Polineuropatía periférica sensitivo-motora (todas estas manifestaciones predominan en miembros inferiores) -Parestesias -Dolores musculares y calambres -Sensación de hormigueo y de frío -Fatiga rápida y pérdida de la fuerza muscular -Alteración del electromiograma
Sistema reproductor	Riesgo de perjudicar la fertilidad
Sistema respiratorio	No
Sistema sanguíneo	No
Sistema endocrino	No
Hepatotóxico	No
Nefrotóxico	No
Dermatotóxico	Dermatitis de contacto
Cancerígeno	No

HIDROCARBUROS HALOGENADOS ALIFATICOS

Son compuestos líquidos, volátiles, solubles en tejido graso, usados habitualmente como disolventes. Se absorben con facilidad por inhalación y sobre todo por vía cutánea. Todos estos compuestos sufren una transformación en metabolitos, lo que permite su valoración en el aire exhalado, sangre o en la orina (especialmente su metabolito final, el ácido tricloroacético en orina). (16)

¿Qué ocasionan los hidrocarburos halogenados alifáticos?

Son especialmente neurotóxicos, especialmente causan afectación del sistema nervioso central con cefalea, pérdida de memoria, cambios de humor, dificultad para concentrarse, demencia. Además, el tricloroetileno es especialmente ototóxico. (16)

Pueden causar cáncer, especialmente cáncer de hígado; además se ha comprobado que son agentes causantes de linfomas no hogkinianos, especialmente el tricloroetileno.

- TRICLOROETANO (METILCLOROFORMO)

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS (17)	
Sistema cardiovascular	Miocarditis, arritmias
Sistema osteomuscular	No



Sistema nervioso	Encefalopatía crónica -Cefalea -Dificultad para concentrarse -Demencia -Pérdida de memoria -Cambios de humor
Sistema reproductor	No
Sistema respiratorio	No
Sistema sanguíneo	No
Sistema endocrino	No
Hepatotóxico	Elevación de la GOT, GPT y GGT
Nefrotóxico	Tubulopatía (beta 2 microglobulina, beta-N-acetil-Dglucosaminidasa y proteína ligadora del retinol en orina).
Dermatotóxico	No
Cancerígeno	No

- TRICLOROETILENO

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS (17)	
Sistema cardiovascular	Arritmias cardíacas
Sistema osteomuscular	No
Sistema nervioso	Encefalopatía crónica -Cefalea -Dificultad para concentrarse -Demencia -Pérdida de memoria -Cambio de humor Sistema nervioso periférico -Neuritis de los pares craneales, especialmente del nervio trigémino
Sistema reproductor	No
Sistema respiratorio	No
Sistema sanguíneo	No
Sistema endocrino	No
Hepatotóxico	Necrosis hepática centrolobular (elevación de la GOT, GPT y GGT).
Nefrotóxico	Tubulopatía (beta 2 microglobulina, beta-N-acetil-Dglucosaminidasa y proteína ligadora del retinol en orina).
Dermatotóxico	Dermatitis de contacto



Cancerígeno	Puede causar cáncer, especialmente cáncer de hígado. Valoración de la alfa-fetoproteína.
-------------	------------------------------------------------------------------------------------------

- TETRACLOROETILENO (PERCLOROETILENO)

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS (17)	
Sistema cardiovascular	No
Sistema osteomuscular	No
Sistema nervioso	Encefalopatía crónica -Cefalea -Dificultad para concentrarse -Demencia -Pérdida de memoria -Cambio de humor
Sistema reproductor	Afecta a la fertilidad
Sistema respiratorio	No
Sistema sanguíneo	No
Sistema endocrino	Disruptor endocrino
Hepatotóxico	Necrosis hepática centrolobular (elevación de la GOT, GPT y GGT).
Nefrotóxico	Tubulopatía (beta 2 microglobulina, beta-N-acetil-Dglucosaminidasa y proteína ligadora del retinol en orina).
Dermatotóxico	Dermatitis de contacto
Cancerígeno	Probable carcinógeno (cáncer de hígado). Valoración de la alfa fetoproteína.

- DICLOROMETANO (CLORURO DE METILENO)

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS (17)	
Sistema cardiovascular	No
Sistema osteomuscular	No
Sistema nervioso	Encefalopatía crónica -Cefalea -Dificultad para concentrarse -Demencia -Pérdida de memoria -Cambio de humor
Sistema reproductor	No
Sistema respiratorio	No



Sistema sanguíneo	No
Sistema endocrino	No
Hepatotóxico	Necrosis hepática centrolobular (elevación de la GOT, GPT y GGT).
Nefrotóxico	No
Dermatotóxico	No
Cancerígeno	Sospechoso de causar cáncer de esófago, cáncer de páncreas y cáncer de hígado (valoración de la alfa-fetoproteína).

- TETRACLORURO DE CARBONO (TETRACLOROMETANO)

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS (17)	
Sistema cardiovascular	No
Sistema osteomuscular	No
Sistema nervioso	Encefalopatía crónica -Cefalea -Dificultad para concentrarse -Demencia -Pérdida de memoria -Cambio de humor
Sistema reproductor	No
Sistema respiratorio	No
Sistema sanguíneo	No
Sistema endocrino	No
Hepatotóxico	Necrosis hepática centrolobular (elevación de la GOT, GPT y GGT).
Nefrotóxico	Tubulopatía (beta 2 microglobulina, beta-N-acetil-Dglucosaminidasa y proteína ligadora del retinol en orina).
Dermatotóxico	No
Cancerígeno	Posible cáncer de hígado (valoración de la alfa-fetoproteína).

HIDROCARBUROS HALOGENADOS AROMÁTICOS

(CLOROBENCENO, BIFENILOS POLICLORADOS)

Son compuestos volátiles, solubles en tejido graso, usados habitualmente como disolventes. Se absorben por los pulmones y sobre todo por vía cutánea. (16)

¿Qué ocasionan los hidrocarburos halogenados aromáticos?

Son especialmente neurotóxicos (causan afectación del sistema nervioso central: cefalea, pérdida de memoria,



cambios de humor, dificultad para concentrarse, demencia- y del sistema nervioso periférico: polineuropatía sensitivo motora con parestesias, dolores musculares y pérdida de fuerza muscular, especialmente en miembros inferiores. Además, se comporta como disruptor endocrino, es dermatotóxico (cloroacné), y produce afectación hepática, pudiendo causar cáncer, especialmente cáncer de hígado. (16)

- CLOROBENCENO

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS (17)	
Sistema cardiovascular	No
Sistema osteomuscular	No
Sistema nervioso	Encefalopatía crónica -Cefalea -Dificultad para concentrarse -Demencia -Pérdida de memoria -Cambio de humor Polineuropatía periférica sensitivo-motora (todas estas manifestaciones predominan en miembros inferiores) -Parestesias -Dolores musculares y calambres -Sensación de hormigueo y de frío -Fatiga rápida y pérdida de la fuerza muscular -Alteración del electromiograma
Sistema reproductor	No
Sistema respiratorio	NO
Sistema sanguíneo	No
Sistema endocrino	Disruptor endocrino
Hepatotóxico	Elevación de la GOT, GPT y GGT
Nefrotóxico	No
Dermatotóxico	Quemaduras en la piel
Cancerígeno	No

- BIFENILOS POLICLORADOS (PCB)

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS (17)	
Sistema cardiovascular	No
Sistema osteomuscular	No



Sistema nervioso	Polineuropatía periférica sensitivo-motora (todas estas manifestaciones predominan en miembros inferiores) -Parestesias -Dolores musculares y calambres -Sensación de hormigueo y de frío -Fatiga rápida y pérdida de la fuerza muscular -Alteración del electromiograma
Sistema reproductor	Disminución de la fertilidad
Sistema respiratorio	No
Sistema sanguíneo	No
Sistema endocrino	Disruptor endocrino
Hepatotóxico	Elevación de la GOT, GPT y GGT
Nefrotóxico	No
Dermatotóxico	Cloroacné
Cancerígeno	Probable cáncer de hígado

HIDROCARBUROS NO CARBONADOS

- DISULFURO DE CARBONO

Es un disolvente líquido, volátil, que se utiliza mucho en la fabricación de resinas, gomas, fósforos, celofán y rayón (seda artificial). Se evapora fácilmente a temperatura ambiente y se absorbe por vía inhalatoria (la principal ruta de absorción) y dérmica. Alrededor del 20% del disulfuro de carbono (CS₂) absorbido se elimina inmetabolizado por los pulmones, mientras que el resto (80%) se biotransforma en el hígado a ácido 2-Tiotiazolidín-4-carboxílico (TTCA), que se elimina por orina. El valor límite ambiental (TLV) admitido en nuestro país es de 5 ppm, muy superior al admitido por la ACGIH (1 ppm). (16)

¿Qué ocasiona el disulfuro de carbono?

En los trabajadores que están expuestos de forma crónica a concentraciones superiores a las admitidas, la afectación es, fundamentalmente, sobre el sistema nervioso periférico (neuropatía periférica sensitivo-motora, neuropatía óptica) y central (cefalea, insomnio, vértigo, irritabilidad, pérdida de memoria, depresión e incluso desarrollo de psicosis). Otro de los efectos característicos es el incremento del riesgo cardiovascular (aterosclerosis, hipertensión, enfermedad coronaria). Además se comporta como disruptor endocrino (causa especialmente hipotiroidismo), afecta a la piel (da lugar a quemaduras), provoca una disminución del número de espermatozoides (oligospermia) y es un riesgo para el feto durante el embarazo. (16)

HIDROCARBUROS AROMATICOS POLICICLICOS

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) son un grupo de derivados del petróleo formado por más de 100 sustancias químicas diferentes. Los 16 HAP incluidos son: naftaleno, acenafteno, acenaftileno, fluoreno, fenantreno, antraceno, fluorantreno, pireno, benzoantraceno, criseno, benzo(b)fluorantreno, benzo(k)fluorantreno, benzopireno, dibenzoantraceno, benzoperileno, indenopireno. (16)



En el campo laboral se absorben principalmente por vía respiratoria y dérmica, pasan a la sangre y se metabolizan a 1-hidroxipireno, que se elimina por orina.

¿Qué ocasionan los HAP?

Al inhalarse de forma continuada ocasionan una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (tos, expectoración). Además, son nefrotóxicos y, especialmente, neurotóxicos (causan afectación del sistema nervioso central con insomnio, cefalea, vértigo, pérdida de memoria, cambios de humor, y del sistema nervioso periférico, ocasionando una polineuropatía sensitivomotora con parestesias, dolores musculares y pérdida de fuerza muscular, especialmente en miembros inferiores. Es importante recordar que presentan la particularidad de causar una neuritis óptica).

Son agentes cancerígenos (cáncer de pulmón, de vejiga, de riñón y de piel). (16)

5.3.6 Diagnóstico

La historia clínica minuciosa es la herramienta más importante para realizar un diagnóstico adecuado se debe considerar el tiempo, la ruta de exposición y la presencia de síntomas. También se recomienda realizar un examen físico cuidadoso en busca de olor característico o lesiones en piel relacionadas. (6)

Según las guías de manejo de emergencias toxicológicas del Ministerio de Salud, en caso de intoxicación con thinner se debe descartar intoxicación concomitante con alcohol metílico (metanol), debido a que este último puede ser usado como adulterante en la elaboración del thinner. La presencia de acidosis metabólica con brecha aniónica elevada y visión “nublada” sugieren fuertemente el diagnóstico de intoxicación metílica y debe tratarse como tal. (6)

Los hallazgos radiográficos de neumonitis en pacientes con exposición a hidrocarburos son variables. Los infiltrados lobulares intersticiales son el hallazgo más común, ocurren en el 94% de los pacientes que desarrollan una anomalía radiográfica y se encuentran con mayor frecuencia en los lóbulos medio e inferior. Otras potenciales anomalías pulmonares son derrames pleurales, colapso y neumotórax. (18)

El diagnóstico definitivo de neumonitis por hidrocarburos requiere la demostración de macrófagos cargados de lípidos, en el líquido del lavado broncoalveolar, en pacientes con historia de aspiración de hidrocarburos. En la tomografía computarizada de tórax, los hallazgos más comunes son el broncograma aéreo y patrón de vidrio esmerilado. La toxicidad renal por exposición crónica a hidrocarburos puede conducir a una disminución de la función renal a través de lesión tubular progresiva, la albuminuria es un marcador útil para medir la gravedad de la lesión. En presencia de ingestión de tolueno, la concentración elevada de ácido hipúrico en la orina es un marcador de diagnóstico útil. (18)

5.3.7 Tratamiento

- Toxicidad pulmonar

El tratamiento de la neumonitis por hidrocarburos es de soporte. La mayoría de los pacientes tendrán signos y



síntomas leves, aquellos con síntomas respiratorios reactivos requerirán agonistas beta-adrenérgicos para el tratamiento del broncoespasmo. Sin embargo, pacientes severamente enfermos puede requerir ventilación mecánica para soporte respiratorio. La terapia con corticosteroides en la neumonitis por hidrocarburos, reducen la inflamación y posterior fibrosis y edema. Sin embargo, debido a que los hallazgos clínicos y radiográficos a menudo están presentes 30 minutos después de la aspiración, podría ser demasiado tarde para que este tratamiento ejerza su acción antiinflamatoria. (18)

- Toxicidad gastrointestinal

El lavado gástrico en pacientes con ingestión de hidrocarburos no se recomienda debido a que se aumenta el riesgo de aspiración pulmonar. El tratamiento con N-acetilcisteína es hepatoprotector en modelos animales y en algunos casos de exposición humana aguda a hidrocarburos. (18)

- Cardiotoxicidad

El tolueno causa prolongación del intervalo QT que puede conducir a disritmias. Estas arritmias pueden persistir durante días y son usualmente tratadas con antagonistas beta como el esmolol. Los disolventes orgánicos volátiles sensibilizan el miocardio a catecolaminas y producen estimulación adrenérgica que pueden desencadenar arritmias ventriculares. Los Beta bloqueadores pueden disminuir la sensibilización del miocardio a este tipo de compuestos. La Amiodarona y lidocaína ha sido utilizadas con éxito para tratar las arritmias ventriculares. (18)

- Nefrotoxicidad

El tolueno es uno de los hidrocarburos que es nefrotóxico. Cuando se desarrolla la toxicidad renal, el tratamiento se centra en la hidratación y la reposición de electrolitos, principalmente potasio. El Bicarbonato de sodio debe usarse con precaución para tratar la acidosis ya que puede disminuir aún más el potasio extracelular y empeorar la hipopotasemia existente que induce debilidad / parálisis. La hemodiálisis puede ser requerida para revertir la hipokalemia severa. (18)

- Neurotoxicidad

El tratamiento de la intoxicación aguda inducida por inhalantes es principalmente de soporte. En usuarios crónicos que desarrollan síndrome de abstinencia luego de la suspensión de estos compuestos, el Baclofeno (agonista del receptor GABA-B) fue descrito en una serie de casos de tres pacientes como un tratamiento efectivo para el alivio de los síntomas. La Lamotrigina, es un anticonvulsivo que disminuye la liberación de glutamato y aspartato, disminuyendo la estimulación de receptores NMDA. (18)

- Toxicidad dérmica

La exposición dérmica típicamente produce una dermatitis irritativa leve que se puede tratar limpiando el área con agua y jabón para eliminar los restos de hidrocarburo, seguido de la aplicación de un emoliente. Una vez se

desarrolla daño a la piel, se puede tratar de forma similar a una lesión por quemadura. Si se desarrolla dermatitis alérgica, el tratamiento consiste en evitar exposiciones futuras. (18)

6. OBJETIVOS

General

Evaluar los efectos en la salud de la población de la comunidad Hitnü, especialmente la más vulnerable (niños, mujeres en embarazo, adultos mayores), que se encuentran posiblemente expuestos a hidrocarburos, como consecuencia de las actividades relacionadas con su explotación, en los municipios de Arauca y Puerto Rondón del departamento de Arauca - Colombia.

Específicos

1. Identificar las distintas actividades relacionadas con la explotación de hidrocarburos que se realizan en el área de influencia.
2. Describir las condiciones demográficas y socio económicas de la población objeto de estudio.
3. Conocer las condiciones generales de salud de la población de la comunidad Hitnü.
4. Establecer posibles relaciones entre las condiciones sociales, ambientales y sanitarias del entorno con los hallazgos clínicos que pudieran estar asociados con la exposición a hidrocarburos.
5. Identificar las oportunidades que permitan mejorar la salud y el bienestar de la comunidad Hitnü.
6. Proponer medidas generales para reducir el eventual riesgo en salud derivado de la actividad de exploración y explotación de hidrocarburos y desarrollar acciones enfocadas en la prevención y reducción del mismo.

7. METODOLOGÍA

7.1 Diseño del Estudio

Para el cumplimiento de los objetivos planteados se propone realizar un estudio de tipo observacional descriptivo, de corte transversal.

7.2 Área de Estudio

Se deberá realizar el estudio, en Comunidades Indígenas Hitnü de los resguardos San José de Lipa, La VoráGINE y la Comunidad Cuiloto Marrero, ubicados en los Municipios de Arauca y Puerto Rondón [Arauca].

7.3 Población de Estudio

Según la descripción poblacional realizada en el año 2012 por el ICBF en la investigación denominada: “Aproximación Etnográfica al Pueblo Jitnu” (3), existe una población total de 605 personas, en donde según su distribución por sexo 305 son hombres y 330 son mujeres; según su distribución por rango etareo no hay información de 82 personas, tienen más de 60 años 17 personas, edades entre 18 a 59 años: 187 personas, edades entre 13 a 17 años: 58 personas, edades entre 6 a 12 años: 116 personas, y edades entre 0 a 5 años: 118 personas.

El estudio está dirigido a la población perteneciente a la comunidad Hitnu que, según lo descrito anteriormente, comprende alrededor de 600 individuos. Entre ellos se identificarán tres grupos poblacionales específicos que se consideran en condición de vulnerabilidad: Niños y niñas (< 5 años); ancianos y ancianas (>60 años) y embarazadas, según indica la orden.

Para la muestra del estudio, y debido a que se desconoce la distribución demográfica de la población perteneciente a la comunidad Hitnu, se realizarán ejercicios de estimación demográfica con base en el comportamiento del Municipio de Arauca y Puerto Rondón para con ello poder estimar el número aproximado de niños, personas adultas mayores y embarazadas de la comunidad.

Se debe tomar una muestra representativa y probabilística de la población para la caracterización de la exposición, determinantes sociales y perfil en salud de esta población. Es importante considerar que una vez se conozca el comportamiento demográfico de la comunidad se debe tomar este como marco muestral y se debe hacer de nuevo el cálculo del tamaño de la muestra. Las embarazadas serán de inclusión forzosa, y al tener el marco muestral para los dos grupos restantes se puede hacer una selección probabilística por grupos.

Proceso para la obtención de las personas a incluir en el estudio: Con el apoyo de la Secretaría de Salud municipal y departamental y las autoridades ambientales regionales, y demás entidades que se constituyen como fuentes de información, se identificarán las áreas en las cuales se realizan las actividades asociadas a la explotación de hidrocarburos y los individuos que harán parte de la población de estudio. En dichas áreas se informará acerca de la realización del presente estudio, explicando sus objetivos y características, con el fin de lograr el propósito ya mencionado.

7.4 Criterios de Inclusión y Exclusión

Inclusión

- Cualquier persona perteneciente a la comunidad Hitnu, con un tiempo de residencia mínimo de seis meses en el área de estudio.

Exclusión

- Personas que no firmen el consentimiento informado.
- Personas con discapacidad cognitiva.

7.5 Identificación de Variables

El estudio incorpora la recolección de datos primarios y secundarios para las siguientes variables:

- Demográficas y socioeconómicas: edad, sexo, nivel de educación, tipo afiliación al SGSSS, ubicación geográfica, tiempo de residencia, pertenencia étnica, estrato socioeconómico.
- Condiciones de la vivienda y el entorno.
- Hábitos alimenticios: consumo de agua.
- De exposición: oficio actual, tiempo en el oficio, uso de protección personal.
- Antecedentes toxicológicos, patológicos, gineco-obstétricos
- Clínicas: peso, altura, IMC, así como signos y síntomas compatibles con intoxicación crónica y aguda por hidrocarburos.

7.6 Recolección de Información

Instrumentos de recolección en campo: Se utilizarán tres instrumentos que permitan la recolección de información de las variables de interés a saber: mediante formularios de captura tipo encuestas

Instrumento 1. Identificación de las distintas actividades de explotación de hidrocarburos que se realizan en el área de influencia

- Georreferenciación de las instalaciones y/o puntos de exploración, explotación o transporte de hidrocarburos, en relación con las áreas de habitación de la comunidad Hitnü.

Instrumento 2. Caracterización sociodemográfica y del entorno.

- Información socioeconómicas y demográficas.
- Condiciones de exposición ocupacional y extraocupacional.
- Características de la vivienda y hábitos de consumo.

Instrumento 3. Evaluación médica

- Antecedentes toxicológicos, patológicos, gineco-obstétricos.
- Evaluación de síntomas.
- Exámenes físico completo con énfasis en sistema neurológico y sistema respiratorio.

El instrumento 1 y 2 será aplicado por un equipo conformado por profesional en sistemas de información geográfica, experto social, traductor, encuestador, profesionales para trabajo de campo (experiencia en ciencias ambientales), auxiliares de enfermería y personal de apoyo.

El instrumento 3 será aplicado por médicos generales previamente capacitados por médico toxicólogo. En ambos casos, se realizará una inducción o entrenamiento por parte de los profesionales definidos de acuerdo con los perfiles y roles del equipo ejecutor del proyecto.

Prueba piloto de los instrumentos de recolección: La prueba piloto se realizará al 10 % de la muestra de la población ubicada en una vereda diferente a las señaladas en el área de estudio, con el objeto de evaluar los instrumentos para captura de información, ajustar tiempos y logística del trabajo de campo.

7.7 Interpretación de Resultados

- Evaluación de la exposición

Se tendrán en cuenta fuentes primarias de información, mediante el uso del instrumento de caracterización socio demográfica y del entorno, con énfasis en factores de exposición ocupacional y extra ocupacional, prácticas de higiene y seguridad, fuentes de abastecimiento de agua potable, ubicación geográfica de las actividades relacionadas con la explotación de hidrocarburos, así como ubicación, características y distancia de la vivienda a los sitios de dichas actividades.

- Evaluación de las condiciones de salud

La evaluación de condiciones de salud se efectuará a través de la evaluación médica completa.

La evaluación médica comprende la identificación de antecedentes patológicos, toxicológicos y gineco-obstétricos. Adicionalmente, se realizará un examen físico completo con énfasis en sistema neurológico y respiratorio. Esta evaluación se enfocará en la identificación de antecedentes y hallazgos clínicos posiblemente relacionados con la exposición a hidrocarburos. El énfasis implica la participación de médico general, con previa capacitación de médico toxicólogo.

7.8 Administración de los Datos

Para cada uno de los componentes del estudio se escribirán Procedimientos Operativos Estandarizados (POE), con el fin de estandarizar las actividades de recolección de información. Estos POE constituirán el manual de operaciones del estudio, y serán la guía de su implementación, para asegurar la replicabilidad y validez de los resultados.

Durante el proceso de recolección se realizará revisión de las formas diligenciadas en campo por supervisores del trabajo. Estos supervisores identificarán posibles errores o inconsistencias en terreno y tomarán las decisiones correspondientes para completar o corregir la información de las fuentes de los datos.

Todas las formas utilizadas para recolección de datos serán diligenciadas y firmadas por miembros del equipo, almacenadas en carpetas y mantenidas en sitio seguro. Se construirán bases de datos para el ingreso de la información. La información se manejará de manera confidencial, y en ninguno de los registros podrá identificarse los individuos que participen. El estudio se ajustará, en ese sentido, a los principios de ética en investigación.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información será sistematizada en una base de datos en Excel® y archivos planos para su análisis utilizando un paquete de análisis estadístico.

A nivel general se observarán las distribuciones de frecuencia de cada variable usando media, mediana,

desviación estándar y se elaborarán tablas agrupadas para las mismas frecuencias, para el análisis de tipo univariado, obteniendo el comportamiento de las mismas. La prueba de normalidad que se utilizará será Shapiro-Wilk, con la cual se establecerá el comportamiento normal de las variables y la necesidad de utilizar pruebas paramétricas o no paramétricas. Se establecerá un nivel de significancia de 0,05 e intervalos de confianza del 95%.

Se realizará un análisis bivariado mediante la utilización de las pruebas estadísticas correspondientes.

9. ACTIVIDADES DE INTERVENCIÓN

Es necesario considerar intervenciones previas a la ejecución del proyecto, durante el mismo, y una vez finalizado, tales como:

Comunicación con las entidades o actores involucrados en el Auto del 20 de enero de 2017, con el fin de armonizar las acciones de acuerdo a las competencias e identificar la disponibilidad de fuentes de información adicionales para el presente estudio.

Socialización del protocolo del estudio, en la comunidad Hitnu, con la participación de la Secretaria de Salud de Arauca y los entes competentes en el tema a nivel local.

Convocatoria de la comunidad implicada, para acordar aspectos logísticos de la ejecución del proyecto.

Socialización de los resultados del presente estudio a nivel local con la participación de la comunidad Hitnu, la Secretaría de Salud Departamental del Arauca y demás entes locales competentes. A nivel nacional, socialización con las entidades involucradas en el Auto mencionado y otras de nivel nacional como el Instituto Nacional de Salud.

Una vez finalizado el estudio se hará entrega individual de la valoración clínica a todos los participantes. Aquellas personas que presenten algún hallazgo sugestivo de afectación por hidrocarburos será canalizada a su respectiva IPS para la atención médica a que haya lugar. Tanto la entrega de resultados, como la canalización a la ruta de atención en salud, estará a cargo de la Secretaría Departamental de Salud de Arauca.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Teniendo en cuenta 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 sin riesgo, teniendo en cuenta que: *“no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio entre los que se consideran: entrevistas, aplicación de cuestionarios y otros instrumentos en los que no se tratan aspectos sensitivos de la conducta”*.

A cada individuo se le proporcionará una hoja de consentimiento la cual deben firmar antes de contestar las preguntas de los instrumentos de recolección de información. Para el caso de los menores de edad este debe ser firmado por alguno de sus padres. Antes de iniciar la recolección de la información, 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. Los individuos que lo ameriten serán remitidos a la EPS o EPSS correspondiente, con el fin de definir la conducta médica a seguir.

11. IMPACTO AMBIENTAL

Frente al impacto ambiental de las actividades propuestas en el presente proyecto, el examen médico genera residuos clasificados como de riesgo biológico, que deberá cumplir las normas aplicables a la denominada “gestión integral de los residuos generados en la atención en salud y otras actividades”.

12. ASPECTOS A CONSIDERAR

Los aspectos planteados en el presente protocolo pueden ser sujeto de modificación y ajuste de acuerdo a cambios que se puedan derivar de situaciones administrativas, presupuestales, operativas y logísticas propias de los trabajos de campo en áreas con problemas de orden público y limitaciones de acceso.

Es indispensable conocer de antemano el contexto real demográfico de la comunidad ya que esto da parámetros de comportamientos de los grupos vulnerables que serán sujetos de estudio; es necesario, del mismo modo, indicar que la disponibilidad de fuentes secundarias de información, pueden incidir en la fecha de inicio o en el tiempo de ejecución del proyecto.

13. PRODUCTOS ESPERADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Tabla 1: Resultados Obligatorios

FASE I O FASE DE DISEÑO			
Tipo de resultado	Resultado esperado	Indicador	Medio de verificación
Documento Técnico N°1	Documento con el informe de resultados de la prueba piloto que considere al menos los siguientes aspectos: <ul style="list-style-type: none">• 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.	1	Documento técnico conteniendo todo lo especificado en la casilla resultado esperado.
Documento Técnico N°2	Protocolo con instrumentos ajustados y adaptados culturalmente que incluye resultados de prueba piloto.	1	Protocolo con instrumentos ajustados y adaptados culturalmente que incluye resultados de prueba piloto



Documento Técnico N°3	<p>Documento que dé cuenta del entrenamiento para el operativo de campo:</p> <ul style="list-style-type: none">• 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 desplazamiento 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.	1	Documento técnico conteniendo todo lo especificado en la casilla resultado esperado.
-----------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	--------------------------------------------------------------------------------------



FASE II O FASE DE OPERATIVO DE CAMPO			
Tipo de resultado	Resultado esperado	Indicador	Medio de verificación
Documento Técnico N°1	<p>Documento que dé cuenta de los resultados del Operativo de campo.</p> <ul style="list-style-type: none">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. <p>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.</p> <ul style="list-style-type: none">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.	1	Documento técnico conteniendo todo lo especificado en la casilla resultado esperado.



FASE III O FASE DE PROCESAMIENTO, ANÁLISIS Y DIFUSIÓN DE RESULTADOS			
Tipo de resultado	Resultado esperado	Indicador	Medio de verificación
Documento Técnico N°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.	1	Documento técnico conteniendo todo lo especificado en la casilla resultado esperado.
Documento Técnico N°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 para todas las preguntas e indicadores que se incluyan con su correspondiente análisis con la información final y acorde al plan de análisis aprobado por el supervisor delegado por el Ministerio. 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.	1	Documento técnico conteniendo todo lo especificado en la casilla resultado esperado.



Document o Técnico N°3	<p>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:</p> <ul style="list-style-type: none">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 utilizadosiii. 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.	1	Documento técnico conteniendo todo lo especificado en la casilla resultado esperado.
------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	--------------------------------------------------------------------------------------



Document o Técnico N°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, fórmula 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.	1	Documento técnico conteniendo todo lo especificado en la casilla resultado esperado.
Document o Técnico N°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.	1	Documento técnico conteniendo todo lo especificado en la casilla resultado esperado.



FASE III O FASE DE PROCESAMIENTO, ANÁLISIS Y DIFUSIÓN DE RESULTADOS			
Tipo de resultado	Resultado esperado	Indicador	Medio de verificación
Documento Técnico N°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.	1	Documento técnico conteniendo todo lo especificado en la casilla resultado esperado.
Documento Técnico N°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 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. 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.	1	Documento técnico conteniendo todo lo especificado en la casilla resultado esperado.



Documento Técnico N°3	<p>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:</p> <ul style="list-style-type: none">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 utilizadosiii. 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.	1	Documento técnico conteniendo todo lo especificado en la casilla resultado esperado.
-----------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	--------------------------------------------------------------------------------------



Documento Técnico N°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, fórmula 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.	1	Documento técnico conteniendo todo lo especificado en la casilla resultado esperado.
-----------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	--------------------------------------------------------------------------------------



Documento Técnico N°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.	1	Documento técnico conteniendo todo lo especificado en la casilla resultado esperado.
-----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	--------------------------------------------------------------------------------------

Tabla 2. 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 3. 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 12 meses
Participación ciudadana en CTel	Espacios de participación ciudadana en CTel.	1	Actas de reunión y listados de participantes	Hasta 12 meses



Circulación de conocimiento especializado	Participación en eventos científicos	1	Certificado de participación como ponentes o memorias	Hasta 12 meses
	Boletines divulgativos de resultado de investigación	1		

Tabla 4. 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	1	Artículo sometido a Revistas A o A1	Hasta 12 meses
Libro electrónico	Capítulo de libro	1	Copia del capítulo	Hasta 12 meses
Informe final	Informe de resultados a los departamentos incluidos en el estudio	1	Oficio de entrega a las entidades territoriales incluidas en el estudio	Hasta 12 meses
Cartillas	Rotafolio sobre la exposición a hidrocarburos	1	Copia del rotafolio	Hasta 12 meses

Bibliografía

1. Gobernación de Arauca. Gobernación de Arauca sitio web. [Online]. [cited 2018 Agosto 23. Available from: HYPERLINK "<https://www.arauca.gov.co/gobernacion/departamentos/generalidades>" <https://www.arauca.gov.co/gobernacion/departamentos/generalidades> .
2. DANE. Censo general DANE. [Online].; 2005 [cited 2018 Agosto 23. Available from: HYPERLINK "<https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas%20ypoblacion/censo-general-2005-1>" https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas_ypoblacion/censo-general-2005-1 .
3. ICBF. Aproximación Etnográfica al Pueblo Jitnu de Arauca. ICBF, Arauca; 2012.
4. Nelson L, Lewin N, Howland M, Hoffman R, Goldfrank L, Flomenbaum N. Goldfran's Toxicology Emergencies. In. New York: Mc Graw Hill; 2015. p. 2286 - 2300.
5. Klaassen C. CHAPTER 65. Heavy Metals and Heavy-MetalL Antagonists. In Brunton L, Lazo J, Parker K, editors. GOODMAN & GILMAN'S THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS. New York: McGraw-Hill ; 2006.



6. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía para el Manejo de Emergencias Toxicológicas. In.; 2017. p. 430 - 436.
7. Madigan M., Martinko J. y Parker J. Biología de los microorganismos. Octava ed. Madrid: Prentice Hall; 1999.
8. Corporinoquia. estudio de calidad de agua en respuesta a la medida cautelar (oficio n° 190 del 26 de enero de 2017) impuesta por el juzgado primero civil del circuito especializado en restitución de tierras de cúcuta. corporinoquia, Arauca; 2017.
9. Agencia Internacional para el estudio del cancer. [Online].; 2018 [cited 2018 Junio 21. Available from: HYPERLINK "<https://www.iarc.fr/>" <https://www.iarc.fr/> .
10. MINISTERIO DE CULTURA. Lengua Hitnu. [Online].; 2011 [cited 2018 Agosto 25. Available from: HYPERLINK "<http://www.mincultura.gov.co/areas/poblaciones/APP-de-lenguas-%20nativas/Documents/%20Estudios%25%2020%20Hitn%C3%BC.pdf>" <http://www.mincultura.gov.co/areas/poblaciones/APP-de-lenguas-nativas/Documents/Estudios%20Hitn%C3%BC.pdf> .
11. ACNUR. Comunidades Indígenas de Colombia. ; 2011.
12. Rodríguez H. Análisis desde el enfoque de acción sin daño de la intervención de las instituciones del estado en la protección de las comunidades indígenas Hitnu en Arauca. Especialización en Acción sin Daño y Construcción de Paz. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2011.
13. MSPS, Dirección de Promoción Social. Plan de Acción sector salud 2014, Matriz de monitoreo. ; 2014..
14. INCORA. Resolución N° 48. Por medio de la cual se confiere el carácter de Resguardo a una parte de la Reserva Indígena de San José de Lipa. ; 1994.
15. Klaassen C., Watkins J. Casarett y Doull Fundamentos de Toxicología. In.: McGraw Hill p. 367 - 390.
16. Camacho Estrella T. Curso virtual Toxicología Química. Barcelona: © UPCPLUS.COM - Fundació Universitat Politècnica de Catalunya; 2014.
17. T CE. Uso Racional de los Biomarcadores en Toxicología Laboral. [Online].; 2009 [cited 2018 Junio 21. Available from: HYPERLINK "http://aetox.es/wp-content/.../2009/04/Toxicologia_Laboral.pdf" http://aetox.es/wp-content/.../2009/04/Toxicologia_Laboral.pdf .
18. Jeffrey B. Critical Care Toxicology. In Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient.: Springer International Publishing; 2017. p. 2988.