

Philip Landrigan  
Morando Soffritti  
Raúl Harari  
Pietro Comba  
Homero Harari



# SALUD OCUPACIONAL Y AMBIENTAL: REALIDADES DIVERSAS

MEMORIAS DE LA CONFERENCIA INTERNACIONAL: SALUD OCUPACIONAL  
Y AMBIENTAL, EMERGENCIAS EN LOS PAÍSES EN DESARROLLO

QUITO 6 AL 10 DE MARZO 2006



## Agradecimientos:

- Al Collegium Ramazzini y cada uno de sus miembros por su apoyo incondicional durante la organización y realización de la Conferencia Internacional “Salud Ocupacional y Ambiental: Emergencias en los Países en Desarrollo”.
- A todas las personas que contribuyeron a la realización de la Conferencia Internacional “Salud Ocupacional y Ambiental: Emergencias en los Países en Desarrollo”; así como a todos los participantes pertenecientes al Comité Científico Nacional e Internacional, Comité Organizador y Comité de Coordinación, y a los asistentes de este evento.
- Al Señor Alcalde del Distrito Metropolitano de Quito, el General(R) Paco Moncayo, y al Bureau de Convenciones e Incentivos de Quito en especial a Ana Cristina Miranda y María de Lourdes Robalino, por todo su apoyo antes y durante la organización del evento.
- A Rocío Freire, Natalia Harari, Irina Moreno, Cristina Moreno, María Aguagallo, Rosario Catacta, Bilma López, Hugo Dávila e Iván Villafuerte, por todo su esfuerzo y dedicación.
- A Florencia Harari Freire por su aporte, dedicación y esfuerzo en la traducción de los artículos, procesamiento de la información y redacción del libro.
- A Liliana Cori por la cobertura del evento.
- A todas las instituciones nacionales e internacionales que auspiciaron la Conferencia Internacional.
- A la Revista Environmental Health Perspectives por autorizarnos la publicación del artículo: “Acute Respiratory Diseases and Carboxihemoglobin Status in School Children of Quito, Ecuador” de Bertha Estrella, Ramiro Estrella, Jorge Oviedo, Ximena Narváez, María T. Reyes, Miguel Gutiérrez y Elena N. Naumova.
- Al Istituto Superiore di Sanità por su autorización de la publicación de los artículos: Patologia Neoplastica e Malformazioni Congenite nelle Province Della Campania con maggiore presenza di Discariche. M.Martuzzi, F.Bianchi, P.Comba, L.Fazzo, L.Martina, F.Minichilli, F.Mitis, R.Pizzuti, M.Santoro. Notiziario Istituto Superiore di Sanità 2005; 18(6): 3-8. (disponible en [www.iss.it](http://www.iss.it)); y de Il ruolo dei gruppi ad alto rischio nello studio delle relazioni tra ambiente e salute. L.Fazzo, P.Comba. Annali Istituto Superiore di Sanità, 40(4): 417-426.(disponible en [www.iss.it](http://www.iss.it))
- A la Revista: International Journal of Occupational and Environmental Health por permitirnos la publicación de: Asbestos-related Diseases in Italy: Epidemiologic Evidences and Public Health Issues. P. Comba, E. Merler, R. Pasetto. Int.J.Occup.Environ.Health 2005; 11:36-44.
- A la Revista Pediatrics por aprobarlos la publicación del Artículo: Pesticide Exposure and Stunting as Independent Predictors of Neurobehavioral Deficits in Ecuadorian School Children. Philippe Grandjean, Raul Harari, Dana B. Barr, Frodi Debes. Pediatrics Volume 117, Number 3, March 2006; 117: 546-556.
- A la Revista Ciência & Saúde Coletiva por autorizarnos publicar el artículo: The struggle to ban asbestos in the Americas: an issue of public health. CASTRO, Hermano, GIANNASI, Fernanda and NOVELLO, Cyro. Ciênc. Saude coletiva, 2003, vol.8, no.4, p.903-911. ISSN 1413.

# Auspicios de la Conferencia Internacional “Salud Ocupacional y Ambiental: Emergencias en los Países en Desarrollo”:

## Auspicios Nacionales:



Ministerio del Trabajo – Ministerio de Salud: Proceso de Ciencia y Tecnología – Ministerio del Ambiente – Ministerio de Energía y Minas – Ministerio de Bienestar Social – CEOSL – CESSHI – CTE – CEDOCUT – FENACLE – FEDESEPP – CEDENMA – Servicio Ecuatoriano de Sanidad Agropecuaria (SESA) – CONAMU – Plataforma de Acuerdos Socio Ambientales (PLASA) – Foro de ONG’s de Salud – Registro Nacional de Tumores SOLCA Núcleo Quito – Bureau de Convenciones e Incentivos de Quito.

## Auspicios Internacionales:



OLADEF – International Society for Doctors for Environment (ISDE) – International Network on Children’s Environmental Health and Safety (INCHEs)

– Clínica del Trabajo “Luigi Devoto” – Universidad de Milán – Departamento de Epidemiología, Agenzia Sanitaria Locale, Roma E – Centro di Studi e Ricerche per L’Oncologia Professionale, Università degli Studi di Pavia – European Foundation of Oncology and Environmental Sciences “B. Ramazzini” – Presidio Ospedaliero “Cittá di Sesto San Giovanni” Unitá Operativa di Medicina del Lavoro” – Lowell Center for Sustainable Production, School of Health and the Environment – University of Massachusetts Lowell – FAO.

# **Conferencia Internacional: “Salud Ocupacional y Ambiental: Emergencias en los Países en Desarrollo”**

**6 – 10 de Marzo de 2006  
Quito, Ecuador**

## **Comité Científico y Organizador**

**Dirección General:**

Dr. Raúl Harari A.

**Dirección Científica:**

Dr. Ramiro López P.

**Coordinación Internacional:**

Dra. Jill V. Brazier

**Secretaría General:**

Ing. Homero Harari

**Presidente de IFA:**

Ing. Oswaldo Landázuri C.

### **Comité Científico Internacional:**

- Philip J. Landrigan
- Morando Soffritti
- Myron Mehlman
- Vito Foa
- Philippe Grandjean
- Jill V. Brazier
- Anders Englund
- Brigitte Froneberg
- Karel Van Damme
- Pietro Comba
- Francesco Forastiere
- Lucia Miligi
- Roberto Calisti

- Eliu Richter
- Fernanda Giannasi
- Lilian Corra
- Jacobo Finkelman
- Plinio Amendola
- Karin Broberg
- Melissa McDiarmid
- Richard Wedeen
- Daniela Marsili
- Carsten Heilmann
- Tina Jensen
- Helle Raun Andersen

### **Comité Científico Nacional:**

- Dr. Ramiro López (Director del Comité)	PCYT-MSP
- Dr. Mario Paredes	Director PCYT-MSP
- Dr. Plutarco Naranjo	Universidad Andina Simón Bolívar
- Dr. Ángel Alarcón	Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador
- Dr. Fernando Sempértegui	Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador
- Dr. Antonio Crespo	CONABI
- Dr. Jorge A. Albán Villacís	CONASA
- Dr. Marcelo Chiriboga	Instituto Nacional de Higiene “Dr. Leopoldo Inquieta Pérez”
- Dr. Arturo Carpio	SENACYT - FUNDACYT
- Dr. Fabián Corral	SOLCA

### **Comité Organizador:**

- Dra. Patricia Echanique Ambiente
- Dr. Guillermo Fuenmayor
- Dra. Alicia Rodríguez
- Dr. José Pereira
- Dra. Miriam Pozo
- Ec. Alba Barahona
- Sr. Guillermo Touma
- Sr. Jaime Arciniegas
- Sr. Julio Caicedo

Dirección Metropolitana de Medio Ambiente
PCYT-MSP
PCYT-MSP
Ministerio del Ambiente
Ministerio del Trabajo y Empleo
Ministerio de Energía y Minas
FENACLE
CEOSL

## **Presentación**

Presentamos a continuación las MEMORIAS DE LA CONFERENCIA INTERNACIONAL “SALUD OCUPACIONAL Y AMBIENTAL: EMERGENCIAS EN LOS PAISES EN DESARROLLO”.

Este documento incluye artículos y presentaciones realizadas durante el evento que arribaron hasta el 1 de Mayo de 2006, razón por la cual, otros aportes serán publicados posteriormente.

La Conferencia, que tuvo amplia acogida sea por auspiciantes como por el público en general y que fue sólidamente respaldada por la calidad científica de los conferencistas, trató de responder a problemas actuales de salud ocupacional y ambiental.

De hecho, el haberla denominado en relación a la emergencia en los países en desarrollo tiene que ver fundamentalmente con el aparecimiento, descubrimiento o visibilidad de los problemas en nuestros países. No se trata sólo de la necesidad urgente de intervenir, sino de identificar esos problemas, muchos de los cuales han sido o están siendo estudiados en los países desarrollados y que en cambio comienzan a presentarse en nuestros países, incluso, contradictoriamente exportados de esos países.

A pesar de lo concentrado del evento y la disciplina demostrada por conferencistas y participantes, para poder tocar cada tema se requiere tiempo, lo cual obligó a garantizar la especificidad y profundidad de las presentaciones, antes que las generalizaciones que se refieren a muchos tópicos pero no logran concretar la recuperación de algunos de ellos de manera explícita. El trato de cada tema respaldado por investigaciones hizo que el eje de cada intervención estuviera rodeado de argumentos que, por un lado, ofrecieron los diversos ángulos del tema, pero por otro, aportaron también al estímulo a la investigación y a la necesidad de generar información y conocimientos bajo métodos y técnicas rigurosas. De acuerdo a las evaluaciones realizadas parecería que efectivamente se lograron ambos objetivos: actualizar la Agenda Nacional en temas de salud ocupacional y ambiental y promover la necesidad de desarrollar la investigación propia para conocer problemas nacionales bajo esfuerzos científicos que resistan la crítica y se puedan difundir internacionalmente.

La composición de los participantes fue, en gran medida, un elemento fundamental: asistieron mas de 400 personas, quienes provenían de sectores científicos y técnicos, instituciones públicas y privadas, organizaciones no gubernamentales, organizaciones ambientalistas, sindicales, campesinas e indígenas, organizaciones sociales, docentes universitarios de diferente nivel, estudiantes, periodistas, administradores, profesionales y trabajadores de la salud y el ambiente. Un aporte fundamental fue la presencia de delegados de la mayoría de los países latino y centroamericanos.

Otro aspecto relevante fue la participación de investigadores nacionales del Ecuador, que están construyendo un camino sobre los temas mencionados.

El respaldo logrado a través del auspicio de connotadas agencias e instituciones internacionales, nacionales y no gubernamentales, aunque económicamente no representaron ingresos suficientes, revela que se percibió la dimensión de la propuesta y que se podía razonablemente esperar un resultado valioso.

Un mérito fundamental en este proceso lo tiene desde la planificación, soporte económico hasta la ejecución del evento y su evaluación, el Collegium Ramazzini. Su participación sencilla, generosa, pero de elevado nivel científico, ayuda no sólo a enriquecer el conocimiento, sino a entender que es posible reducir las distancias entre países desarrollados y en desarrollo, a aceptar mutuas responsabilidades y también a romper la idea de que lo científico es inalcanzable para nuestros países, inclusive a

nivel de las personas que lo encarnan. Esta cualidad humana de los conferencistas fue destacado como un atributo fundamental para entrelazar los estudios realizados con las realidades locales y sus actores, que son los propios investigadores. En ese sentido fue una experiencia probablemente no original, pero sí altamente entrañable para nuestros colegas y participantes. Las mismas cualidades se demostraron de todos los demás conferencistas que sin pertenecer al Collegium Ramazzini comparten sus ideales, principios y formas de actuar, siendo en realidad amigos del Collegium con todas las condiciones para ser parte formal en cualquier momento que se abra esa posibilidad.

Por otro lado, debemos señalar que la Conferencia no ha tardado en producir resultados: la creación de una red de investigadores de países desarrollados y en desarrollo, el intercambio de ida y vuelta , relaciones horizontales, el abordaje y la profundización de ciertos temas que estaban sumergidos o abandonados en los estudios recientes, la generación de proyectos de alto nivel ( no necesariamente de elevado costo), la preocupación de organismos públicos y privados alrededor de algunos temas que se comienzan a considerar de tratamiento inmediato, el interés de sindicatos, organizaciones campesinas e indígenas por aspirar a crecer en esta temática, entre otros son resultados que no se esperaban en tan pocos meses. Eso demuestra que existen los receptores e interlocutores válidos en el país para aprovechar en el buen sentido estas oportunidades.

Finalmente, para IFA, ha sido una experiencia imborrable ya que ha obligado a extremar sus esfuerzos y capacidades y a generar nuevos atributos para acometer con este desafío, y al mismo tiempo ha puesto a prueba todos sus recursos humanos a fin de responder al nivel exigido. El hacerlo en un ámbito solidario, humano, ético, diverso pero unido por un objetivo superior como es la salud humana, reduce todos los problemas al ubicarlos en otra dimensión, abre el panorama para ver tantas fuerzas que existen y que no se canalizan todavía adecuadamente, y fortalece nuestras pocas fuerzas al hacerlas parte de las demás.

En síntesis, la articulación de lo mejor en lo científico ( no lo único, ya que existen otros esfuerzos meritorios), con la disponibilidad humana y social, junto al interés y alto nivel participativo, con respaldos institucionales adecuados, en un ambiente solidario, nos permite pensar a mediano y largo plazo con optimismo a pesar de los graves problemas que tenemos que afrontar en lo inmediato. Es un optimismo basado en la demostración de que existen fuerzas entre nosotros y fuera de nosotros que están dispuestas a unirse para lograr un futuro saludable.

La Declaración de Quito, reseña la adhesión a los temas del evento y trata de dejar una impronta o referencia para futuros progresos en los temas de salud ocupacional y ambiental.

Dr. Raúl Harari, PhD  
Director Ejecutivo de IFA  
Director General de la Conferencia

Quito, 15 de Agosto de 2006.-

# **Introducción**

# El Ambiente y la Salud de los Niños

Philip J. Landrigan\*

\* Professor and Chairman, Department of Community & Preventive Medicine; Professor of Pediatrics, Mount Sinai School of Medicine; New York, USA.

El ambiente es un poderoso determinante de la salud y la enfermedad. Los modelos de enfermedad entre los niños en las naciones desarrolladas industrialmente han cambiado substancialmente en los pasados 100 años.<sup>1</sup> Actualmente, los niños que mayormente confrontan enfermedades en los países desarrollados son un grupo que sufren de condiciones crónicas llamado "la nueva morbilidad pediátrica"<sup>2</sup>. Estas incluyen: asma;<sup>3</sup> cánceres en la infancia y adultos jóvenes, tales como leucemia linfocítica aguda,<sup>4</sup> cáncer cerebral<sup>5</sup> y cáncer testicular;<sup>6</sup> los desórdenes del neurodesarrollo tales como discapacidad para el aprendizaje, dislexia, retardo mental, desórdenes de déficit atencional/hiperactividad, y autismo;<sup>7-12</sup> obesidad y diabetes tipo 2;<sup>13-15</sup> y algunos defectos de nacimiento, tales como gastrosquisis.<sup>16-23</sup>

El ambiente en el cual viven los niños también ha cambiado en la última mitad de siglo.<sup>24,25</sup> Ahora, hay más de 80,000 químicos sintéticos, muchos de los cuales han sido desarrollados desde 1950.<sup>26</sup> Estos incluyen: plásticos, pesticidas, combustible de autos, materiales de la construcción, antibióticos, agentes quimioterápicos, retardantes de fuego y hormonas sintéticas. Los niños están especialmente en riesgo de exposición a los 2,800 químicos sintéticos que son producidos en cantidades de un millón de toneladas o más por año.<sup>27</sup> Este alto volumen de producción (HPV) de químicos son los materiales sintéticos dispersos más ampliamente en el ambiente – en el aire, alimentos, agua, y productos de consumo en hogares, escuelas y comunidades.<sup>28</sup> En recientes estudios, se detectaron cuantificables niveles de un número de HPV de químicos en el cuerpo de la mayoría de los niños.<sup>29</sup> Los niños están desproporcionadamente expuestos, por sus atribuciones físicas, modelos de dieta y comportamientos únicos relacionados con la edad, tales como su incrementada exposición a polvos del suelo debido al comportamiento de mano-boca.<sup>30-32</sup>

En los países industrializados, la exposición a químicos es un foco particular de preocupación. Estudios clínicos y epidemiológicos han mostrado que las exposiciones en edades tempranas al plomo,<sup>4-10</sup> alcohol etílico,<sup>11</sup> bifenilos policlorados (PCBs)<sup>12</sup>, metilmercurio,<sup>13-18</sup> orgánicos volátiles, contaminantes del aire libre,<sup>19</sup> benceno<sup>20</sup> arsénico, y ciertos pesticidas<sup>21</sup> son causas poderosas de enfermedad y disfunción en los niños.

En los países menos industrializados, las exposiciones ambientales importantes con contaminación del aire – interno así como aire libre – que causa millones de muertes infantiles cada año alrededor del mundo por asma, neumonía y otras enfermedades respiratorias, y contaminación microbiana de agua potable, que causa muchas muertes anualmente por enfermedad diarreica. Además, así como las naciones pobres embarcaban en los estados tempranos del desarrollo industrial, los niños podrían estar simultáneamente confrontados por microbios así como por peligros químicos en el ambiente.

El Comité de Pesticidas en las Dietas de Infantes y Niños de La Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos identificó 4 diferencias fundamentales entre niños y adultos que contribuyen a la susceptibilidad incrementada de los niños a tóxicos químicos.<sup>33</sup>

Los niños tienen desproporcionadamente exposiciones altas a tóxicos ambientales como consecuencia de su gran consumo kilogramo-por-kilogramo de comida, agua y aire junto con sus comportamientos únicos, en particular su comportamiento exploratorio oral.

Los patrones metabólicos de los niños, especialmente en el primer mes después del nacimiento, son inmaduros. En muchas ocasiones, los niños son menos capaces que los adultos en excretar y/o detoxificar los compuestos tóxicos.

Los niños están experimentando un rápido crecimiento y desarrollo. Esos procesos de desarrollo crean ventanas de gran vulnerabilidad en las cuales el curso del desarrollo puede ser permanentemente desviado por toxinas ambientales.

Debido a que los niños tienen más años de futuro de vida que la mayoría de los adultos, ellos tienen más tiempo para desarrollar enfermedades crónicas que pueden ser iniciadas por exposiciones tempranas.

Extensas investigaciones, casi todas emprendidas en la década pasada, han generado grandes ganancias en el conocimiento acerca de la relación entre las exposiciones ambientales y las enfermedades pediátricas. Esta investigación ha mostrado que las exposiciones ambientales en la vida temprana – exposiciones químicas, físicas, biológicas y psicosociales – pueden alterar el desarrollo infantil, influenciar en la salud, e incrementar el riesgo de tales grandes enfermedades que confrontan los niños en las naciones alrededor del mundo, tales como asma, cáncer, desórdenes del neurodesarrollo, obesidad y diabetes tipo 2. Además, esta investigación ha mostrado que los efectos en la salud de las exposiciones ambientales en la vida temprana sigue siendo evidente a través de la duración de la vida.<sup>1-3</sup>

La investigación sobre la salud ambiental de los niños es un poderoso estímulo para la prevención de enfermedades. Repetidamente, la investigación ha producido nuevos conocimientos que guiaron campañas que exitosamente controlaron y también eliminaron las exposiciones a tóxicos. Ejemplos incluyen la contaminación del aire particularmente interno, desde hornos de cocina pobemente ventilados, reducciones en el uso de alcohol<sup>22</sup> y tabaco<sup>23</sup> durante el embarazo, minimización durante el embarazo de diagnóstico por Rayos X,<sup>24</sup> y remoción del plomo de la gasolina.<sup>25</sup> Estos programas han incrementado la vida de millones de niños alrededor del mundo y han salvado billones de dólares.

La gran expansión de la investigación en la salud ambiental de los niños sobre la década pasada reflejan el creciente reconocimiento entre los que realizan la política que los niños no son simplemente “pequeños adultos” y que ellos por lo tanto, requieren una consideración especial en investigación y evaluación del riesgo. Estas ganancias también reflejan el extraordinario trabajo de las organizaciones no gubernamentales (ONG's) alrededor del mundo para enfocar la atención en amenazas ambientales para la salud de los niños.

## Referencias:

- 1) CDC. Health, United Status, 2004. National Center for Vital Statistics. Available at <http://www.cdc.gov/nchs/hus.htm> (Accessed 20 January 2004).

- 2)Haggerty R, Rothman J. 1975. *Child Health and the Community*. New York:John Wiley & Sons.
- 3)CDC. Surveillance for Asthma - United States, 1960--1995. *MMWR* 1998;47[No. SS-1]:1-28.
- 4) Robison LL, Buckley JD, Bunin G. 1995. Assessment of environmental and genetic factors in the etiology of childhood cancers: the Childrens Cancer Group epidemiology program. *Environ Health Perspect* 103(suppl 6):111–116.
- 5) Schechter CB. 1999. Re: Brain and other central nervous system cancers: recent trends in incidence and mortality. *J Natl Cancer Inst* 91:2050–2051.
- 6) Devesa SS, Blot WJ, Stone BJ, Miller BA, Tarone RE, Fraumeni JF Jr. 1995. Recent cancer trends in the United States. *J Natl Cancer Inst* 87:175–182.
- 7) Bertrand J, Mars A, Boyle C, Bove F, Yeargin-Allsopp M, Decoufle P. 2001. Prevalence of autism in a United States population: the Brick Township, New Jersey, investigation. *Pediatrics* 108(5):1155–1161.
- 8)CDC.2004a. Developmental Disabilities. Available:  
<http://www.cdc.gov/ncbddd/dd/default.htm> [Accessed 21 June 2004].
- 9) CDC. 2004b. Economic costs associated with mental retardation, cerebral palsy, hearing loss, and vision impairment—United States 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 53(03):57–59.
- 10) LeFever GB, Dawson KV, Morrow AL. 1999. The extent of drug therapy for attention deficit hyperactivity disorder among children in public schools. *Am J Public Health* 89:1359–136.
- 11) Safer DJ, Zito JM, Fine EM. 1996. Increased methylphenidate usage for attention deficit disorder in the 1990s. *Pediatrics* 98:1084–1088.
- 12) Zito JM, Safer DJ, dosReis S, Gardner JF, Boles M, Lynch F. 2000. Trends in the prescribing of psychotropic medications to preschoolers. *JAMA* 283:1025–1030.
- 13) Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. 2002. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 288:1728–1732.
- 14) CDC. National Center for Health Statistics 1999 Health E-stats 1999. Prevalence of overweight among children and adolescents: United States.  
<http://www.cdc.gov/nchs/products/pubs/pubd/hestats/overwght99.htm> [Cited 18 July 2004].
- 15) Thorpe LE, List DG, Marx T, May L, Helgerson SD, Frieden TR. Childhood Obesity in New York City Elementary School Students *Am J Public Health*. 2004;94:1496–1500
- 16) Williams LJ, Kucik JE, Alverson CJ, Olney RS, Correa A. Epidemiology of gastroschisis in metropolitan Atlanta, 1968 through 2000. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2005 Mar;73(3):177-83.
- 17) Penman DG, Fisher RM, Noblett HR, Soothill PW. Increase in incidence of gastroschisis in the South West of England in 1995. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:328–31.
- 18) McDonnell R, Delany V, Dack P, Johnson H. Changing trend in congenital abdominal wall defects in eastern region of Ireland. *Ir Med J* 2002;95:236–8
- 19) Stoll C, Alembik Y, Roth MP. Risk factors in congenital wall defects (omphalocele and gastroschisis): a study in a series of 265,858 consecutive births. *Ann Genet* 2001;44:201–8.
- 20) Curry JI, McKinney P, Thornton JG, Stringer MD. The aetiology of gastroschisis. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107:1339–346.
- 21) Suita S, Okamatsu T, Yamamoto T, et al. Changing profile of abdominal wall defects in Japan: results of a national survey. *J Pediatr Surg* 2000;35:66–72.
- 22) Nichols CR, Dickinson JE, Pemberton PJ. Rising incidence of gastroschisis in teenage pregnancies. *J Matern Fetal Med* 1997;6:225–9
- 23) Kilby MD, Lander A, Usher-Somers M. Exomphalos (omphalocele). *Prenat Diagn* 1998;18:1283–8.
- 24) National Research Council, Human Exposure Assessment for Airborne Pollutants: Advances and Opportunities, National Academies Press, Washington, DC pgs 1-321, 1991.
- 25) P.J. Lioy. ISEA, The Wesolowski Award Lecture, 1998, Exposure analysis: reflections on its growth and aspirations for its future. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 9, 273-281, 1999.

- 26) Environmental Protection Agency. 1998. Chemicals-in-commerce information system. Chemical Update System Database; 1998.
- 27) Environmental Protection Agency. 1998a. Chemical hazard data availability study: what do we really know about the safety of high production volume chemicals? Washington, DC: USEPA, Office of Pollution Prevention and Toxic Substances.
- 28) USEPA. 2001. Office of Pesticide Programs: Principles for performing aggregate exposure and risk assessments. In. Washington DC. p 1-29.;USEPA. 2003. Framework for Cumulative Risk Assessment. In. Washington, DC. p 1-110.)
- 29) CDC 2005. Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Available: <http://www.cdc.gov/exposurereport>. Atlanta: Centers for Disease Control. [Accessed 19 August 2005.]
- 30) National Research Council. 1984. Toxicity testing: needs and priorities. Washington, DC: National Academy Press.
- 31) Spielberg SP. 1992. Anticonvulsant adverse drug reactions: age dependent and age independent. In: Similarities and Differences Between Children and Adults; Implications for Risk Assessment. (Guzelian PA, Henry CJ, Olin SS, eds). Washington, DC: International Life Sciences Institute Press, 104-106.
- 32) P.J. Lioy. The analysis of total human exposure for exposure assessment: A multi-discipline science for examining human contact with contaminants. Environmental Science & Technology, 24 938-945, 1990.
- 33) National Research Council. 1993. Pesticides in the Diets of Infants and Children. Washington, DC: National Academy Press.

# Ética en Salud Ocupacional y Ambiental

Karel Van Damme\*, Ludwine Casteleyn\*

\* Department for Human Genetics, University of Leuven.

## Resumen

La Historia de la salud ocupacional puede ser vista como una evolución desde la supervivencia de los que se adaptan hasta la protección social, considerando a la protección tanto la salud como el empleo de cada empleado.

Este abordaje ha dirigido políticas en muchos países industrializados pero ahora está compitiendo con un abordaje basado en la estandarización que limita la responsabilidad de los empleados para cumplir con una serie de estándares derivados manejados desde el mercado, lo cual no se ajusta a cada trabajador o a cada candidato al trabajo y por lo tanto resulta en un exigencia para test predictivos: esto es la selección de los que son aptos.

Cada uno de estos estadios históricos puede ser visto en casi todos los países en nuestros días aunque en una buena extensión pueden diferir dramáticamente. En donde la supervivencia de los que se adaptan sigue siendo la regla, la dramática falta en protección a la salud ocupacional viene acompañada por una dramática falta en la protección a la salud ambiental: la gente pobre está afectada en ambos aspectos, sus condiciones de trabajo y su ambiente de vida. Aún sin el trabajo infantil los chicos pueden ser afectados por un ambiente de vida no saludable.

El abordaje de la protección social es una condición sine qua non para un mejoramiento consistente de ambos, el ambiente de vida y el ambiente de trabajo.

Los valores que constituyen las bases fundamentales del abordaje de la protección social para la seguridad y salud ocupacional son: la equidad del estatus moral de los individuos como expresión de respeto a la dignidad humana, la solidaridad estructurada como la base de la justicia social, la participación democrática como una ampliación de lo anterior. Estos objetivos claves y principios de moralidad social son reflejados en leyes constitucionales en muchos países y en una serie de declaraciones internacionales y son reflejadas y ampliadas en muchas regulaciones de la protección del trabajo. Desde que los problemas ambientales afectan primero a los más débiles hay una larga extensión en manejo de las cuestiones de la protección social también. Históricamente, el abordaje de la protección social fue generalmente seguido por un mayor cuidado del ambiente en los mismos países. Sin embargo, esto ha sido acompañado muy frecuentemente por la exportación de problemas ambientales a países que tienen un marco regulatorio no efectivo, prácticas que van contra el principio de la equidad y el estado moral de los seres humanos y de la solidaridad.

El mercado de trabajo está ahora dirigiéndose a una menos estable forma de trabajo como el trabajo temporal o la reducción del trabajo riesgoso por grande compañías y la contratación externa para estos trabajos a pequeñas compañías con un alto número de trabajadores rotativos. Una gran extensión de esta flexibilidad está siendo más difícil de organizar y operar un eficiente sistema de vigilancia de la salud. Al mismo tiempo está creciendo un llamado de algunos círculos industriales por menos regulaciones laborales, limitando esto al manejo del mercado de los estándares para ser reforzados por el control de sí mismos.

Si no se toman medidas para enfrentar estas situaciones desafiantes en las cuales la política es manejada fuera de la efectiva protección social, los países industrializados pueden rápidamente ser confrontados con muchas condiciones de trabajo empeoradas y consecuencias adversas para la salud que pueden no, a largo plazo, ser vistas al mismo nivel del desarrollo socioeconómico.

Una política de salud ocupacional dual puede convertirse en un hecho: los mejores están más protegidos, los más expuestos están menos protegidos. Esto va en contra del principio ético de equidad y del estatus moral de los individuos. Esto puede hacer fácilmente que, tanto en el mundo en desarrollo como en el altamente desarrollado económicamente, se pueda ver una tendencia similar: por un lado, grandes industrias con actividades de producción que requieren un alto nivel de desarrollo tecnológico que puede, en la mayoría pero no en todos los casos, tener una bien desarrollada política de salud ocupacional, que sin embargo, responde a un concepto de estandarización; por otro lado, pequeñas compañías o empresas con actividades productivas que requieren más bajos grados de tecnología pueden tener medidas estructurales limitadas para la vigilancia de la salud ocupacional y la prevención, a pesar de los grandes riesgos para la salud. Diferencias entre los países actualmente desarrollados y los países en desarrollo en la extensión en la cual la supervivencia de los que se adaptan o la protección social es de hecho la política ocupacional predominante, puede disminuir mientras la globalización crece.

La participación democrática es una palanca clave y el horizonte para introducir, preservar o mejorar la protección social. Esto aplica para ambas cuestiones, la salud ocupacional y la salud ambiental. Esto implica el involucramiento de los representantes de los empleados como contrapartes sociales con una capacidad de asesoramiento, procedimientos transparentes, para normatizar a los diferentes niveles las tomas de decisiones.

Otra palanca clave es una deontología que está en concordancia con los valores éticos que son la base de un abordaje de la protección social para ser respetada por ambos, científicos y practicantes, en los campos de la salud ocupacional y ambiental.

---

### **Historia de la salud ocupacional: de la supervivencia de los aptos hacia la protección social.**

Las observaciones médicas de las enfermedades de los trabajadores por un lado, y las actividades de investigación por el otro, junto con un incremento de la lucha social y la presión social contra las dolorosas y peligrosas condiciones de trabajo, que comenzaron con Ramazzini han sido los mayores incentivos para ubicar sistemas de medicina ocupacional e implementar bastantes regulaciones estrictas en protección a la salud ocupacional y prevención en muchos países industrializados<sup>1</sup>. Muchas décadas atrás, la protección social tomó lugar de la supervivencia de los que se adaptan en una gran parte del mundo industrializado. El desarrollo de una herramienta de monitoreo biológico permitió no solamente la detección de efectos adversos para la salud en un estado temprano sino que también el monitoreo de la dosis ha revelado la necesidad de aún mayores regulaciones y control de las condiciones de trabajo.

Históricamente, en especial en Europa Occidental el desarrollo de políticas más exigentes de salud ocupacional coincide con el desarrollo de sistemas de seguridad social especialmente después de la segunda guerra mundial y durante el periodo del poder comunista en el Este de Europa. Desde entonces estos sistemas de seguridad social han devenido y todavía son la expresión estructural de una filosofía de solidaridad social: cada trabajador y empleador debe contribuir al sistema y casi todos los ciudadanos están cubiertos por él. Además, no debe ser olvidado que la protección económica de las colonias han contribuido a la prosperidad económica en Europa, que a su turno facilitó el progreso social. Como resultado en salud ocupacional, la protección social de los miembros más débiles de la sociedad sustituyó a la "supervivencia de los que se adaptan"<sup>2</sup>.

Esta evolución fue en cumplimiento y en concordancia con el aumento de una serie de valores morales que fueron guiando principios de dirección de la sociedad, pensando en algunos campos socialmente sensibles en el Este de Europa, incluyendo regulaciones de salud ocupacional.

Estos valores son: la equidad del estatus moral de los individuos como una expresión de respeto a la dignidad humana; la estructuración de la solidaridad como la base de la justicia social, la participación democrática como una ampliación de lo primero<sup>3</sup>. En acuerdo con estos principios, el objetivo básico de las políticas de salud ocupacional debe ser el contribuir a resolver los conflictos entre los valores, tales como la necesidad de la protección social y el derecho al trabajo, al nivel de ambos, el individuo y todos los trabajadores con el objetivo de proteger la salud y conservar el empleo.<sup>(1)</sup> Esto implica que el principio guía de las políticas de la salud ocupacional y para los profesionales de salud ocupacional -médicos y otros- debe ser contribuir a mejorar lugares de trabajo y adaptar las tareas de tal manera que virtualmente cada empleado que tenga las destrezas necesarias puede estar prevenido para poder desarrollar el trabajo seguro y sin poner en riesgo su salud. Este abordaje puede también contribuir a maximizar la oportunidad para cada trabajador individual de ofertar para un trabajo apropiado. El cumplimiento de este principio guía debería, por supuesto, ser direccionado para asegurar que los individuos no sean empleados en el trabajo que no están preparados para realizarlo debido a su estado de salud<sup>4</sup>.

### **La Integración Económica en la Unión Europea y los Abordajes Conflictivos de la Salud Ocupacional**

Diferentes abordajes o estadios de progreso relacionados con la salud ocupacional, sin embargo, todavía coexisten en la Unión Europea. Estas diferencias mayormente conciernen tanto los grados de desarrollo socioeconómico y la persistencia de conceptos disímiles como políticas y estructuras relacionadas en la salud ocupacional y en los miembros de la Unión Europea. Lo último puede ser explicado por la divergente historia sociopolítica y cultural y las tradiciones. A pesar de eso, denominadores comunes pueden ser identificados todavía, los cuales están expresados en una serie de directivas europeas en seguridad y salud en el trabajo, bajo la "bandera" de la armonización en progreso. Las directivas europeas sobre salud y seguridad son por definición requerimientos mínimos. La responsabilidad del empleador de hacer el lugar de trabajo más saludable y seguro a través de medidas de prevención primaria y entrenamiento, en general, aunque a veces vaga, la obligación de tener personal preventivo competente e imparcial, la estipulación del derecho de los individuos para ser informados sobre cualquier trabajo relacionado con los temas de salud, y la participación democrática, fundamentalmente a través de los representantes de los trabajadores como mecanismo básico para la toma de decisiones, son todos temas claves respecto a esto.

Las diferencias están fundamentalmente relacionadas con la extensión sobre la cual los diferentes sistemas están en condiciones de contribuir aquello que puede ser llamado la protección social, que en este caso significa dirigirse a proteger tanto la salud y empleo de cada trabajador o candidato al trabajo. Todas las directivas europeas -esto incluye otras diferentes de las que tratan en cuestiones de salud ocupacional- tomadas conjuntamente no hacen de hecho, una clara ni tampoco consistente elección con respecto a lo último. La libre circulación de mercancías en el mercado común europeo sostuvo la base de una serie de directivas manejadas en el mercado con la estandarización y armonización de procedimientos, lo cual afecta considerablemente a muy importantes aspectos de salud ocupacional.

Por ejemplo, la clasificación y etiquetamiento de los químicos y seguridad en la maquinaria, son ambos sujetos de estándares europeos. Las directivas de la Unión Europea relacionadas a estas cuestiones no son lógicamente requerimientos mínimos, pero si regulaciones bastante estrictamente armonizadas<sup>5</sup>.

Una cuidadosa y sistemática observación cualitativa de la reciente evolución de la salud ocupacional en la Unión Europea podría ayudar a entender la dinámica de dos conflictivos y fuertemente competitivos abordajes que tienen algo que ver con estos diferentes grupos de directivas: el abordaje de la salud y la protección social por un

---

<sup>(1)</sup>Comunicación Personal del Dr. Georges Coppée, OIT.

lado, y el abordaje de la estandarización por el otro.<sup>(2,3)</sup><sup>6</sup> Aplicando un modelo de análisis temático de estos conceptos conflictivos, debería proveer claridad para un más necesitado debate sobre el futuro de la salud ocupacional, aún si la sobrevivencia de los aptos continua siendo un gran desafío. Este modelo puede ayudar a entender cómo la historia de la salud ocupacional, que evolucionó de la sobrevivencia de los aptos a la protección social, puede resultar si la estandarización deviene el abordaje predominante en la estrategia basada sobre la “selección de los aptos”, lo cual puede ser considerado como un equivalente inmoral de la sobrevivencia de los aptos.

En algunos círculos socioeconómicos en Europa hay efectivamente menor interés de adaptar las condiciones de trabajo a los trabajadores por ello virtualmente todos los competentes aplicantes puedes desenvolverse como trabajadores adaptados. La demanda es aún mayor hacia la selección de los empleados aptos. El concepto de medicina ocupacional controlada por el consejo sobre la adaptación del trabajo y las condiciones de trabajo a la susceptibilidad individual de los potenciales empleados que significa ayudar a cada uno que tiene las necesarias destrezas para tener un trabajo, puede ser deformada debido a esto.<sup>6</sup>

El hecho de que aún más compañías estén ofreciendo seguros privados, por ejemplo para atención hospitalaria, seguros de vida, pensiones o cuidado a la salud como parte del paquete de remuneración también resulta en un incremento de la demanda para test médicos-predictivos.

En Europa el estudio del mercado está actualmente trayendo la demanda de centros comerciales con un prospecto de ofrecer a los empleadores test genéticos y médicos imaginados para seleccionar sus potenciales empleados. Estos centros pueden ser completamente separados de los servicios de medicina ocupacional institucional y pueden caer fuera del control social del mundo del trabajo.<sup>(4)</sup>

### **Modelando la Sutil Oposición en Tendencias en Salud Ocupacional: la “Protección Social” Preventiva Versus el Abordaje de “Estandarización Predictiva”.**

---

<sup>(2)</sup> La Unión Europea ha sostenido proyectos de investigación sobre “aspectos científicos, éticos y sociales del chequeo genético de los trabajadores en el abordaje de la Unión Europea para la salud y seguridad en el trabajo”. (BMH-CT92-1213) y sobre “La Consistencia en el razonamiento ético concerniente a los exámenes genéticos y otras prácticas relacionadas con la salud en el ámbito de la salud ocupacional y no ocupacional” (BMH4-CT98-3479) han provisto el incentivo para reflejar más generalmente sobre los objetivos y las herramientas sobre prácticas en salud ocupacional. Una aproximación fue hecha en dirección a diferentes posibles abordajes que cumplen con los objetivos oficiales y creencias relacionadas al cuidado de la salud ocupacional en la Unión Europea y sus estados miembros. Estos objetivos y creencias fueron identificados no solamente a través del análisis de la regulaciones y prácticas directamente relevantes al respecto sino también de la aproximación de como los principios éticos sociales detrás de estos objetivos para las políticas de salud ocupacional deberían estar en orden para cumplir completamente con las creencias institucionales de la democracia de las sociedades democráticas tolerantes y socialmente orientadas en las cuales están establecidas.

<sup>(3)</sup> Para una correcta comprensión de las consideraciones bajo este concepto debe ser anotado que algunos elementos típicos del contexto corriente de las políticas de salud ocupacional en la mayor parte de los estados miembros son: i. la tradición de la medicina ocupacional como una especialidad en su propio derecho en sociedades con una alta densidad de profesiones medicas, ii. un alto grado de asociación y afiliación sindical y representación a los diferentes niveles de la toma de decisiones y el control, y iii. una armonización creciente rápida y estandarización de la unión europea de todas la áreas que pueden contribuir a mejorar la competitividad económica con el resto del mundo.

<sup>(4)</sup> Ver también Van Damme K., Casteleyn L., Collard A., Van den Berghe H., 2002. [www.genetic-testing-and-work.be](http://www.genetic-testing-and-work.be), [www.tests-genetiques-et-travail.be](http://www.tests-genetiques-et-travail.be), [www.genetische-tests-en-arbeid.be](http://www.genetische-tests-en-arbeid.be).

Herramientas en las prácticas de salud ocupacional están relacionadas con el seguimiento y adaptación de los lugares de trabajo, tareas y condiciones de trabajo, a prácticas de control pre-ocupacional y de pre-ubicación y de vigilancia de la salud. En la protección de la salud de los empleados, la salud ocupacional, de la cual la medicina ocupacional es un componente fundamental, cuando existe, principalmente usa tres tipos de medios y puntos de acción:

- El monitoreo de las condiciones de trabajo
- Exámenes médicos de pre-empleo o pre-ubicación de los trabajadores en riesgo
- Exámenes médicos periódicos de los trabajadores en riesgo.

Los caminos en los cuales estos tres grupos de herramientas son utilizados, así como su complementariedad son definidos por las opciones básicas y objetivas de las políticas de salud ocupacional. Prioridades directas o indirectas pueden haber, para permitir el empleo junto con la protección a la salud, o para reducir el ausentismo, y los costos de aseguramiento y para incrementar la productividad. La primera opción requiere un abordaje preventivo de la salud ocupacional mientras que en la otra es considerada de ser mejor obtenida a través de un abordaje predictivo<sup>7</sup>. El modelo presentado de salud ocupacional aquí, distingue entre el abordaje de la protección social y preventiva por un lado y el abordaje de la estandarización por el otro. El último es considerado una forma particular del abordaje predictivo.<sup>6</sup> (Figura 1).

Una “política de salud ocupacional preventiva y socialmente protectora” está basada en general en medidas preventivas primarias incluyendo el diseño de ingeniería, medidas de control, la introducción de tecnologías más seguras y limpias que hacen el trabajo accesible para un gran número de potenciales trabajadores sin un significativo riesgo de efectos adversos para la salud. En estas políticas los exámenes médicos pre-ocupacionales y medidas preventivas en los lugares de trabajo son usadas como complemento para proteger a los trabajadores, dando tanto al hombre como a la mujer un trabajo que corresponda a sus aptitudes y si es necesario adaptando las condiciones de trabajo a las habilidades de cada aplicante individual. Con la visión de permitir a ambos, el empleo y la protección a la salud, los médicos de salud ocupacional usan seguimiento médico y las medidas preventivas en los lugares de trabajo, como instrumentos complementarios inseparables. En este marco, la vigilancia médica tiende a la aproximación a la salud total y es usado para controlar el cumplimiento de las condiciones (cambiantes) de trabajo con las (cambiantes) habilidades de los trabajadores en dirección al control para cada indicación de los efectos adversos sobre la salud relacionados con el trabajo en el más temprano estadio posible para monitorear dosis absorbidas de conocidos agentes tóxicos o factores de riesgo en grupos de trabajadores como una parte integrada de ambos, la evaluación de la salud y la vigilancia del ambiente. Esta aproximación preventiva esta orientada a todos los trabajadores y potencialmente trabajadores colectivamente incluyendo aquellos que actualmente no están empleados o están desempleados y para cada trabajador individual incluyendo por ejemplo las enfermedades crónicas o la discapacidades. En este contexto el monitoreo biológico representa una poderosa herramienta en la promoción de la protección social conduciendo a la necesidad de acciones de remediación en los lugares de trabajo, más basadas en evidencia y haciendo ello posible para aproximar su efectividad más precisamente. Eso contribuye a hacer lugares de trabajo menos riesgosos y también más accesibles a todos los trabajadores.

En una “aproximación basada en estandarización” de la salud ocupacional, la prioridad absoluta es dada a la estandarización de la maquinaria, el equipo de trabajo y los equipos de protección incluyendo los procedimientos de certificación. La adaptación y mejoramiento de los lugares de trabajo se vuelve sinónimo de cumplimiento con las tablas de estándares, incluyendo los valores límites de exposición. Cumpliendo con estos estándares o sus límites, es ya considerado como una garantía para la protección adecuada. Este abordaje basado en el estandarización es presentado como una prevención primaria y un abordaje altamente protector de la

salud en el trabajo, pero en realidad implica una visión extremadamente reduccionista de la salud de los trabajadores y esto refiere implícitamente al modelo de un "trabajador estandarizado" "virtual". Trabajadores que no se ajustan a estos estándares pueden ser de hecho menos bien protegidos. El examen médico pre-ocupacional en este abordaje pueden dirigirse a buscar el cumplimiento de los aplicantes individuales a un trabajo con el "trabajador estándar" y puede inevitablemente tener que optar por seleccionar aquellos que son o se supone que son más susceptibles acorde con este estándar. También el seguimiento periódico de la salud en este tipo de aproximación puede ser muy reduccionista, concentrándose en el límite biológico permisible como indicador unívoco de aptitud o inaptitud. Desde que los individuos difieren grandemente una política de protección a la salud creyendo solamente en la estandarización de las condiciones de trabajo y el equipo de trabajo puede en realidad conducir a la exclusión de muchos trabajadores sobre la base de que su estado de salud o sus parámetros biométricos no se adapten a los estándares. Dicho abordaje es dirigido mayormente a reforzar las diferencias de la naturaleza antes que el "abordaje preventivo". Esto es, en cumplimiento con el requerimiento gerencial para la asumida medición y predicción en términos financieros de todas las cuestiones directa o indirectamente relacionadas con la actividad económica, incluyendo la salud ocupacional. Verdaderamente, reduciendo el ausentismo y aumentando la productividad se cree, aunque no está aprobado, que puede ser sostenido adecuadamente por este abordaje .

Obviamente algunas herramientas que pueden ser usadas por un abordaje de estandarización (por ejemplo los valores límites de exposición, la certificación de maquinaria, los valores límites biológicos, etc.) son también parte de un abordaje preventivo. Sin embargo, su uso es diferente, un abordaje de estandarización como está modelado aquí es reduccionista con respecto al concepto de salud (posiblemente aún resultando en diferentes elecciones de prácticas de chequeo) y al concepto de adaptación para un trabajo específico. El monitoreo biológico incluyendo los test de screening genético en un contexto de estandarización pueden, por lo tanto, fácilmente ser usados sin una racionalidad científica y contradictoriamente al concepto de protección total de la salud sostenido a nivel internacional por la Organización Mundial de la Salud en particular. Antes que, logrando condiciones de trabajo más aceptables para cada potencial trabajador, esto puede resultar en mejor asunción posible haciendo las condiciones de trabajo más confortables para los aptos solamente. A pesar de eso, es presentado y podría ser percibido como preventivo, mientras que, de hecho, sus objetivos no son solamente diferentes sino que pueden ser aún contradictorios a la prevención.

Dado que la dinámica del abordaje de la estandarización no está hecha para procurar proteger el empleo y la salud de cada trabajador sino para encontrar su complemento en un uso predictivo de los test que conducen a la exclusión, este abordaje puede ser contradictorio con los valores dirigidos a la protección social.

### **La Suficiencia de las Políticas de Salud Ocupacional y la Equidad**

La confrontación entre las dos opciones, el abordaje de la protección social y el abordaje de la estandarización está apareciendo claramente en el momento en el cual el mercado de trabajo está evolucionando hacia formas menos estables de trabajo, como el trabajo temporal con el mismo empleador, o la reducción del trabajo riesgoso que hacen grandes compañías contratando fuera de ellas a las pequeñas compañías con este trabajo riesgoso con más altos niveles de rotación. En términos más amplios, esta flexibilidad está haciendo más difícil organizar y operar una eficiente vigilancia de la salud.

Mientras un concepto de estandarización puede no diferir dramáticamente en los efectos comparados con un abordaje más tradicional en las grandes y modernas industrias con oficiales muy competentes en salud y seguridad, este no va a ser el caso para las industrias y para las pequeñas y medianas empresas (PYMES). Estos desarrollos amenazan con ocultar o enmascarar la protección social de muchos

empleados. Las regulaciones se ha dicho que están concebidas en un medio de tal manera que las pequeñas y medianas empresas que son claramente la mayor fuente de empleo no están obstruidas en su actividad económica mientras respetan la salud de los trabajadores. Las condiciones de la vida real, sin embargo, pueden ser menos positivas que lo que uno puede ver de estas buenas intenciones.

Si no se toman medidas para coincidir con esta situación de desafío en la cual la política es manejada fuera de la efectiva protección social, la Unión Europea puede verse confrontada con peores condiciones de trabajo y consecuencias adversas sobre la salud que podrían no a largo plazo ser vistas al mismo nivel del desarrollo socio económico. Una política de salud ocupacional dual puede convertirse en un hecho: los mejores están más protegidos y los más expuestos están menos protegidos.(Figura 2).

Esto puede ser que tanto en los países en desarrollo y en los económicamente altamente desarrollados presenten una similar tendencia: grandes industrias con actividad de producción requiriendo un alto nivel de desarrollo tecnológico van a tener un mayor o aceptable buen desarrollo de las políticas de salud ocupacional mientras que las pequeñas compañías o compañías con actividades de producción que requieren menos grados de tecnología van a tener limitadas medidas estructurales para la vigilancia de la salud ocupacional y la prevención a pesar de tener mayores riesgos para la salud.<sup>6</sup> Diferencias entre los actuales países industrializados y los países en desarrollo en el marco para aquella sobrevivencia de los aptos o la protección social, es lo que hace que la política de salud ocupacional predominante pueda disminuir mientras la globalización aumenta.

### **Modelando los procesos de toma de decisiones en las políticas de salud ocupacional: autonomía en las decisiones versus la protección social.**

Quien debería decidir, desde qué, de quiénes, por qué, cómo y en cuáles niveles, y con qué consecuencias para quiénes? Esta son las preguntas que deben ser contestadas antes de conducir un análisis ético de un proceso de toma de decisiones.

En la medicina clínica el principio de la autonomía del individuo es central para la ética médica. Respeto a la autonomía implica que no se pueden realizar actos médicos sin el consentimiento informado del individuo a quien concierne dicho acto.

Sin embargo, esto no significa que cada práctica que una persona tiene o ha sido consentida es legal o éticamente aceptable. Especialmente la aplicación en salud pública así como en salud ocupacional, el consentimiento individual no puede ser considerado como un sustituto de los valores que se balancean de los intereses, de los derechos, y de las ocupaciones o para tomar decisiones sobre la aceptabilidad de prácticas de chequeo al nivel de la sociedad.<sup>8</sup>

Además, en el contexto de una inequidad de poder en el campo ocupacional, un consentimiento libre y voluntario puede ser una ilusión. La libertad de contratación entre partes aumenta la autonomía del más fuerte (usualmente el empleador) y dificulta de hecho la autonomía de la parte más débil (usualmente el empleado).<sup>7</sup>

El marco de la autonomía decisional como una herramienta clave en las políticas de salud ocupacional parece conectado al abordaje hacia la estandarización, en el cual el trabajador individual es el responsable de su propia salud al mismo nivel que el empleador y con el objetivo de evitar la responsabilidad de los empleadores por un lado, y para los sistemas sociales que tienen una falta de regulaciones que ofrecen suficientes garantías para la protección de los más débiles, y con el objetivo de ofrecer alguna protección al trabajador individual basado en un principio moral donde la protección social falla, por el otro lado.

Si la equidad es el objetivo la toma de decisión en salud ocupacional debería primariamente ser la responsabilidad del legislador que debe tener el objetivo de incrementar las palancas de protección social. El legislador debería basar sus

iniciativas en el consenso social siguiendo claramente un proceso conducido con una participación democrática después de la adecuada consulta social sobre la aceptabilidad de las prácticas.

El principal criterio debería ser la relevancia científica y práctica del test o del beneficio del trabajador individualmente o de la población trabajadora en general.<sup>9</sup>

En dirección a permitir una correcta aproximación a la relevancia práctica y científica por lo menos dos condiciones deberían alcanzarse:

- (1) Información científica muy confiable debe estar disponible. Esto es posible solamente si los medios disponibles para la investigación científica imparcial contrapesa los medios de una investigación posiblemente sesgada, que sirve fundamentalmente para el mercadeo y comercialización de los tests genéticos. La capacidad de investigación científica suficientemente imparcial en la susceptibilidad genética debería proveer a las fundaciones científicas de una política dirigida hacia la protección social y que debería prevenir el abuso o el mal uso de los tests de susceptibilidad genética basado en prejuicios o intereses comerciales
- (2) Es necesario tener garantías de que la decisión sirve solamente para la protección de la salud de aquellos a quienes les concierne. Aquellas garantías están conectadas con los objetivos legales y mandatos de la medicina ocupacional, su estructura, regulaciones, la deontología de sus practicantes y el control de calidad y el cumplimiento de las regulaciones.

### **Profesión, Profesionalismo y Objetivos en Salud Ocupacional**

Si la protección de la salud ocupacional está reducida al cumplimiento de estándares para los lugares de trabajo y los individuos, el concepto actual de profesionalismo de los médicos de salud ocupacional puede ser desafiado y a largo plazo será para proteger la salud individual de cada trabajador y acceder al trabajo. Una aproximación de la relación entre cada estado de salud total del trabajador individual y sus condiciones de trabajo no es parte de este abordaje. En principio, el profesionalismo corrientemente requerido puede inclusive ser considerado como ampliamente redundante en un abordaje de estandarización.

En contraste, un abordaje preventivo de la salud ocupacional requiere fuertemente de la experticia del médico de salud ocupacional.

Aunque muchas disciplinas profesionales pueden y deberían contribuir a la prevención de los efectos adversos sobre la salud, los datos relacionados con los riesgos individuales y colectivos para la salud en relación con las condiciones de trabajo deben ser interpretados por profesionales médicos entrenados en salud ocupacional. Ellos deben tener la experticia requerida para interpretar los resultados de los test de susceptibilidad y vigilancia (biológicos y clínicos) con el amplio contexto de protección de la salud total tomando en consideración no solamente los requerimientos del trabajo y las condiciones de trabajo sino también las posibilidades para una futura prevención primaria y/o medidas de seguimiento médico en dirección a anticipar posibles problemas de salud.<sup>4</sup> Este profesionalismo hace posible a los médicos de salud ocupacional – en estrecha colaboración con otros profesionales de salud ocupacional- i. a maximizar el deseo de identificar los riesgos del trabajo en el lugar de trabajo, ii. de asesorar a los empleadores y sus colaboradores en los servicios preventivos sobre el mejoramiento de los lugares de trabajo o la adaptación a las tareas, iii. para asesorar correctamente a los individuos en lugares de trabajo óptimos y, iv. para limitar la exclusión de trabajadores por razones de salud de la manera más amplia posible.<sup>10</sup> La competencia profesional y una clara definición legal del rol del practicante de salud ocupacional en proteger la salud, el trabajo y la privacidad de los trabajadores puede constituirse en una base sólida para crear la necesaria credibilidad y confianza de los trabajadores. Esto es en un grado considerable el caso de muchos Estados Miembros de la Unión Europea y puede proveer a los profesionales de salud ocupacional con mejor información sobre la situación del lugar de trabajo y sobre los medios para servir y proteger a los trabajadores individuales y a la fuerza de trabajo.

La ausencia de este profesionalismo y de un marco organizacional que permita llenar ciertos roles sin ambigüedad va casi inevitablemente a resultar en una más reduccionista sobre un abordaje simplificado incompleto a la evaluación de la salud y la protección de la salud que pone demasiado énfasis en los resultados del test individual. Esto puede fácilmente conducir a la injustificable exclusión de trabajadores y también poner a algunos individuos erróneamente en riesgo. Este puede ser el caso en el cual nosotros hemos estado modelando como un abordaje basado en la estandarización.<sup>6</sup>

En varios estados miembros de la Unión Europea se está llevando adelante una discusión sobre cuándo los médicos de salud ocupacional pueden ser reemplazados por médicos generales o inclusive especialistas en higiene o en medicina forense.<sup>11</sup> Esta idea -que está sorprendiendo a los especialistas en salud ocupacional- es el lógico complemento de la “estandarización” predictiva de la salud ocupacional. Esta política está basada sobre la ilusión de que los test predictivos y las prácticas relacionadas a la selección serán de considerable beneficio en reducir la exposición, los efectos adversos inducidos sobre la salud y el ausentismo.

### **Salud Ocupacional y Salud Ambiental como Problemas Sociales Relacionados**

Las personas que experimentan una dramática falta de protección a la salud ocupacional muy frecuentemente están confrontadas con una dramática falta de protección a la salud ambiental. Los agentes nocivos en el ambiente de vida pueden también ser los mismos que existen en el ambiente de trabajo. No solamente la salud de los trabajadores puede ser afectada por estos agentes nocivos, sino también la salud de sus parientes, incluyendo un subgrupo altamente sensible como son los niños. Uno de los mayores mecanismos para esta amenaza es que el ambiente de vida frecuentemente es vecino del ambiente de trabajo. Estas condiciones sociales pueden conducir a un círculo vicioso de daño a la salud. La experiencia en Europa ha mostrado de que manera la falta de una protección apropiada en la industria metalúrgica estuvo acompañada por considerables problemas de salud debido a los mismo metales tóxicos en el ambiente de trabajo que existieron en los barrios vecinos a las plantas metalúrgicas. Especialmente los niños son particularmente vulnerables por muchos razones que son particularmente bien descritas por Philip Landrigan. La experiencia en los países en desarrollo frecuentemente es aún más desastrosa, como puede ser demostrada por los problemas por la exposición a plaguicidas o exposición a asbestos en la áreas mineras. El trabajo infantil puede incrementar dramáticamente los riesgos para la salud, dado que las exposición en los lugares de trabajo y la exposición ambiental combinadas pueden ocurrir en el periodo más vulnerable de la vida. Estos problemas existen a lo largo de todo el mundo, pero su ocurrencia puede diferir enormemente en términos cuantitativos.

Los ambientes de vida problemáticos en los alrededores inmediatos de plantas industriales con agentes peligrosos constituye una ilustración del hecho de que los problemas ambientales son también problemas sociales. Otra ilustración está relacionada con los problemas ambientales alrededor del planeta: la mayoría de problemas están relacionados con el ambiente de vida, la mayor parte del ambiente de vida saludable llegará a ser en una mercancía. La pobreza obligará a la gente a escapar de un ambiente de vida insalubre e inseguro, en la misma forma que esto les limita a encontrar un trabajo decente.

### **Ética Social y Salud Ambiental**

En el establecimiento de políticas de salud ambiental, en lo que respecta a que estos son problemas sociales, el mismo grupo de valores éticos dirigido a un abordaje preventivo y protector en salud ocupacional puede ser usado como guía.

Respecto a la dignidad humana, el estatus moral de equidad de los individuos, puede por sí mismo, ser un incentivo suficiente para estimular el desarrollo humano sostenible, el cual incluye un ambiente de vida saludable.

La justicia social como la expresión de solidaridad puede encontrar su expresión en el derecho a la vigilancia de salud y medidas protectivas particulares para aquellos que están más amenazados. Con el mismo espíritu, una distribución desigual en los límites y beneficios relacionados a los problemas ambientales ocasionados por actividades económicas no es aceptable. Exportar riesgos ambientales, por ejemplo, bajo la forma de basura por los países altamente industrializados a los países en desarrollo, sin un control total de las posibles consecuencias para la salud humana y ambiental y su desarrollo sostenible es totalmente opuesto al principio ético.

La participación democrática puede significar que la comunicación de riesgos debe ser hecha en una forma apropiada, correcta, clara y transparente a todos los niveles, desde las autoridades públicas a las comunidades locales y a cada individuo. De acuerdo con el principio ético, cada uno de los actores debe también participar, o recibir la oportunidad de participar, en la elaboración de políticas para reparar y prevenir problemas de salud ambiental.

### **Prevención de Problemas Ambientales y el Estatus Social**

La historia social de los países altamente industrializados muestra que el interés en los problemas ambientales entre los trabajadores manuales que están trabajando en malas condiciones es bajo.

Esto puede inclusive oponer a grupos ecológicos cuando ellos comienzan a tomar conciencia de los peligros de la exposición, dado que pueden sentir que sus trabajos están amenazados debido a las medidas impuestas a sus compañías para prevenir la contaminación ambiental.

Cuando los derechos de la gente para la protección de su salud en el trabajo no es respetada, su salud es amenazada, su estatus económico muy debilitado y sus destrezas intelectuales subdesarrolladas, no se puede esperar que esto pueda estar en la vanguardia de la lucha por mejores ambientes de vida, aún cuando ellos son los primeros que pueden convertirse en víctimas de los problemas ambientales.

Esto es por lo cual la promoción de la salud ocupacional tiene un impacto social que va más allá de la prevención de las enfermedades ocupacionales. La percepción de las personas y sus conceptos en los cuales deben ser considerados como "normales" o "aceptable", o como "peligrosos" pueden cambiar paralelamente con la experiencia de un mejor ambiente de trabajo. Esta experiencia puede dar nacimiento a la percepción de que las malas condiciones de trabajo no son una de fatalidad, y que los efectos adversos sobre la salud pueden ser prevenidos.

El efecto educativo de la experiencia de concientización del respeto por la salud humana en el lugar de trabajo puede constituir una pre-condición para desarrollar la preocupación por los problemas ambientales que amenazan directa o indirectamente la salud e inclusive la seguridad tanto de los trabajadores como de sus familias.

Nosotros podemos también decir que la mayor promoción de la salud ocupacional es una práctica común en la sociedad, los límites son la moral y de este modo, la base política potencial para una política de protección de la salud ambiental.

### **Conclusión**

La globalización de las actividades económicas constituye el mayor desafío para el abordaje de la protección social, la cual gobierna las políticas de salud ocupacional en algunas partes del mundo.

También este abordaje de protective socialmente será difundido, junto con el proceso de globalización, o un abordaje diferente afectará directamente el

pensamiento de la salud ocupacional, que puede fácilmente coincidir con, y contribuir a, una sociedad dual: aquellos que tienen menos riesgos siendo mejor protegidos, y aquellos con mayor riesgo dejados desprotegidos. En un contexto de mercado libre económico, una sociedad dual coincide con, o finalmente resulta en, menos democracia política. Uno no puede guardar o profundizar en islas sociales democráticas donde diferentes valores son aplicados, por ejemplo en compañías, así como en gobiernos que manejan la sociedad con su conjunto. Previendo islas donde estos valores no son respetados no pueden, en un largo o corto plazo, determinar estos valores y de este modo las sociedades democráticas en las cuales estos valores están embebidos.

La protección de la salud ambiental es también un importante problema social. En este campo, los mismo principios éticos deben aplicarse, para las mismas razones.

Si el desarrollo humano sostenible es el objetivo, para todos los seres humanos, para las presentes y futuras generaciones, y por lo tanto, para el bienestar de las personas, es necesario desarrollar ambas, políticas de salud ocupacional y ambiental, las cuales respetan completamente la igualdad del estatus moral de los individuos, la justicia social y la solidaridad, y la participación democrática.

## **Reconocimientos**

Este trabajo fue apoyado por INCO-DC Contrato N. ERB IC18-CT98-0341, BMH-CT92-1213 y BMH4-CT98-3479.

## **Referencias**

1. Carnevale, F., Baldasseroni, A., 1999. Mal da lavoro; storia della salute dei lavoratori. Editori Laterza, Roma-Bari, pp 1-371.

2. Van Damme K, Casteleyn L. Current scientific, ethical and social issues of biomonitoring in the European Union. *Toxicology letters* 2003; 144: 117-26.
3. Van Damme, K., Casteleyn, L., Chellini, E., Ettorre, E., 1999. Developing a methodology for comparative ethical analysis of health related practices in different fields and countries. *Eur. J. Oncol.* 4, 523-529.
4. Van Damme K., Casteleyn, L., Chellini, E., 1996, General considerations: accuracy, relevance, need/necessity and consequences of testing practices in occupational medicine. *Int. Journ. Occup. Envir. Health. Suppl* vol 2 nr 3, S57-S61
5. Van Damme, K., 1998. The European Union and the politics of chemical risk for workers' health. In: *The Politics of Chemical Risk, Scenarios for a Regulatory Future*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp 131-157.
6. Van Damme, K., Casteleyn, L., 1999. Questions socio-éthiques liées aux nouvelles approches de la santé au travail. *Medecine du Travail et Ergonomie* vol XXXVI, 2, 57-68.
7. Van Damme, K., Casteleyn, L., 1998. Ethical, social and scientific problems related to genetic screening and genetic monitoring for workers in the context of a European approach to health and safety at work. *Med. Lav.* 89 (suppl 1), S1 - S72.
8. Van Damme K, Vineis P, Sorsa M, et al. Ethical issues in genetic screening and genetic monitoring of employees. In *Preventive strategies for living in a chemical world*. Annals NY Acad Sc 1997; 837: 554-565
9. Van Damme K, Casteleyn L, Heseltine E, et al. Individual susceptibility and prevention of occupational diseases: scientific and ethical issues. *J Occup Environ Med* 1995; 37:91-99.
10. Sorsa, M. and Van Damme, K. 2005. Ethical, legal and practical aspects of genetic testing at work, pp.39-53, in : *The Ethics of Workplace Privacy*, eds. Hansson, S.O. & Palm, E., P.I.E. - Peter Lang (Brussels).
11. Manno, M., Mutti, A., Apostoli, P., Bartolucci, GB., Franchini, I., 2002. Occupational Medicine at stake in Italy. *The Lancet* 359, 1865.

## Leyenda de Figura 1

En una *política de salud ocupacional preventiva y socialmente protectiva*, al lado de las medidas generales preventivas primarias, los exámenes médicos pre-ocupacionales y las evaluación periódicas de la salud, son usadas como complementos para cuidar al trabajador, dándole a él/ella un trabajo que corresponda a su adaptación, y, si es necesario, adaptando las condiciones de trabajo a las habilidades del trabajador individual.

En un *abordaje de estandarización de salud ocupacional*, absoluta prioridad es dada a la estandarización de la maquinaria, el equipo de trabajo y la protección personal incluyendo los procedimientos de certificación, por encima del derecho al empleo de cualquier persona individualmente. La adaptación y el mejoramiento de los lugares de trabajo se vuelve sinónimo de cumplimiento con un ilimitado número de estándares. El cumplimiento con estos estándares es por sí mismo considerado como una garantía suficiente para la protección adecuada.

**Figura 1.- Abordaje de estandarización versus el abordaje preventivo de la salud ocupacional.**



**Figura N°2**

# MODELANDO UN MUNDO DUAL DE SALUD Y TRABAJO

- *Trabajadores altamente entrenados*
- *Condiciones de trabajo estables*
- *Exposición limitada*
- *Carga mental alta*
- *Planificación profesional*
- *Condiciones de vida favorables*
- *Representación sindical*
- *Buena vigilancia de la salud*

- *Trabajadores poco o nada entrenados*
- *Condiciones de trabajo y empleadores cambiantes*
- *Exposiciones elevadas, múltiples y variables.*
- *Carga física alta*
- *Sin opción de trabajo*
- *Condiciones de vida menos favorables*
- *Sin representación sindical*
- *Pobre vigilancia de la salud*

# **El Principio de Precaución: Evidencia Científica y Acción en Salud Pública.**

Pietro Comba, Roberto Pasetto

El propósito del presente artículo es revisar las definiciones conceptuales y operacionales del principio de precaución y de discutir las implicaciones de su adopción en el dominio de la evaluación de las evidencias científicas y las tomas de decisiones.

En el abordaje francés original subsecuentemente asumido por la Unión Europea, el principio de precaución implica la adopción de una serie de reglas dirigida a evitar posibles futuros peligros tomando en consideración riesgos sospechados pero no confirmados.<sup>1</sup> Las medidas deben ser proporcionales al deseo del nivel de protección no discriminatorio y consistente con medidas adoptadas en áreas donde los datos científicos están disponibles basado en un análisis de costo/beneficio (cuando es posible). La investigación científica debe ser desarrollada en dirección a obtener un mejor conocimiento y desarrollar estrategias más apropiadas.<sup>2</sup>

La precaución es un aspecto de la prudencia,<sup>3</sup> esto fundamentalmente preocupa a aquellos que tienen responsabilidades en las tomas de decisiones y eso implica implementación de procedimientos incluyendo la evaluación de los riesgos, el manejo de los riesgos y la comunicación. La precaución que se mueve entre el reino de la prevención que toma cuidado de ciertos riesgos bien conocidos y el reino de las meras conjeturas donde ninguna hipótesis puede ser considerada aún en la ausencia de preliminares e incompletas evidencias. En este marco, el principio de precaución no es un principio moral por sí mismo, sino más bien una aplicación del principio de ética de no causar daño, y está basado en las nociones de conciencia y responsabilidad<sup>4</sup> derivadas del trabajo de autores como Jonas<sup>5</sup> y Ricoeur<sup>6</sup>. Las precauciones en la evaluación de las consecuencias a largo plazo de nuestras acciones es parte de nuestra responsabilidad moral general. Mientras la responsabilidad civil tiene que ver con la obligación para compensar el peligro, la responsabilidad moral implica el compromiso de prevenir futuros peligros inclusive en la presencia de incertidumbres en el conocimiento.

Un abordaje complementario a la precaución ha sido presentado por Kriebel y Tickner<sup>7</sup>, que refieren a la noción de “aproximación anticipatoria” (Vorsorgeprinzip de los autores alemanes). Este abordaje está focalizado en los asuntos de sostenibilidad e innovación, eso se sobrepone a la necesidad de mostrar el peligro que está detrás de alguna duda razonable y esto preferiblemente sugiere de elegir la mejor opción después de haber comparado diferentes escenarios.

En ambos abordajes, sin embargo, hay un largo acuerdo en la importancia de la anticipación, en la necesidad de prestar atención a las preocupaciones del público y el valor del proceso de manejo de los riesgos que toma en consideración aspectos éticos al lado de los aspectos tecnológicos y económicos.

A la luz de las definiciones antes mencionadas de precaución, debe ser demostrado que los dos aspectos de la actividad en salud pública son particularmente incluidos por esta aplicación, la evaluación de evidencia disponible y la toma de decisiones. Ambos, de estos dos dominios han sido explorados minuciosamente por la Agencia Europea de Ambiente y es bien conocido el reporte “Late lessons from early warnings”<sup>8</sup>, basado en el análisis profundo de 12 casos significativos de estudio. En general, puede ser visto que siguiendo el reporte de un riesgo nuevo sospechado un proceso de evaluación comienza y es desarrollado en varios niveles institucionales. La acción preventiva es sugerida pero invariablemente un número de proveedores niega la existencia de los nexos causales en dirección a demorar su reconocimiento y esto

pospone la adopción de acciones de remediación<sup>9,10</sup>. Esta estrategia de contraposición puede implicar el descrédito de estudios positivos como sucedió cuando expertos de Monsanto desaprensivamente criticaron los estudios epidemiológicos de Hardell y Axelson de la exposición a los herbicidas clorofenoxiácidos y el riesgo de Sarcoma de Tejidos Blandos, en su esfuerzo por influenciar a la Comisión Real en el Uso y Efectos de Agentes Químicos de Personal Australiano en Vietnam<sup>11</sup>. Aún con la resistencia de estos intentos de retardar el avance de la comprensión, los estudios suecos fueron subsecuentemente confirmados y contribuyeron a la evaluación del 2,3,7,8 TCDD como un carcinógeno humano<sup>12</sup>. Otros procedimientos empleados para demorar la acción en salud pública incluye la creación de controversias artificiales, como aquellas dirigidas a disminuir el rol del asbesto en la causalidad de los mesoteliomas enfatizando en el rol etiológico hipotético de otros factores como la herencia e infecciones virales<sup>13-17</sup>. Un diferente tipo de problema finalmente ocurre cuando los comités de autoridades nacionales e internacionales recomiendan no realizar un particular estudio epidemiológico. Este fue el caso del documento de la Comisión Internacional de Protección a Radiaciones No Ionizantes (ICNIRP)<sup>18</sup> que recomendaron no fomentar futuros estudios en campos electromagnéticos y salud reproductiva. La subsecuente publicación de dos estudios de alta calidad en aborto espontáneo y 60Hz de campos magnéticos<sup>19,20</sup> mostraron un aumento significativo del riesgo de aborto espontáneo asociado con la residencia en casas con exposición a niveles de 1-5 µT y el mencionado pronunciamiento de la ICNIRP resultó ser totalmente injustificado.

El último ejemplo puede ser útil en introducir el debate en la aplicación del principio de precaución a la exposición a los campos electromagnéticos. En un temprano estadio de la discusión algunos autores sugirieron algún uso de bajo perfil del principio de precaución en este dominio, por ejemplo como un medio para favorecer la aceptación pública de nuevos emisores<sup>21</sup> o como un marco general mientras la toma de decisiones debía ser guiada por un análisis de costo / beneficio solamente. En este marco parece interesante mencionar el abordaje adoptado por la liga italiana de lucha contra el cáncer<sup>22</sup> que recientemente definió en dominio apropiado para el abordaje precaucionario después de ir a través de una revisión de los datos de estudios epidemiológicos y experimentales existentes en campos electromagnéticos de 50-60Hz: "Parece razonable concentrar la acción preventiva inspirada por la precaución en sujetos con altos niveles de exposición, digamos aquellos por encima de 0.5 µT". Esta conclusión es específica, pragmática y abre la posibilidad de modificar bastante con el nuevo conocimiento disponible.

En los últimos dos años algunos autores han provisto nuevas contribuciones a la discusión en precaución en salud pública. Grandjean<sup>23</sup> después de una detallada revisión de las definiciones del principio de precaución enfatiza la necesidad de desarrollar marcos de trabajo por una aplicación "no ambigua" del principio de precaución que requiere explicación de las circunstancias legales y culturales en las cuales la evaluación y la posible toma de decisiones tiene lugar. Dos puntos en este marco obligan a una especial mención, la noción de la falta de información (derivada de la falta de investigación científica) que corrientemente ofrece "automáticas" protecciones a la industria o en general al productor de un determinado agente o tecnología, y la conciencia que abre y transparenta procedimientos son necesarios en dirección a prevenir decisiones sesgadas con respecto a la búsqueda de relaciones causales. En esta base, Grandjean desarrolla el concepto del paradigma de investigación precaucionaria que implica un ciclo en la investigación científica que va de la repetición de previos estudios dirigido a reducir conocidos límites de incertidumbre hacia la búsqueda para indicadores tempranos de aspectos emergentes de salud ambiental interesados por grupos y sujetos vulnerables, prioridades para los tópicos relacionados con la integridad del ecosistema y cuidados para las futuras generaciones, y consideraciones por todas las opciones implícitas por los diseños de estudio y su conducción. Este abordaje ha sido asumido por el Collegium Ramazzini y se ha convertido en el fundamento de su reciente posición pública sobre la precaución<sup>24</sup>.

Recientemente, la OMS está desarrollando un práctico marco de trabajo para asistir a sus miembros en el desarrollo de políticas de salud pública guiadas por la aplicación del principio de precaución en áreas donde la ciencia todavía no está adecuada para un abordaje riguroso del riesgo. La promesa básica del marco conceptual de la OMS es que la precaución debería ser aplicada a todos los aspectos del manejo en los actuales y potenciales riesgos. El marco de trabajo tiene la precaución como una filosofía jerárquicamente superior para la evaluación de los riesgos y la generación de opciones para el manejo con riesgos inciertos para implementar acciones para reducir posibles riesgos a la salud y el monitoreo de la efectividad de las acciones tomadas<sup>25</sup>.

Un marco general para la aplicación de la precaución finalmente ha sido presentado por la OMS en Europa en la Conferencia de Budapest del 2004 de los Ministros de Ambiente y la Salud de la Región Europea<sup>26</sup>. Este abordaje es entendido lograr para mejorar las herramientas para el análisis de sistemas complejos en dirección a nuevas profundizaciones en las implicaciones para la salud del deterioro del ecosistema para incrementar la transparencia en la toma de decisiones, para sostener investigaciones y para entrenar a los oficiales en salud pública en la detección temprana de nuevos riesgos. Es bien conocido y perfectamente comprensible que los oficiales de salud pública han tradicionalmente privilegiado las acciones preventivas dirigidas a contrarrestar los riesgos bien conocidos. Puede demostrarse, por lo tanto, que la precaución no es una antítesis de la prevención pero en algunas instancias puede ser provista como herramienta efectiva para combatir factores de riesgo conocidos y prevenibles. La precaución, más aún, puede contribuir a definir las prioridades en la adopción de acciones de remediación especialmente si ellos incorporan la idea de favorecer situaciones más graves como es sugerida por la adopción de un abordaje maximalista<sup>27</sup>. La implementación de la precaución, por lo tanto, aparece para resolver sobre tres grandes nociones<sup>28</sup>. Primero de todo, un abordaje proactivo es necesario, después de la reevaluación del concepto de acciones anticipatorias que fue previamente introducido por Kriebel y Tickner<sup>7</sup> en dirección a prevenir el riesgo de ser reactivos si la discusión es meramente concentrada sobre el mínimo monto de evidencia necesaria para tomar acción. Secundariamente, la producción de nuevos conocimientos requiere estudios multidisciplinarios innovativos, sobre todo enfocados en las causas originales de la enfermedad, caracterizados por la transparencia, estimación y participación. El tercer paso va a ayudar a la evaluación precaucionaria basada en la comparación de los impactos ambientales y de salud de diferentes opciones alternativas. Esto va a requerir especificación del nivel de precaución apropiada acorde al problema en estudio, la determinación de intervenciones técnicas informativas y prácticas, y el diseño de procedimientos de evaluación para la detección de efectos indeseables.

En conclusión, cualquier uso, crítica o comentario en la adopción del principio de precaución debe ser calificado por una clara comprensión de los fundamentos de la precaución. Esta toma de conciencia va a inspirar el desarrollo de acciones de precaución en respuesta a problemas específicos y como una función de la adopción de prioridades y del uso de un abordaje de estudios de caso no solamente de un modo teórico, sino también y fundamentalmente en casos reales y a diferentes niveles (comunidades, poblaciones, estados) en dirección a comparar y evaluar los procedimientos adoptados y recomendados.

## Referencias

1. Kourilsky P, Viney G. Le principe de précaution. Rapport au Premier Ministre. Paris : Odile Jacob, 2000.
2. Commission of the European Communities. Communication from the commission on the precautionary principle. Brussels, COM (2000) 1 final.  
[http://europa.eu.int/eur-lex/en/com/cnc/2000/com2000\\_0001en01.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/en/com/cnc/2000/com2000_0001en01.pdf)
3. Weed DL, McKeown RE, Epidemiology and virtue ethics. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 343-9.
4. Boutonnet M & Guégan A. Historique du principe de précaution. In: Kourilsky P, Viney G. Le principe de précaution. Rapport au Premier Ministre. Paris: Odile Jacob, 2000, 253-276.
5. Jonas H. Das Prinzip Verantwortung. Frankfurt an Main: Insel Verlag, 1979.
6. Ricoeur P. Le Juste. Paris: Esprit, 1995.
7. Kriebel D, Tickner J. Reenergizing public health through precaution. *Am J Publ Health* 2001; 91: 1351-1361.
8. European Environment Agency. Late Lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000. Copenhagen, EEA, 2001.  
[http://reports.eea.eu.int/environmental\\_issue\\_report\\_2001\\_22/en/Issue\\_Report\\_No\\_22.pdf](http://reports.eea.eu.int/environmental_issue_report_2001_22/en/Issue_Report_No_22.pdf)
9. Axelson O. Dynamics of management and labor in dealing with occupational risks. In: Mehlman MA, Upton A. The Identification and Control of Environmental and Occupational Diseases. Princeton, NJ, Princeton Scientific Publishing 1994 Vol. XXIII, 587-603.
10. Axelson O. Occupational and environmental health policy. Some historical notes and remarks on prevention in environmental and occupational health. *Int J Occup Med Environ Health* 1997; 10: 339-47.
11. Axelson O. Exposure to phenoxy herbicides and chlorinated dioxins and cancer risks: an inconsistent pattern of facts and frauds? In: Renzoni A, Mattei N, Lari L, Fossi MC. Contaminants in the Environment. A Multidisciplinary Assessment of Risks to Man and Other Organisms. London: Lewis, 1994, 213-220.
12. International Agency for Research on Cancer (IARC). Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol.69. Polychlorinated dibenzo-para-dioxins and polychlorinated dibenzofurans. Lyon: IARC, 1997.

13. Braun L, Greene A, Manseau M, *et al.* Scientific controversy and asbestos: making disease invisible. *Int J Occup Environ Health* 2003; 9: 194-205.
14. Roushdy-Hammady I, Siegel J, Emri S, *et al.* Genetic-susceptibility factor and malignant mesothelioma in the Cappadocian region of Turkey. *The Lancet* 2001; 357: 444-5.
15. Ascoli V, Mecucci C, Knuutila S. Genetic susceptibility and familial malignant mesothelioma. *The Lancet* 2001; 357: 1804.
16. Saracci R, Simonato L. Familial malignant mesothelioma. *The Lancet* 2001; 358: 1813-4.
17. Magnani C. SV40, genetic polymorphism and mesothelioma. pathological and epidemiological evidence. *Med Lav* 2005; 96: 347-53.
18. ICNIRP (International Commission for Non-Ionizing Radiation Protection) Standing Committee on Epidemiology: Ahlbom A, Cardis E, Green A, Linet M, Savitz D, Swerdlow A. Review of the epidemiologic literature on EMF and health. *Environmental Health Perspectives* 2001; 109 (Suppl. 6): 911-933.
19. Li DK, Odouli R, Wi S, *et al.* A population-based prospective cohort study of personal exposure to magnetic fields during pregnancy and the risk of miscarriage. *Epidemiology* 2002; 13: 9-20.
20. Lee GM, Neutra RR, Hristova L, *et al.* A nested case-control study of residential and personal magnetic field measures and miscarriages. *Epidemiology* 2002; 13: 21-31.
21. Foster KR, Vecchia P, Repacholi MH. Science and the precautionary principle. *Science* 2000; 288: 979-981.
22. LILT (Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori). Commissione cancerogenesi ambientale. Campi elettrici e magnetici statici e a frequenze estremamente basse (elf). Roma: LILT, 2005.
23. Grandjean P. Implications of the precautionary principle for primary prevention and research. *Annu Rev Public Health* 2004; 25: 199-223.
24. Grandjean P, Bailar JC, Gee D, *et al.* Implications of the precautionary principle in research and policy making. *Am J Ind Med* 2004; 45: 382-385.
25. Repacholi M, van Deventer E. WHO framework for developing health protection measures in areas of scientific uncertainty. International NIR Workshop and Symposium 20-22 May 2004, Seville.
26. Martuzzi M, Tickner JA (eds). The precautionary principle: protecting public health, the environment and the future of our children. WHO, 2004.
27. Comba P, Martuzzi M, Botti C. The precautionary principle in decision-making: the ethical values. In Martuzzi M, Tickner JA. The precautionary principle: protecting public health, the environment and the future of our children. WHO, 2004, 85-91.

28. Stirling A, Tickner JA. Implementing precaution: assessment and application tools for health and environmental decision-making. In Martuzzi M, Tickner JA. The precautionary principle: protecting public health, the environment and the future of our children. WHO, 2004, 181-208.

# **Salud Ocupacional**

# Benceno: Un Carcinogénico Hematopoyético y Multiorgánico a cualquier nivel por encima de cero.

Myron A. Mehlman\*

\* Robert Wood Johnson School of Medicine and Dentistry, Piscataway, NJ and The University of Texas Medical Branch at Galveston, TX

## Resumen:

El benceno ha sido presentado de ser carcinogénico para humanos y animales. Este manuscrito revisa la historia, los mecanismos, de datos animales y humanos que muestran que el benceno es un carcinógeno multipotencial que causa cáncer humano del sistema linfo-hematopoyético (todo tipo de leucemias, linfomas, mieloma múltiple), el riñón, el estómago, el colon, y el pulmón. Los datos de solventes conteniendo benceno y su potencial sinergístico y/o efectos aditivos es también presentado. Los niveles recomendados para la exposición en los lugares de trabajo han sido decrecientes a lo largo del tiempo y nosotros concluimos que no hay un nivel seguro de benceno por encima de cero que pueda proteger a los trabajadores y al público de los efectos carcinogénicos del benceno.

**Palabras Claves:** Benceno, tumores hematopoyéticos, tumores linforeticulares, tumores sólidos, solventes.

## Introducción

La temprana historia de la manufactura de benceno en Europa durante la Primera Guerra Mundial y su subsecuente manufactura en los Estados Unidos es elegantemente detalladamente por Alice Hamilton<sup>1</sup>. Después de la introducción del benceno en la gasolina, los efectos carcinogénicos del benceno en muchos órganos y sistemas en animales y humanos se volvió conocida y los estándares para el benceno ocupacional han sido constantemente decrecientes de 100 partes por millón en 1946 a una parte por millón en 1987. Aún menores niveles de exposición a benceno de los trabajadores y del público en general son corrientemente recomendados. Este manuscrito describe la naturaleza de los hidrocarburos del petróleo, particularmente el benceno y la evidencia que soporta la naturaleza carcinogénica del benceno.

La gasolina líquida es una de las mezclas complejas más conocidas de químicos petroleros a los cuales las personas están expuestas. Este consiste en más de 150 hidrocarburos con un punto de ebullición de aproximadamente 400°C a 180°C. Los hidrocarburos de gasolina están comprendidos en cerca del 50% al 70% de alcanos (parafinas) que consiste en cadenas lineales de hidrocarburos en el rango de C<sub>4</sub> a C<sub>12</sub>; isoparafinas, que son cadenas de hidrocarburos de aproximadamente el mismo tamaño; alquenos (olefinas), aproximadamente 5% de los cuales son hidrocarburos lineales y cadenas de insaturados; y naftenos, que son cílicos saturados.

Los aromáticos, que son los químicos carcinogénicos más peligrosos en gasolina están presentes en un 30% a 40% y consisten principalmente en benceno, tolueno, etilbenceno y xileno. Otros agentes de unión y aditivos están también presentes en la gasolina. Como resultado de la descontinuación por fases en años recientes, el tetraetil y tetrametil plomo -que son fuertes neurotóxicos de la gasolina, alcohol y otros tales como el etanol, metanol, ter-butil alcohol, y el metil-ter-butril eter (MTBE)- han sido agregados en un 5% a 20% a la gasolina. La gasolina contiene más de 1000 posibles sustancias químicas.

El benceno total usado actualmente en los Estados Unidos es aproximadamente 11 billones de galones por año<sup>2</sup>, y un estimado de 238,000 personas están ocupacionalmente expuestas a benceno en plantas petroquímicas,

refinerías de petróleo, y otras operaciones. Más del 90% del benceno producido en los Estados Unidos es manufacturado de fuentes petroleras. El benceno ha sido mostrado de ser carcinogénico en ambos, animales y humanos, y es corrientemente clasificado por la Agencia Estadounidense de Protección Ambiental (EPA), la Asociación de Salud y Seguridad Ocupacional (OSHA), el Programa Nacional de Toxicología (NTP) del Instituto Nacional de Ciencias de la Salud Ambiental y la Agencia Internacional para el Estudio del Cáncer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud como un carcinógeno humano.

## CARCINOGENICIDAD DEL BENCENO: DATOS ANIMALES Y HUMANOS

En 1974, la IARC<sup>3</sup> concluyó que, “El Benceno ha sido probado únicamente en ratones por inyección subcutánea y aplicación en la piel. Los datos reportados no permiten la conclusión que la actividad carcinogénica haya sido demostrada”. La IARC revisó la monografía del benceno en 1982<sup>4</sup>, y evaluó el benceno como carcinógeno humano, reconociendo, sin embargo, solo una asociación causal con las leucemias.

Maltoni y Scarnato<sup>5</sup> publicaron los resultados preliminares en carcinogenicidad del benceno en 1977. Dos años después, Maltoni y Scarnato<sup>6</sup> publicaron un estudio más definitivo mostrando que el benceno causa carcinoma de las glándulas Zymbales en las ratas Sprague-Dawley a niveles de dos dosis con una relación de dosis-respuesta.

Muchos estudios adicionales, (Maltoni y Colaboradores<sup>7-14</sup>, Poklis y Burkett<sup>15</sup>, Mehlman<sup>16-20</sup>, EPA<sup>21,22</sup>, UHF y Colaboradores<sup>23-26</sup>) demostraron que el benceno causa tumores en ratas y ratones que incluye un cáncer de la glándula Zymbal, de la cavidad oral, pulmón, piel, cavidad nasal, cardias, glándula Harderiana, glándula mamaria, ovario, y útero; linfoma, neoplasia hemolinforeticular; y todo tipo de leucemia. La Tabla 1 compara los órganos en los cuales aparece el cáncer en ratas y ratones expuestos a benceno en los iniciales estudios de Maltoni y Colaboradores<sup>14</sup> y UHF y Colaboradores<sup>25</sup>.

Huff<sup>27</sup> detalló la concordancia de los hallazgos en los experimentos a largo plazo de carcinogénesis por varias sustancias en estudios hechos por el Programa Nacional de Toxicología en los Estados Unidos y la Fundación Ramazzini en Europa y subrayó la pertinencia de estudios de largo plazo en animales de potenciales carcinogénicos.

## CARCINOGENICIDAD DE LOS VAPORES DE GASOLINA QUE CONTIENEN BENCENO

Estudios sobre la carcinogenicidad de los vapores de la gasolina fueron llevados adelante por el Instituto de Petróleo Americano (API) en su totalidad, gasolina vaporizada en B6C3F1 ratones y 344 ratas Fisher<sup>28</sup>. Los ratones y las ratas fueron expuestos por dos años a los vapores de gasolina a concentraciones de 67ppm., 292ppm, y 2,056ppm. Los resultados mostraron un incremento significativo en los tumores en las ratas hembras a una alta dosis de exposición (Tabla 2). Un incremento relacionado a la dosis en tumores al riñón (adenomas y carcinomas) fue también reportado (Tabla 3).

El aumento de carcinomas de hígado en ambos, ratones hembras y machos, el aumento en el carcinoma de hígado es relacionado con la dosis y significativo para la evaluación de los riesgos humanos.

Estudios de Swenberg y Colaboradores<sup>29</sup> del Instituto de Toxicología de la Industria Química (CIIT) financiado por la Industria Petrolera a través del Instituto de Petróleo Americano (API) sugirieron que el tumor renal en ratas machos puede ser debido a la nefropatía de alfa 2 -globulina y que las lesiones neoplásicas de riñón en ratas crónicamente expuestas a gasolina vaporizada fueron debidas a la acumulación de cilindros hialinos en el túbulo proximal en el riñón de las ratas causando daño celular o muerte, que a su turno estimularon la proliferación celular y la neoplasia. La alfa 2 -globulina es excretada vía glomérulo renal. Debido a que los riñones de las

ratas machos retienen este producto y las ratas hembras lo metabolizan y excretan rápidamente. Swenberg y Colaboradores<sup>29</sup> sugirieron que los tumores renales de las ratas machos fueron debido al mecanismo que no es aplicable a la carcinogénesis humana. Debido a las múltiples inconsistencias e importantes vacíos de datos en la hipótesis que vincula cáncer de riñón en la nefropatía de alfa 2 -globulina en ratas, Melnick<sup>33</sup> describió una hipótesis alternativa con los mismos datos para mostrar como la alfa 2 -globulina puede servir simplemente como una proteína de transporte aumentando el envío de tóxicos o protóxicos a las células del túbulo proximal. Aunque ninguna hipótesis haya sido valida experimentalmente, la plausibilidad de la última hipótesis fue demostrada en el modelo fisiológico de Kohn y Melnick<sup>34</sup>. Debido a que los estudios humanos (*vida infra*) contribuyen con suficiente evidencia para clasificar a la gasolina como un carcinógeno humano, la significancia de su observación en ratas machos no es clara.

Por lo tanto nuestro conocimiento científico establece a la gasolina como un carcinógeno: 1) todos los carcinógenos humanos conocidos han sido demostrados que causan cáncer en animales, 2) hallazgos del API<sup>29</sup> que la gasolina produce cáncer en por lo menos dos especies, en el riñón de ratas y en hígado de ratones, y, 3) los estudios epidemiológicos humanos mostrando incrementos significativos en cáncer de hígado, colon y otros órganos digestivos, sistema respiratorio, piel, páncreas, próstata, cerebro, y todos los sistemas hematopoyéticos y linfáticos.

## INTERPRETACIÓN DE LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS PARA EL ESTABLECIMIENTO DE CAUSALIDAD

Causalidad es un juicio acerca de los resultados de un estudio. Un científico toma en cuenta la plausibilidad biológica, estudios en animales, la exposición, los estudios de mecanismos, si están disponibles, y los sesgos que pueden ser introducidos en el estudio.

Bradford Hill en su clásica lectura de las reacciones “causales” de los estudios epidemiológicos describió nueve puntos de vista que han sido, en años recientes, severamente caracterizados equivocadamente por los epidemiólogos, toxicólogos, y consultores de corporaciones legales que tienen intereses económicos en los resultados de estos estudios.

El punto de vista de Bradford Hill no son necesidades lógicas de ninguna manera. Ellos no están destinados a reemplazar el buen sentido común y el juicio sin sesgos. Más profundamente, él establece que, “Claramente ninguno de estos nueve puntos de vista puede traer evidencias indiscutibles por o contra una hipótesis de “causa y efecto” e igualmente, no pueden ser requeridos como un *sine qua non*”. Sus puntos de vistas deben ser usados e interpretados juiciosamente. Bradford Hill estableció:

**“Sin embargo, antes de deducir la “causalidad” y tomando acciones nosotros invariablemente no tenemos que sentarnos alrededor esperando los resultados de la investigación. Toda la cadena podría ser aclarada o pequeños vínculos podrían ser suficientes. Esto dependerá de las circunstancias”.**

En busca de una conclusión, Sir Bradford Hill aboga por acción cuando las circunstancias garantizan ello. A continuación una descripción de las 9 líneas guías.

### 1. FORTALEZAS

“Nosotros no debemos estar demasiado listos para negar una hipótesis de causa y efecto solamente en base que la asociación observada parece ser débil. Hay muchas ocasiones en medicina en que esto es en verdad así. Relativamente pocas personas que hospedan el meningococos se enferman de meningitis meningocócica. Relativamente pocas personas ocupacionalmente expuestas a orina de ratas contraen la enfermedad de Weil”.

## **2. CONSISTENCIA**

“Nosotros tenemos, por lo tanto, la posición a veces paradójica de que los diferentes resultados de una diferente pregunta ciertamente no pueden ser sostenidas para refutar la evidencia original: todavía los mismos resultados de la misma forma de preguntarlo no será invariable en mayor fortaleza que la evidencia original. Me gustaría poner una gran duda del peso entre los resultados similares alcanzados en varias diferentes vías, p.e. prospectivamente y retrospectivamente”.

## **3. ESPECIFICIDAD**

“La leche como un medio de infección y en ese sentido la causa de enfermedad puede producir así un grupo representativo diferente como la fiebre escarlatina, difteria, tuberculosis, fiebre ondulante, dolor de garganta, disentería, y fiebre tifoidea. Antes del descubrimiento de los mencionados factores, del origen bacterial de la enfermedad, el esfuerzo podría estar dado por empujar muy firmemente hacia la necesidad por especificidad como un factor necesario antes del convencimiento de lechería”.

“Brevemente, si la especificidad existe nosotros debemos estar en condiciones de presentar conclusiones sin hesitar, si no es aparente, nosotros no necesariamente deberíamos dejar irresoluta la situación”.

## **4. TEMPORALIDAD**

La exposición debe venir antes del evento:  
“¿Cuál es la carreta, y cuál es el caballo?”

## **5. GRADIENTE BIOLÓGICO**

“A menudo la dificultad es asegurar algunas mediciones cuantitativas satisfactorias del ambiente que van a permitir explorar la dosis-respuesta. Pero desearíamos buscarlas invariablemente”.

## **6. PLAUSIBILIDAD**

“Será útil si la causalidad que nosotros sospechamos es biológicamente plausible. Pero esta es una figura que yo estoy convencido que no podemos demandar. Qué de lo biológicamente plausible depende del conocimiento biológico del día”.

“En breve, la asociación que observamos puede ser una nueva para la ciencia y la medicina y no debemos negarla muy rápidamente como una razón. Como Sherlock Holmes le dijo al Dr. Watson “cuando usted haya eliminado lo imposible, aquello que permanece, sin embargo, improbable debe ser la verdad”.

## **7. COHERENCIA**

“Nunca mientras la evidencia del laboratorio pueda fortalecer enormemente la hipótesis y, de esa manera, puede determinar los agentes causales actuales, la falta de evidencia no puede anular la asociación epidemiológica en las personas”.

## **8. EXPERIMENTO**

Aquí Sir Bradford Hill dice que ocasionalmente es posible apelar a la evidencia experimental o semi experimental como a la administración de una acción preventiva. Un ejemplo de esto podría ser la remoción del plomo de la gasolina y la caída de los niveles de plomo en sangre.

## **9. ANALOGÍA**

“En algunas circunstancias puede ser complicado juzgar por analogía. Con los efectos de la talidomida y la rubela antes

**nosotros podríamos estar seguramente listos para aceptar leves pero similares evidencias con otras drogas o enfermedades virales en el embarazo”.**

Finalmente, Sir Bradford Hill sentencia:

**“Lo que yo no creo – y esto ha sido sugerido– es que nosotros podemos usualmente establecer duras y rápidas reglas de evidencia que deben ser obedecidas antes de que nosotros podamos aceptar la causa y el efecto. Ninguno de mis nueve puntos de vista puede traer evidencia indiscutible por o en contra de la hipótesis de causa – y efecto- y no pueden ser requeridas como un *sine qua non*. Lo que ellos pueden hacer, con mayor o menor fuerza, es ayudar a hacernos en nuestras mentes la pregunta fundamental – ¿hay alguna otra manera de explicar el grupo de hechos antes de nosotros, hay otra manera de explicar los grupos de efectos antes que nosotros, hay otra respuesta igualmente, o más aceptable que la causa y el efecto?”.**

**“TODO EL TRABAJO CIENTÍFICO ES INCOMPLETO –MIENTRAS ES OBSERVACIONAL O EXPERIMENTAL. TODO EL TRABAJO CIENTÍFICO ES POSIBLE DE SER MEJORADO O MODIFICADO POR EL CONOCIMIENTO EN AVANCE. ESTO NO CONFIERE LA LIBERTAD DE IGNORAR EL CONOCIMIENTO QUE TENEMOS O POSPONER LA ACCIÓN QUE APARECE PARA DEMANDAR EN UN TIEMPO DADO”.**

Los puntos de vista de causalidad de Bradford Hill son consistentes con aquellos del Dr. John Snow, un médico londinense, que encontró que virtualmente todas las 83 personas que murieron de cólera en el área de Golden Square de London habían tomado agua de la Bomba Popular de Broad Street. Él recomendó que la bomba manual sea removida. Las autoridades estuvieron de acuerdo, por lo tanto previeron futuras infecciones de este origen. Los puntos de vista de Snow en la causalidad del cólera no fueron compartidos por la mayoría de los científicos incluyendo el Colegio Real de Médicos (1853-1854) y el Consejo General de Salud (1854)<sup>35</sup>. El nexo entre el agua contaminada y el cólera vino 30 años después con el descubrimiento de Koch del *vibrio cólera* en 1884. Mientras tanto, muchas vidas fueron salvadas.

La fuente de información del 95% de determinaciones certeras incluye estudios epidemiológicos y en animales y toma en consideración tejidos blanco, metabolismo, mecanismo, patofisiología de la enfermedad relacionado con la exposición a químicos, plausibilidad biológica, más aceptable que otras, es metodología estándar usada por los científicos en el campo. La estándar generalmente aceptado de la probabilidad científica de los datos mostrado valores *p* de 0,05 o menos, es una figura generalmente aceptada como demostración de una confianza del 95% que la asociación presentada no se debe al azar.

## LA AUSENCIA DE EVIDENCIA DE EFECTOS NO ES IGUAL QUE LA EVIDENCIA DE AUSENCIA DE EFECTOS

McMichael revisó los estudios que claramente mostraron que la exposición a benceno no produce efectos en los sistemas hematopoyéticos en humanos. Los análisis de McMichael mostraron que:

- El gran estudio de mortalidad de Thorpe<sup>37</sup> de 38,000 trabajadores de petróleo potencialmente expuestos a benceno ha sido frecuentemente citado de no mostrar evidencias de significación de excesos de leucemia debido a la exposición a benceno. Esta interpretación ignora la comparación de los trabajadores expuestos con los trabajadores controles (trabajadores de las

mismas características, pero no expuestos a benceno). El grupo expuesto tiene dos veces riesgo relativo de leucemia que el grupo no expuesto.

- La forma de leucemia más frecuentemente reportada asociada con la exposición a benceno es la forma mielocítica aguda. Sin embargo, investigaciones en trabajadores del caucho indican que en situaciones de exposición crónica a bajo nivel, la leucemia linfocítica puede predominar. Las formas crónicas de leucemia son también menos aceptadas de ser reportadas en certificados de defunción como la causa subyacente de muerte.
- La elección de una comparación apropiada es una importante cuestión. En un número de estudios los análisis basados en comparaciones con la población general fallaron para detectar un aumento del riesgo para cáncer infohematopoyético o leucemia. El estudio de cohorte de 8 refinerías de petróleo en Gran Bretaña<sup>40</sup>, los cálculos iniciales de leucemia SMR, basados en la comparación con la población general revelan un exceso no significativo. Sin embargo, análisis subsecuentes que tomaron en cuenta las variaciones de la exposición de benceno entre las categorías de trabajadores revelaron la asociación entre la exposición a benceno y leucemia.

La industria financió el artículo revisado de Paustenbach y Colaboradores<sup>41</sup> y fue críticamente analizado por Utterback y Rinsky<sup>42</sup> quien enfatizó en los siguientes puntos:

- “Paustenbach, DJ, y Colaboradores (1992)<sup>41</sup> aparentemente han sobredimensionado la importante información la literatura relacionada al uso y chequeo de la ventilación de control en las plantas de caucho hidroclorado aún cuando ellos citan extensivamente otra información originada en una muy similar fuente de esta página.” [p.665]

Utterback y Rinsky (1995)<sup>42</sup> concluyeron que:

- “En resumen, Paustenbach DJ y Colaboradores<sup>41</sup> usaron información seleccionada, algunas veces citada impropriamente, para cambiar la estimación de las exposiciones a benceno reportadas previamente por la cohorte de trabajadores de caucho hidroclorado. Las estimaciones previas de Rinsky y Colaboradores<sup>43</sup> y Crump y Allen<sup>44</sup> fueron largamente basadas en evaluaciones de corto plazo y probablemente en resultados de un muestreo impreciso recolectados antes de 1946. El método de Paustenbach incluyó múltiples ajustes de los resultados de los monitoreos previos por un número de factores que están aparentemente basados en la asunción de los peores casos. Sus factores están determinados a través de la extrapolación de datos recolectados bajo condiciones sustancialmente diferentes y frecuentemente desconocidas. Como resultado, Paustenbach y Colaboradores<sup>41</sup> estimaron el promedio anual de exposiciones a benceno que son en muchos casos casi de magnitud mayor que las mediciones actuales”.
- “La reconstrucción de Paustenbach y Colaboradores<sup>41</sup> tiene muchos miembros de cohorte expuestos a prolongados niveles de benceno en exceso de 100, 150, y aún 200ppm. Algunas de las más altas exposiciones a benceno supuestamente mayores a una década. Uno puede asumir que esta exposición extrema podría producir una epidemia de serio envenenamiento con benceno a lo largo de la cohorte, con resultados de muerte por desórdenes hematopoyéticos tales como una anemia aplástica. Sin embargo, no ocurrió esta epidemia.
- “El proceso RH que existió en 1975 cuando el proceso fue terminado fue fundamentalmente el mismo que el que se presentó a poco tiempo a comienzo de 1940s. Las exposiciones a benceno fueron monitoreadas durante 1970 por un número de higienistas industriales usando métodos corrientemente aceptados<sup>45,46</sup>. No ha habido reportes de mejoramiento de ingeniería después de 1943 para limitar la exposición a benceno para un gran número de miembros de la cohorte sobre las décadas de operación en St. Mary's y Akron. Raramente, como inicialmente reportó Rinsky y Colaboradores<sup>43</sup>, ha habido algunos controles de ingeniería tradicionales como algunas campanas instaladas y probablemente algunas prácticas de trabajo han sido mejoradas. El abordaje de Paustenbach y Colaboradores<sup>41</sup> falla algo en su declaración en la provisión derivada de Rinsky y Colaboradores<sup>43</sup>. Las exposiciones a benceno

de la NIOSH estimadas para la cohorte RH se mantiene más consistente con toda la información disponible sobre las condiciones que prevalecieron en la manufactura del RH - aún con la información que ha sido descubierta (Departamento del Trabajo de los Estados Unidos, 1942) después de que la estimación fue primeramente derivada" [página 674].

Peter Infante<sup>47</sup> discutió los sesgos en los siguientes artículos publicados por consultores y profesionales de la salud que trabajan a favor de la industria.

- Wong O.<sup>48</sup> El riesgo de leucemia aguda mieloide y mieloma múltiple en trabajadores expuestos a benceno. *Occupational Environment Medicine* 1995; 52: 380-384.

Acerca de este reporte, Infante<sup>47</sup> escribió que Wong<sup>48</sup> "...concluyó que el benceno solo puede causar leucemia mielógena aguda, en contraste con los otros tipos de leucemia, y que el límite está entre 370 y 530ppm.-años de exposición. En esta publicación, él falló al incluir los datos de su propio estudio de benceno donde él reportó una dosis respuesta estadísticamente significativa para las exposiciones a benceno y leucemia entre trabajadores cuya exposición acumulativa a benceno fluctúa entre menos de 15 ppm-años a más de 60 ppm-años (Wong<sup>49,50</sup>). Más adelante, en el último estudio, ninguna de las muertes por leucemia fue por leucemia mielógena aguda. Por lo tanto los hallazgos y conclusiones que él propuso en su propio estudio contradicen su opinión de que el benceno produce solamente leucemia mielógena aguda y que el límite de exposición acumulativa está entre 370 y 530ppm-años".

- Wong O.<sup>51</sup> El riesgo de leucemia mieloide y mieloma múltiple en trabajadores expuestos a las respuestas a benceno. *Occupational Environmental Medicine* 1996; 53: 357-358.
- Wong O.<sup>52</sup> Referencia: Benceno y la incidencia de dosis relacionada de neoplasmas hemáticos en China (Carta al Editor). *J Natl Cancer Inst* 1998; 90:169-170.
- Wong O.<sup>53</sup> Una crítica del abordaje de exposición en el estudio epidemiológico de trabajadores expuestos a benceno en China conducido por la Academia de Medicina Preventiva de China y el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos. *Reg Toxicol Pharm* 1999; 30:259-267.
- Budinsky RA, DeMott RP, Wernke MJ, Schell JD.<sup>54</sup> Una evaluación de la exposición a benceno modelada y estimación de dosis publicada en el Instituto Nacional de Cáncer de China en estudios epidemiológicos colaborativos. *Reg Toxicol Pharm* 1999; 30: 244-258.
- Bergsagel DE<sup>5</sup>, Wong O., Bergsagel PL, Alexanian R, Anderson K, Kyle RA, Raabe GK<sup>55</sup>. El Benceno y mieloma múltiple: Apreciación de la evidencia científica. *Blood* 1999; 94: 1174-1182.

Teitelbaum y Colaboradores<sup>56</sup>, en una carta al Editor de Blood, cuestionó la validez de la evidencia científica en un artículo escrito por Bergsagel y Colaboradores<sup>55</sup> en la relación entre benceno y mieloma múltiple, diciendo que "Claramente, el artículo corriente fue manejado de manera litigante".

Bernard Goldstein, cuyo trabajo fue seriamente cuestionado en la Carta al Editor de Blood (Goldstein y Shalot<sup>57</sup>), establece que la evidencia citada por Bergsagel y Colaboradores<sup>55</sup>, "no sostiene de ninguna manera su conclusión de que "no hay razón causal entre la exposición a benceno o solventes contenidos en benceno y mieloma múltiple." Goldstein más adelante plantea que, "El dato que ellos [Bergsagel y Colaboradores<sup>55</sup>] presentan en la Tablas 3 y 4 es semejante a una expedición de pesca en aguas conocidas de ser estériles". En adición, Goldstein<sup>37</sup> estableció que la interpretación de Wong de la falta de efecto del benceno en la causalidad de mieloma múltiple es intelectualmente deshonesto.

---

\* Consultor de AMOCO

- Wong O, Raabe G.<sup>58</sup> El análisis del tipo específico Ce/I de leucemia en una cohorte combinada de más de 208,000 trabajadores petroleros en los Estados Unidos y Reino Unido, 1937 – 1989. Reg Toxicol Pharmacol 1995; 307: 32-41. Infante<sup>59</sup> revisó el mencionado reporte y concluyó que, “Wong y Raabe de la Mobil Oil Corporation han recientemente dicho que la exposición a benceno causa leucemia aguda mielocítica solamente... Es difícil reconciliar la opinión de Wong a la luz de los resultados de su estudio reportado en el British Journal of Industrial Medicine en 1987”. Infante agregó que, “Wong y Raabe<sup>58</sup> recientemente han concluido que el rango de 400-500ppm-años de exposición a benceno es el límite para leucemia. El dato en estudio de Dow (Ott y Colaboradores 1978<sup>60</sup>, Bond y Colaboradores, 1986<sup>61</sup>) y el estudio propio de Wong (1987<sup>49</sup>) claramente contradicen esta situación”.

John Bailar, III, (personal de comunicación) sintetiza como dice:

- “La ciencia es frecuentemente conducida por manufactureros, y estos ponen un premio al hacer mala ciencia que es garantizado que produce resultados negativos debido a: a) pequeño tamaño de la muestra, b)protocolos pobres, c) estadísticas confusas”.
- “Por lo tanto, la ausencia de la evidencia del efecto no es igual a la evidencia de ausencia de efectos”.

## **EFFECTOS CITOGÉNICOS**

El mecanismo por el cual el benceno causa cáncer ha sido mostrado de ser citogenético:

1.Picciano<sup>62</sup> escribió lo siguiente:

La evaluación citogenética de los linfocitos periféricos de 52 trabajadores expuestos a bajos niveles de benceno (menos de 10ppm.) revelaron un incremento en las tasas de aberración comparado con el grupo de 44 personas que fueron vistas por exámenes de pre-empleo. Diferencias estadísticamente significativas fueron encontrados en la distribución de tipos específicos de aberraciones cromosómicas. Estos niveles de aberraciones inducidos no estaban relacionados con la edad de los trabajadores. Por estas razones, el continuo estudio de trabajadores expuestos a benceno (así como la poblaciones industriales expuestas a agentes clastogénicos) con seguimiento citogenético médico, monitoreo ambiental, e investigación epidemiológica durante la vida, es recomendado.

2. Gad-El-Karim y Colaboradores<sup>63</sup> escribió:

Basado en hallazgos en ratones nosotros hemos sacado las siguientes conclusiones y postulaciones:

- El efecto mieloclastogénico del benceno parece ser el primer daño celular inducido por el benceno en el cual el DNA cromosomal es un blanco crítico primario, y que es rápidamente identificable (medible), y con cambios precoces en contajes en sangre periférica (leucocitos, contejo de plaquetas, etc.).
- La mieloclastogenicidad del benceno es una función de su metabolismo. La modificación del metabolismo del benceno por un inductor MFO apropiado como 3MC o BNF o la co-administración del tolueno es reflejado en la extensión del daño cromosómico habiendo aumentado o disminuido, respectivamente.
- La mieloclastogenicidad del benceno es mayor con la ruta de administración p.o. que con la i.p.

“Los siguientes puntos pueden ser significativos en la interpretación de los mecanismos de la mieloclastogenicidad del benceno: a) El reforzamiento del daño cromosómico por los inductores de enzimas P-448 antes que por los P-450. b) hidroquinona (HQ), catecolaminas (CA), o fenoles (PH) no poseen ninguna mieloclastogenicidad potente de los compuestos parentes del benceno. La HQ, de hecho, muestra una fuerte respuesta clastogénica a una dosis tóxica (200mgKg b.w.). c) La única presencia de ácido *trans,trans*-muconólico en la orina de ratas tratadas con benceno y *no* de aquellos animales tratados con HQ, CA, o PH”.

"Basado en los anteriores hallazgos, nosotros postulamos que los eventos relacionados e incluidos en la biotransformación del benceno conducen al reporte habilitador del benceno para inducir su propio metabolismo descrito como de ser similar a aquellos hidrocarburos policíclicos aromáticos. Esto es confirmado por los inductores P-448 3MC y BNF, los cuales inducen a una vía crítica del metabolismo del benceno en ratones que conduce al aumento de la mieloclastogenicidad. La inducción de la médula ósea MFO, especialmente la aryl hidrocarburo hidroxilasa nuclear, puede jugar un rol significante en la ligación covalente de los metabolitos de DNA nuclear, especialmente en un órgano rápidamente proliferativo como la médula ósea. La inducción de la hidrasa epóxida puede bien ser un factor importante adicional. El óxido de benceno (Jerin y Colaboradores, 1968<sup>64</sup>, Tunek y Colaboradores, 1978<sup>65</sup>), el cual probó de ser un potente inductor del daño del DNA: y/o un precursor putativo aldehídico del ácido mucónico obtenible por la alquilación del DNA, muconaldehído, pueden ser los candidatos que juegan aceptablemente mayor rol en la patogénesis química del daño cromosómico inducido por benceno, anemia aplástica, preleucemia, y leucemia. El rol del HQ, sin embargo, puede ser solamente subordinado y posiblemente más significativo en la exposición crónica, aunque sólo una pequeña cantidad es producida por el benceno." [Por referencia citada por Gad-El-Karim y Colaboradores<sup>63</sup>, el lector es referido al manuscrito publicado.]

Huff<sup>66</sup>, Tsutsui y Colaboradores<sup>67</sup>, y Kari y Colaboradores<sup>68</sup> también encontraron una variedad de aberraciones cromosómicas, mutaciones de genes y carcinogenicidad de los metabolitos del benceno en animales incluyendo hamsters, ratas F344/N y ratones B6C3F1.

#### 4. White y Colaboradores<sup>69</sup> escribieron:

"En el archivo de benceno de 1977 de la OSHA, Kilian y Daniel de la Compañía Química Dow del Laboratorio de Estudios Biomédicos revisaron los resultados de los estudios citogenéticos de los empleados de Dow expuestos a benceno (Holder, 1978<sup>70</sup>). Este estudio discutido en la sección de los efectos de bajo nivel de exposición a benceno, claramente demostró un incremento significativo en las aberraciones cromosómicas estructurales resultantes del promedio de exposiciones de benceno bajo concentraciones atmosféricas de 10ppm."

Un gran cuerpo de datos científicos siguieron que un incremento elevado de las aberraciones cromosómicas es una preocupación muy seria dado que las anomalías cromosómicas han sido asociadas con al menos una mitad de todos los abortos espontáneos (Stein y Colaboradores, 1975<sup>71</sup>) y con algunos síndromes severos congénitos que también muestran un elevado riesgo de malignidad (Mulvihill, 1975<sup>72</sup>). En adición, la ruptura cromosómica, sea por origen genético o ambiental, ha sido asociado con leucemia (Mulvihill, 1975<sup>72</sup>). La EPA estadounidense (1979<sup>73</sup>) el Laboratorio de Investigaciones de Efectos en la Salud describieron a las aberraciones cromosómicas como "la mayor causa de enfermedades atribuibles a humanos, y su ocurrencia es frecuentemente asociada con cáncer".

5. Santos-Mello y Cavalcante<sup>74</sup> encontraron que "el análisis cromosómico mostró una frecuencia significativamente más elevada de daños cromosómicos entre los empleados de las estaciones de gasolina que en el grupo de control. Tomando en cuenta la relación entre la clastogenicidad y el incremento del riesgo de cáncer, podemos considerar a estos trabajadores que forman parte del grupo en riesgo".

6. Lan y Colaboradores<sup>75</sup> reportaron el siguiente análisis de subgrupos de linfocitos entre trabajadores expuestos a benceno en China:

"El benceno es tóxico a varios componentes del sistema hematopoyético. Para evaluar estos efectos en los subgrupos de poblaciones de linfocitos, nosotros hicimos un estudio de corte transversal de 31 controles no expuestos, 20 trabajadores expuestos a una concentración media 1,8ppm (media 1,7ppm, rango 0,5-6,6ppm) de benceno, y 37 trabajadores expuestos a 21,9ppm (12,8ppm, 2,2-84,6) en Tianjin, China. Como se esperaba, el contejo absoluto de

linfocitos, granulocitos, plaquetas, y eritrocitos decrecieron con el incremento de la exposición a benceno y el volumen corpuscular medio de los eritrocitos se incrementó. El conteo absoluto de linfocitos fue 2,200 (500) media (SD), 2,300 (500), y 1,700 (400) células por ml para los controles, trabajadores expuestos menor y mayormente, respectivamente (tendencia de la  $p = 0,0005$  por regresión lineal, usando un nivel medio de benceno con cada grupo, ajustado por edad, sexo y exposición a tolueno en el aire). Similarmente, el conteo de CD4 decreció con el incremento de la exposición a benceno (tendencia de  $p < 0,0001$ ). Como consecuencia la razón CD4:CD8 decreció con el incremento de la exposición a benceno: (tendencia de  $p = 0,001$ ). El conteo de células B, pero no de las células NK, decreció a través de la exposición en grupos al benceno (tendencia de  $p = 0,02$ ). Estos resultados sugieren que el benceno podría tener una grandísima toxicidad para las subpoblaciones linfocíticas específicas y puede desencadenar los mecanismos de la hematotoxicidad del benceno y los efectos carcinogénicos”.

## LEUCEMIAS HUMANAS Y CÁNCERES CAUSADOS POR LA EXPOSICIÓN A BENCENO.

Mientras haya una prevalencia de leucemia mielogénica aguda, es cierto que todas las formas de leucemia son causadas por la exposición a benceno. En 1971, Ishimaru y Colaboradores<sup>76</sup> reportaron leucemia en los adultos sobrevivientes de Hiroshima y Nagasaki. Este reporte notó que el riesgo de leucemia fue 2,5 veces mayor entre los individuos que, en adición a la radiación, habían sido también expuestos ocupacionalmente a benceno.

La Tabla 4 da una lista de los tipos de cánceres hemolinforeticulares humanos causados por la exposición a benceno. En 1989, Yin y Colaboradores<sup>91</sup> reportaron incrementos significativos en cánceres humanos por la exposición a benceno. Otros investigadores (Tabla 5) también reportaron incrementos significativos de cánceres de riñón, colon, cerebro, pulmón, estómago en adición al incremento de cáncer de pulmón, hígado, linfosarcomas, estómago, esófago, nasofaringe e intestino inicialmente reportado por Yin y Colaboradores<sup>91</sup>. El benceno es también conocido por causar cáncer urotelial en trabajadores en la refinería de petróleo, caucho, imprenta e industria de producción de zapatos<sup>114-116</sup>.

## EXPOSICIÓN A BAJOS NIVELES DE BENCENO Y LEUCEMIA

La exposición a bajos niveles de benceno, que causan leucemia, son frecuentemente expresados como una dosis acumulativa (medida en ppm-años)que es el promedio de la exposición mayor a 8 horas por día multiplicado por el tiempo de exposición. Por ejemplo, un promedio de exposición a 1ppm de benceno por 10 años en una actividad puede resultar en 10ppm por año de dosis acumulativa de benceno. Un resumen de muertes por leucemia mielógena aguda de los trabajadores de la Química Dow debido a exposición a benceno se muestran en la Tabla 6. Los casos 2, 3 y 5 de leucemia tienen muy baja exposición acumulativa a benceno de 1.5, 25.4 y 23.6ppm-años, respectivamente. Un estudio adicional de Bond y Colaboradores<sup>61</sup> de los trabajadores de la Química Dow mostraron un riesgo significativamente elevado de leucemia mielógena en trabajadores expuestos a una concentración promedio de benceno de 5.5ppm.

Wong<sup>50</sup> mostró que el Caso N°11 (leucemia mielógena crónica) y el Caso N°8 (mieloma múltiple) fueron expuestos a un promedio de concentraciones de benceno de 0.5ppm por 1,2 años y 2,3 años, respectivamente (Tabla 6).

Los reportes de Rinsky y Colaboradores<sup>84</sup> (Tabla 7) y Yin y Colaboradores<sup>91</sup> (Tablas 8 y 9) muestran leucemias y mielomas múltiples en trabajadores expuestos a benceno por períodos de tiempo razonablemente cortos.

En esta revisión global de los tipos celulares de leucemia y la exposición a benceno, Peter Infante<sup>59</sup> concluyó:

"Como resultado de esta revisión, es aparente que todos los mayores tipos de leucemia y algunos de los más raros tipos de leucemia están asociados con la exposición ocupacional a benceno, esto es: mielógena aguda (AML), mielomonocítica (AMMol), monocítica (AMOL), promielocítica, eritroleucemia, (AEL), indiferencia aguda, linfática aguda (ALL), mielógena crónica (CML), linfática crónica (CLL), y células Hairy (HCL) así como síndrome mielodisplásico y mielofibrosis han sido reportados en la asociación con la exposición a benceno. En algunas series de casos, la leucemia aguda, predominantemente AML, fue la más frecuente forma de leucemia reportada, mientras que en otra serie de casos formas crónicas de leucemia fueron comunes".

Un estudio de caso-control de 125 pacientes adultos con leucemia aguda y 125 controles agrupados con respecto a la edad ( $\pm$  4 años), sexo y residencia fue desarrollado en Suecia central durante el período de septiembre de 1980 a Mayo de 1983 por Lindquist y Colaboradores<sup>117</sup>. El riesgo del desarrollo de leucemia aguda fue significativamente alto en pacientes que tienen una proporción de exposición a solventes incrementado que en los controles con un odds ratio (OR) estimado de 4.9%, (95% CI 2.2-12.1). La profesión más frecuentemente expuesta, los pintores, exhibieron un riesgo relativo de 13 (95% CI 2.0-554). Estos resultados sugieren una relación etiológica entre la exposición a solventes orgánicos y el desarrollo de leucemia aguda en hombres. Schwartz<sup>86</sup> encontró un incremento de leucemias: PMR = 3,28 ( $P<0,05$ ).

El estándar corriente de la OSHA para la exposición ocupacional a benceno está basada en los datos disponibles en 1977. En los Estados Unidos, el tiempo promedio de exposición (TWA) para las 8 horas de exposición es partes por millón (ppm.). Este nivel no es protector para la salud humana.

En 1997, Hayes y Colaboradores<sup>118</sup> reportaron una relación dosis-respuesta significativa entre la exposición a benceno y otros cánceres linfohematopoyéticos (LHP) combinados así como para leucemia y linfoma Non-Hodgkin examinados separadamente. En este análisis, la exposición acumulativa de benceno de 4.5ppm-años fue asociada con una significación estadística de 2- veces de incremento de riesgo para todos los cánceres LHP. Esto corresponde a un tiempo promedio de exposición de 0,11 ppm. por año sobre 40-años de tiempo de trabajo. También se notó en el estudio de Hayes y Colaboradores<sup>118</sup> que la exposición acumulativa de 6.7ppm-años estaba asociada con una elevación estadísticamente significativa de 3 veces en el riesgo de una leucemia no-linfocítica aguda.

Un estudio reciente<sup>119</sup> de trabajadores de petróleo Australianos ocupacionalmente expuestos a benceno demostraron un incremento estadísticamente significativo del 50% en la incidencia de leucemia. Para esta cohorte, el promedio estimado de la intensidad de exposición a benceno (exposición acumulativa a benceno estimada dividida por el total de la duración del empleo) fue de 0,001 a 2,07ppm., con una media de 0,2ppm. El promedio de la intensidad de la exposición fue estimado de ser bajo o igual a 1,0ppm para el 98% de los sujetos y menor o igual a 0,5ppm para el 90% de los sujetos. El promedio de la exposición acumulativa a benceno para el grupo fue solamente de 4,9ppm-años.

En el estudio Australiano<sup>119</sup>, el promedio de exposición fue de 200 partes por billón (ppb). Los trabajadores tuvieron un seguimiento de 12,8 años, en contraste con el nivel permisible de la OSHA basado en 45 años de exposición. Un 50% de incremento del riesgo equivalente para 3,5 casos de leucemia extra por una población de 1000 sobre el tiempo de vida, por ejemplo, un antecedente de riesgo vital es 7 muertes por leucemia por 100,000 habitantes. Desde 200ppb se relaciona con 3,5 cánceres por 1,000, un riesgo de 1 por mil (nivel significativo de riesgo de la OSHA) que podría estar relacionado con 57ppb (200/3.5=57 ppb.). Por ello, los trabajadores australianos fueron seguidos por un promedio de 12,8 años versus 45 años de

exposición considerados por los cálculos de riesgo de la OSHA – una diferencia de 3,5 veces menos. Dividiendo 57ppb para 3,5 veces menos de tiempo de exposición nos da 16 ppb.

Para proveer la seguridad adecuada para la población general para un carcinógeno como el benceno, el nivel de “efecto no observable” se divide de 100- a 200- veces para alcanzar la variabilidad individual. Porque el número de 16ppb tiene un efecto, por ejemplo, no es el nivel de “efecto no observable”, y el único nivel seguro para la exposición a benceno tiene que ser cero.

## MIELOMA MÚLTIPLE

El mieloma múltiple es un cáncer o tumor de las células plasmáticas, células que son derivadas de los linfocitos originados en la médula ósea. Un tumor es el resultado de los cambios mutágenos producidos en los linfocitos mientras ellos están en la médula ósea<sup>120</sup>. Los cambios mutágenos causan discrasias en las células plasmáticas. Hasta la fecha, la discrasia exacta en mieloma no ha sido identificada. En la ausencia de una evidencia clara de exposición a grandes niveles de radiación, es científicamente razonable atribuir la exposición a benceno, como un factor ambiental cuyo sitio específico de acción toxicológica es la médula ósea, como el factor causativo más científica y médica probable.

Un número de estudios epidemiológicos mostraron que la exposición a productos que contienen benceno, incluyendo, gasolina diesel, solventes y pinturas, gasolina de jet, gases de combustión de máquinas y automóviles, resultan en un incremento de mieloma múltiple<sup>121-131</sup>. Otros estudios han mostrado un incremento en el riesgo de desarrollo de mieloma múltiple en trabajadores transportistas, de trenes y conductores, y mujeres expuestas a humos y gases de combustión<sup>126,127,132,133</sup> reportando dos casos de mieloma múltiple asociado a exposición crónica a benceno.

En 1980 y 1984, Aksoy y Colaboradores<sup>134,135</sup> reportaron cuatro casos de mieloma múltiple asociado a exposición crónica a benceno. Uno de los pacientes tuvo un corto periodo de pancitopenia con médula ósea hipoplásica. En los estudios de Aksoy, el tiempo de exposición promedio a benceno fue más largo para mieloma múltiple que para leucemia y linfomas malignos, por ejemplo, 28 años para leucemia y 10,5 para linfoma maligno<sup>77</sup>.

Rinsky y Colaboradores<sup>84</sup> reportaron muertes por leucemia y mieloma múltiple en trabajadores expuestos a benceno. Los tiempos de exposición variaron de 0,10 a 49,99 ppm-años, unas 500- veces de variación. Es importante notar que dos trabajadores desarrollaron leucemias después de un muy corto periodo de tiempo de exposición (4 días y 30 días, respectivamente) a bajas concentraciones de benceno (Tabla 10).

Infante<sup>136</sup> consideró la razón de leucemia a mieloma múltiple en los 4 mayores estudios de cohortes de trabajadores expuestos a benceno donde tales datos fueron provistos<sup>61,78,84,137</sup> y concluyó que hubo un 39% adicional de exceso de muertes por cáncer para mieloma múltiple en aquellos estudios basados en dichas razones.

Schottenfeld y Colaboradores<sup>38</sup> evaluó un estudio prospectivo de morbilidad y mortalidad (API) en 29 compañías de petróleo de Estados Unidos y encontró un SIR de 552 por mieloma múltiple. En un estudio separado, Lundberg y Colaboradores<sup>109</sup> encontraron valores de SRI de 3,8 (95% CI 0,8-11) y 4,4 (95% CI 0,9-13) en dos grupos separados de trabajadores expuestos a benceno.

Bernard Goldstein<sup>57</sup>, un hematólogo renombrado mundialmente en el tema de benceno y enfermedades de la sangre, escribió:

“El mieloma múltiple es una de esas enfermedades donde tampoco conocemos la etiología a pesar de un tumor rápidamente identificable. Estoy yendo a presentar algunos argumentos de que el benceno podría ser una causa contribuyente de mieloma múltiple. Si hubiera pedido un punto de vista de una probabilidad médica razonable así como de una aceptación científica, yo podría decir que es razonable, **médicamente probable que el benceno puede causar mieloma múltiple**”. (Énfasis agregado) Él agregó, en su crítica revisión de la literatura, que, “Ahora

es más probable que no probable que la exposición a benceno es un factor etiológico en el mieloma múltiple".

Muchos estudios han mostrado incrementos significativos de mieloma múltiple en trabajadores expuestos a productos petroleros que contienen benceno (Tablas 11-13).

## LINFOMA NO-HODGKIN

Algunos reportes enfatizan la importancia del benceno como agente causal de todos los cánceres hematopoyéticos y hemolinfopoyéticos incluyendo el linfoma no-Hodgkin (Tabla 14).

El mecanismo de carcinogenicidad del benceno es probable que sea el mismo de otros cánceres mehatopoyéticos.

## LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Cerca del 95% de personas con leucemia linfocítica crónica (CLL) tienen el tipo de Células B, el tipo más común visto en NHL. En contraste con las leucemias agudas, las leucemias crónicas, incluyendo la CLL, comprometen un porcentaje mucho menor de leucemias asociadas con la exposición crónica a benceno<sup>88,170,171</sup>. Sin embargo, hay algunos reportes de la ocurrencia frecuente de leucemias crónicas después de la exposición a benceno<sup>80,172,173</sup>, y en algunos estudios<sup>38,174</sup>, la forma predominante de leucemia asociada con exposición crónica a benceno fue la CLL. Flodin y Colaboradores<sup>122</sup> reportaron incrementos significativos de CLL en individuos expuestos a solventes (OD1,7, 95% CI 0,8-3,6).

McMichael y Colaboradores<sup>38</sup> encontraron un RR de 5,5 para CLL en trabajadores expuestos a solventes y un riesgo bajo de 2,5 en trabajadores de caucho expuestos medianamente. Arp y Wolf<sup>175</sup> y Monson y Fine<sup>176</sup> encontraron incrementos de CLL en trabajadores expuestos a benceno, xileno y solventes a base de carbón. Aksoy<sup>177</sup> reportó CLL en dos o tres casos de leucemia crónica en trabajadores expuestos a benceno, y Linos y Colaboradores<sup>178</sup> encontraron que 3 fuera de 4 trabajadores expuestos a benceno con leucemia crónica tenían CLL.

McMichael y Colaboradores<sup>38,39</sup> y Checkoway y Colaboradores<sup>162</sup> en cada uno de los reportes presentaron incrementos de CLL en trabajadores del caucho.

En estudios más recientes, Lewis<sup>139</sup> reportó incrementos estadísticamente significativos de leucemia entre trabajadores hombres de refinerías y plantas petroquímicas (SMR 181, 95% CI 168-645). Zheng y Colaboradores<sup>180</sup> reportaron incrementos de NHL y CLL en personas empleadas en industrias de motores de vehículos e industrias de equipos de motores de vehículos en Kansas y Nebraska (OR 4,2, 95% CI 1,3-13,9).

## CÁNCER DE RIÑÓN

Alderstein<sup>181</sup> reportó incrementos estadísticamente significativos de cáncer de riñón en trabajadores eléctricos y de zapatos. En 1980, Paul Deisler, Vicepresidente de Ambiente, Seguridad y Salud de la Compañía Petrolera Shell, reportó a la EPA incrementos estadísticamente significativos de cáncer de riñón en conductores de distribución que cargaban gasolina, combustible diesel, solventes y petróleo.

Subsecuentemente, numerosos reportes han mostrado incrementos significativos de cáncer de riñón en trabajadores expuestos a gasolina, solventes y productos del petróleo que contienen benceno (Tabla 15).

Partanen y Colaboradores<sup>111</sup> mostraron que al medir los ppm equivalentes al benceno entre los rangos de 0,1 a 2,0ppm como indicadores de exposición de la gasolina, los humanos expuestos a gasolina demostraron un gran incremento en la incidencia de carcinoma de células renales con un odds ratio (OR) de 7,39 (95% CI 1,58-34,6). El exceso de riesgo de cáncer renal humano fue más alto en un período de latencia de aproximadamente años. En las imprentas e industrias de publicidad, donde

los solventes de petróleo similares a aquellos presentes en la gasolina son comúnmente usados, el incremento de OR fue de 5,95 (95% CI 1,21-29,2) y 8,01 (95% CI 0,92-69,8).

Una asociación entre el carcinoma de células renales y la exposición a gasolina también fue encontrada por Schnatter y Colaboradores<sup>112</sup>. Lynge y Colaboradores<sup>182</sup> mostraron un riesgo elevado estadísticamente significativo para cáncer de riñón con un SMR de 1,3 (95% CI 1,0-1,7) para ambos, hombres y mujeres, en Noruega, Dinamarca y Finlandia. La razón de incidencia estandarizada para cáncer de pelvis renal fue 2,0 (95% CI 1,0-3,7).

Kadmani y Colaboradores<sup>187</sup> reportó un riesgo elevado estadísticamente significativo para carcinoma de células renales (Tabla 16) en trabajadores hombres con exposición moderada (OR=2,7). Un riesgo incrementado de cáncer de riñón fue también estadísticamente significativo en hombres con una duración de exposición entre 16 y 30 años (OR=2,4) y una exposición mayor a 30 años (OR=2,3).

## CÁNCER DE ESTÓMAGO

Yin y Colaboradores<sup>91</sup> reportaron un incremento significativo de cáncer de estómago en trabajadores expuestos a benceno. Hay muchos otros estudios que reportan incrementos estadísticamente significativos de cáncer de estómago en trabajadores expuestos a hidrocarburos del petróleo que contienen benceno (Tabla 16).

## CÁNCER DE COLON

En 1940, Gafaer y Sitgreaves estudiaron el cáncer en empleados hombres de una compañía refinadora de petróleo entre 1933 y 1938. Los empleados tenían una edad de entre de 15 a 69 años y totalizaban casi 60,000 años de empleo acumulado durante el periodo del estudio. Un total de 70 casos de cáncer fueron reportados, los cuales incluyen 46 muertes. Los datos indican que los 46 casos de muerte de la refinería incluyen un alto porcentaje de sitios del sistema digestivo (69,6%) que lo que esperaban de los datos de Estados Unidos (57,8%). Este reporte no incluyó ninguna información del número de años trabajados antes del comienzo de las enfermedades o de descripciones de la profesión o enfermedades.

Los estudios de Theriault y Goulet<sup>194</sup> incluyen a todos los hombres (1,205) que fueron empleados por más de 5 años en una refinería de petróleo localizada al Este de Montreal durante los años 1928-1976. La información fue acumulada de 1,015 hombres (190 hombres se perdieron en el seguimiento). Los SMRs para causas específicas fue sobre 100. El sistema digestivo mostró un incremento de cáncer (SMR=117).

Hanis y Colaboradores<sup>104</sup> reportaron en un estudio de mortalidad de cáncer de 15,032 hombres trabajadores de la Imperial Oil Limited de Canadá. Los empleados de este estudio fueron categorizados como: empleados altamente expuestos, moderadamente expuestos y no expuestos a petróleo y sus productos; y trabajadores y no trabajadores de la refinería. En la categoría de expuestos, los trabajadores tienen más de tres veces el riesgo de desarrollar cáncer de esófago y estómago y aproximadamente el doble de riesgo de desarrollar cáncer de pulmón comparado con los trabajadores no expuestos. Este estudio también encontró que para el grupo expuesto el incremento de la duración del empleo incrementó los riesgos de estos dos tipos de cáncer. Los resultados al comparar trabajadores y no trabajadores de la refinería, mostraron que los trabajadores de la refinería tenían un doble de riesgo de cáncer de intestino y otros órganos digestivos.

En 1980, Thomas y Colaboradores<sup>113</sup> mostraron incremento de las tasas de cáncer entre trabajadores empleados en refinería de petróleo y plantas petroquímicas en Texas. El grupo de estudio consistió en 3,015 hombres cuyas muertes fueron reportadas por los sindicatos locales (OCAW) entre 1947 y 1977. Los datos muestran PMRs estadísticamente significativos para cáncer entre los hombres blancos. Los PMRs en sitios específicos para hombres blancos fue significativamente incrementado

para cáncer de los sistemas digestivo y respiratorio, piel y cerebro. Los resultados mostraron también que los riesgo de cáncer de estómago y cerebro, leucemia y mieloma múltiple se incrementaron mayormente en los miembros del sindicato. Los cánceres de colon asociados con la exposición a benceno están resumidos en la Tabla 17.

## CÁNCER DE PULMÓN

En 1989, Aksoy<sup>77</sup> estableció que, "En 1976 consideramos 5 individuos con cáncer de pulmón asociado con exposición crónica a benceno y sugerimos que hay una relación causal entre éste químico y el cáncer de pulmón". En 1985, Aksoy<sup>200</sup> estableció, "Actualmente parecen haber suficientes datos para incriminar al benceno como un potente agente carcinógeno causante de leucemia, linfoma maligno, mieloma múltiple y cáncer de pulmón, así como numerosos desórdenes de depresión de la médula ósea. "En estos casos<sup>135</sup>, la duración de la exposición varía de 8-35 años (media= 17 años).

Hayes y Colaboradores<sup>201</sup> en su publicación titulada, "Mortalidad entre trabajadores de benceno en China en 78,828 trabajadores expuestos y 35,805 trabajadores no expuestos", las muertes debido a malignidades linfáticas y hematopoyéticas ( $p<0,01$ ) y cáncer de pulmón ( $p<0,01$ ) se incrementaron significativamente con el incremento acumulativo de la exposición a benceno.

Yin y Colaboradores<sup>93</sup> reportó en trabajadores expuestos a benceno excesos estadísticamente significativos de leucemia (RR=2,3), linfoma maligno (RR=4,5), y cáncer de pulmón (RR=1,4), y en 1987, Yin y Colaboradores<sup>91</sup> reportaron 39 muertes por cáncer de pulmón (SMR=2,31), los cuales después se presentaron como la causa número uno de muerte.

## NO HAY UN NIVEL SEGURO PARA EL BENCENO

En 1939, Francis T. Hunter<sup>202</sup> encontró que el envenenamiento por benceno es el producto de los siguientes factores:

- Grado de susceptibilidad individual;
- Duración de la exposición; y
- Que la concentración es de relativa pero no absoluta importancia y que la verdadera concentración seguridad (de benceno) es cero.

En Septiembre de 1948, el Instituto de Petróleo Americano (API)<sup>203</sup> emitió un documento titulado "Revisión Toxicológica del API: Benceno" preparado por P. Drinker; este circuló ampliamente en las compañías petroleras. Este reporté estableció que, "Así como el cuerpo desarrolla una no tolerancia al benceno y como existe una amplia variación en la susceptibilidad individual se considera generalmente que la única concentración absolutamente segura para benceno es cero". El documento del API además estableció, "Un límite de 50ppm o menos es fuertemente recomendado, particularmente cuando las exposiciones son recurrentes. El contacto con la piel debe ser evitado". Este nivel recomendado en el documento de API fue 500-veces mayor que el recientemente recomendado por la ACGIH. Además, a pesar de la evidencia científica y conocimiento general de la carcinogenicidad del benceno, es desconcertante que los carteles de precaución no son usados para identificar la carcinogenicidad del benceno en productos que contienen este químico, especialmente gasolina.

Staffa y Mehlman<sup>204</sup>, en el estudio animal más grande del mundo, financiado por la EPA y FDA de EEUU, concerniente a un químico carcinógeno singular en un esfuerzo para determinar la respuesta a la pregunta de la relevancia del uso de altas dosis y bajas dosis, se encontró por la Asociación de Científico de Estados Unidos, así como de oficiales de la política federal reguladora, que:

No debería haber debate sobre la clave principal que ha marcado ambos, nuestras investigaciones y la postura reguladora de FDA y EPA, diciendo que ningún nivel de exposición mayor a cero para una sustancia tóxica puede ser asumido de no tener efectos dañinos

potenciales. La evidencia del estudio de ED<sub>01</sub>... ha provisto de un perfil experimental protector y masivo y una base de datos que permite sostener las políticas reguladoras.

The California Air Resources Board<sup>205</sup> Report hacia el Panel de Revisiones Científicas en Benceno, Nov. 27, 1984, escribió:

En concordancia con las provisiones de la Sección 39661 del Código de Salud y Seguridad, El Panel de Revisiones Científicas, en revisión del Reporte para el Panel de Revisiones Científicas en Benceno, ha considerado los comentarios públicos observando que el reporte encontró cada una de las siguientes proposiciones para ser interpretaciones prudentes de la evidencia disponible:

- a) El benceno debe ser tratado como un cancerígeno que podría actuar a todas las dosis sin ningún nivel límite;
- b) Los efectos en la salud, aparte del cáncer, no están anticipados en niveles ambientales de exposición a benceno; y
- c) Bajo razonables estimaciones conservadoras, el tiempo de vida adicional de riesgo de cáncer para las exposiciones ambientales no es identificable.

En 1993, el Collegium Ramazzini escribió a William D. Wagner del ACGIH en una carta datada del 10 de Septiembre del 1993:

“Es la opinión de los médicos y científicos profesionales de la salud que la recomendación investigada por la ACGIH en 1990 es correcta y que la exposición debe ser limitada a 0,1ppm TLV-TWA... Para fijar el estándar de exposición a benceno cualquiera mayor a 0,1ppm presenta un peligro de cáncer prevenible e innecesario para la vida y salud de los hombres y mujeres Americanos que trabajan... El rol de los Estados Unidos como líder en salud mundial podría estar comprometido con la recomendación de estándares más altos”.

En Septiembre de 1948, la Industria Petrolera Americana (API)<sup>203</sup> emitió un documento titulado “Revisión Toxicológica del API: Benceno”, preparado por P. Drinker y circulado ampliamente a las compañías petroleras. Este reporte estableció, “**Así como el cuerpo desarrolla una no tolerancia al benceno y como existe una amplia variación en la susceptibilidad individual se considera generalmente que la única concentración absolutamente segura para benceno es cero**”.

En 1958, ESSO, en su Toxograma, publicado por la ESSO Compañía de Investigación y Maquinaria, División de Investigación Médica en Linden, New Jersey, estableció que:

“La mayoría de las autoridades acordaron que a la luz del conocimiento presente, el único nivel que puede ser considerado absolutamente seguro para la exposición prolongada (a benceno) es cero”.

Aksoy es un médico, hematólogo y oncólogo, quien publicó más de 50 artículos originales sobre cáncer humano causado por altos niveles de benceno. Además, Aksoy<sup>206</sup> propiamente estableció en su artículo 1994 titulado: Benceno y Malignidades: que, “El benceno es un único químico que causa malignidades y anomalías hematológicas. No existe un nivel seguro para este químico. De modo, que el benceno debe ser usado únicamente cuando no hay otra posibilidad”.

The Scientific Review Panel Regarding the Report on Benzene (Fuente: Universidad de California, Davis. Submission of Report to the Scientific Review Panel on Benzene por Emil M. Mrak, Chancellor Emeritus, to Gordon Duffy, State Air Resources Board, Sacramento, CA)

Especialmente, el Panel de Revisión Científica encontró cada una de las siguientes proposiciones para ser prudentes interpretaciones de la evidencia disponible:

- (1) El benceno es un cancerígeno humano;
- (2) El benceno puede ser tratado como un cancerígeno que puede actuar a todas las dosis sin ningún nivel umbral;
- (3) Los efectos en la salud, aparte de cáncer, no están anticipados a niveles ambientales corrientes de exposición a benceno; y

- (4) Bajo razonables estimaciones conservadoras, el tiempo adicional de riesgo de cáncer para las exposiciones ambientales no es identificable.

Por estas razones, estamos de acuerdo que el benceno debería ser listado por la Board Resources Air como un contaminante aéreo tóxico sin tener un nivel umbral.

Mientras el Panel de Revisiones Científicas encuentra que el análisis de dosis-respuesta preparado por el Departamento de Servicios de Salud (DHS) es científicamente aceptable, nosotros remitimos los siguientes comentarios y recomendamos cambios en cuanto al análisis dosis-respuesta.

Usando los procedimientos de extrapolación recomendados por la EPA y los Grupos de Consejeros Interagencias, DHS ha estimado que el riesgo de tiempo de vida de cáncer para al exposición a benceno varía entre 22 y 170 casos por millón por ppb. El Panel de Revisión Científica concurre con la evaluación de DHS, pero esperan enfatizar en algunos puntos.

## CONCENTRACIONES LÍMITES DE BENCENO A LO LARGO DEL TIEMPO

### RECOMENDADAS PARA EL LUGAR DE TRABAJO EN EEUU.

El Valor Límite Permisible y el Promedio Ponderado en el Tiempo (TLV-TWA) para benceno en 1946 era de 100ppm.; en 1947, 50ppm.; 1948-1956, 35ppm.; 1957-1962, 25ppm.; 1977-1987, 10ppm.; este es corrientemente 1ppm. En julio de 1990, la ACGIH recomendó que el TLV-TWA para benceno debía ser reducido a 0,1ppm. En 1993, el Collegium Ramazzini recomendó que el estándar ocupacional de exposición a benceno debe ser limitado a 0,1ppm o menos, y en 2003, el benceno recomendado sería limitado a 0,04ppm (Tabla 18).

## EXPOSICIÓN OCUPACIONAL Y AMBIENTAL A BENCENO

La mayor parte de exposiciones ocupacionales a benceno ocurre por una variedad de productos y solventes. Los individuos que están altamente expuestos a benceno son aquellos que se encuentran en los campos de: la pintura, trabajo con el cuero, imprenta, cemento de contacto, trabajo con cuero (zapatos), trabajo con caucho, refinación de petróleo, plantas petroquímicas, uso y almacenamiento de gasolina, producción y uso de coque, carbón, transportes, y trabajadores en actividades con solventes orgánicos.

En la población general, la exposición a benceno viene de solventes domésticos, automóviles, gases de automotores, sitios de almacenamiento, sitios de desechos peligrosos, actividades industriales, fumar, pintura, marcadores y resaltadores, cassettes, alimentos, y muchos más. Existe una variabilidad tremenda en la susceptibilidad de los individuos expuestos a benceno. Los individuos con enfermedades respiratorias, enfermedades cardíacas, diabetes mellitus, infantes, mujeres embarazadas, individuos con ciertas medicaciones, y los ancianos tienen un riesgo incrementado de desarrollar síntomas adversos y podrían tener un riesgo incrementado de desarrollo de cáncer siguiente a la exposición a benceno. La concentración medida de una serie de solventes y productos comúnmente usados se muestran en las Tablas 19-23. Es importante notar que los individuos están frecuentemente expuestos a mezclas de químicos y solventes. Tales exposiciones pueden producir efectos sinérgicos. La Tabla 24 muestra ejemplos de efectos aditivos y sinérgicos entre la combinación de compuestos tóxicos.

El benceno interactúa con otros químicos. Etanol, acetona, tolueno, xileno, PCB's, y fenobarbital son conocidos de ejecutar el metabolismo y toxicidad del benceno. El etanol incrementa los efectos hematotóxicos del benceno<sup>215</sup>. La interacción del benceno con otros hidrocarburos aromáticos puede resultar en una toxicidad aumentada. La inhalación aguda por exposición a una mezcla de tolueno y xileno causa toxicidad sistémica nerviosa central y respiratoria aditiva<sup>216,217</sup>. El efecto combinado de m-xileno y metiletil cetona (2-butanona) cuando se contamina con

benceno produce una inducción sinérgica de enzimas microsómicas<sup>218</sup>. La administración de aspirina a ratas embarazadas expuestas a xileno puede causar una potenciación aditiva más grande que de la toxicidad maternal y fetal<sup>219</sup>. Este hallazgo es relevante para los trabajadores petroquímicos que están expuestos a hidrocarburos poliaromáticos, xileno, petróleo crudo y luz ultravioleta.

## RESUMEN

En 1991, Mehlman<sup>220</sup> reportó en el American Journal of Industrial Medicine que, "porque nosotros no conocemos de ningún nivel seguro de benceno por encima de cero, los problemas que han ido plagando el proceso de protección de la salud en ambos, instalaciones ocupacionales y ambientales relativas a benceno pueden, tal vez, ser mejor resueltas colocando los niveles máximos ocupacionales existentes de exposición entre 0,004 y 0,1ppm y, hasta lo más extensible posible, evitando cualquier exposición para todos los productos de benceno o que contengan benceno.

El benceno causa cáncer en la mayoría de los tejidos y órganos que reaccionan con DNA. No existe un debate acerca de que el benceno cause todos los cáncer linfohematopoyéticos y hematopoyéticos incluyendo anemia aplástica, mieloma múltiple, y todos los tipos de leucemias y linfomas. Nosotros ahora tenemos suficiente evidencia de que el benceno cause cáncer en una variedad de órganos incluyendo: riñón, estómago, colon y otros órganos. Datos recientes demuestran que el significativo desarrollo de aumento de cáncer en humanos a niveles de 16ppb o menores. Por lo que, nosotros podemos concluir, con un gran grado de certeza científica que, no existe un nivel seguro para benceno por encima de cero.

**Dedicación:** Al Profesor Cesar Maltoni y a todo su staff, especialmente a los Profesores Morando Soffritti, Fiorella Belpoggi, y Franco Minardi de la Fundación Europea Ramazzini de Oncología y Ciencias de la Salud Ambiental "B. Ramazzini", Bentivoglio (Bologna), Italia.

**Reconocimiento:** Especial agradecimiento por la revisión de este escrito y las valiosas sugerencias y contribuciones que han sido dadas, en orden alfabético, a William Au, John Bailar, III, Eula Bingham, Nachman Brautbar, Ronald L Melnick,

James E. UHF, Peter Infante, Marvin Legator, Robert Rinsky, Morando Soffritti, y Lorenzo Tomatis. Especial agradecimiento también a mi esposa, Karyl Norcross Mehlman, M.D., Ph.D., por su ayuda con la preparación, organización y edición de este manuscrito.

### **Referencias:**

1. Hamilton A. The growing menace of benzene (benzol) poisoning in American industry. JAMA 1922; 78: 627-630.
2. ACGIH. Notice of Intended Changes-Benzene. Appl Occup Environ Hyg 1990; 5: 453-463.
3. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Some anti-thyroid and related substances, nitrofurans, and industrial chemicals. Vol. 7. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization, Lyon, France. 1974: 203-221.
4. IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 29, International Agency for Research on Cancer. World Health Organization, Lyon, France. 1982.
5. Maltoni C, Scarnato C. Le prime prove sperimentaliali dell'azione carcerogena del benzene. Gli Ospedali della Vita. 1977; 4: 111-113.
6. Maltoni C, Scarnato C. First experimental demonstration of the carcinogenic effects of benzene. long -term bioassays on Sprague-Dawley rats by oral administration. Med Lav 1979; 70: 352-357.
7. Maltoni C, Conti B, Cotti G, et al. Benzene: An experimental multipotential carcinogen. The up-to-date results of the long-term bioassays performed at the Bologna Institute of Oncology. Istituto Superiore di Sanita Report No. ISSN-0391-1675. 1982, 1-55.
8. Maltoni C, Conti B, Scarnato C. Squamous cell carcinomas of the oral cavity in Sprague-Dawley rats, following exposure to benzene by ingestion. First experimental demonstration. Med Lav 1982; 73: 441-445.
9. Maltoni C. Myths and facts in the history of benzene carcinogenicity. In Mehlman, MA: Advances in Modern Environmental Toxicology. Vol 4. Princeton NJ: Princeton Scientific Publishing Co., Inc., 1983, 1-15.
10. Maltoni C, Cotti G, Valgimigli L, et al. Zymbal gland carcinomas in rats following exposure to benzene by inhalation. Am J Ind Med 1982; 3: 11-16.

11. Maltoni C, Conti B, Cotti G. Benzene. A multipotential carcinogen. Results of long-term bioassays performed at the Bologna Institute of Oncology. *Am J Ind Med* 1983; 4: 589–630.
12. Maltoni C, Conti B, Cotti G, et al. Benzene as an experimental carcinogen: Up-to-date evidence. *Acta Oncol* 1983; 4: 141–164.
13. Maltoni C, Conti B, Perino G, et al. Further evidence of benzene carcinogenicity: Results on Wistar rats and Swiss mice, treated by ingestion. In: *Living in a Chemical World*. Ann NY Acad Sci 1987; 534: 412–426.
14. Maltoni C, Giliberti G, Conti B, et al. Benzene an experimental multipotential carcinogen: results of the long-term bioassays performed at the Bologna Institute of Oncology. *Environ Health Persp* 1989; 82: 109–124.
15. Poklis A, and Burkett C. Gasoline sniffing. A review. *Clin Toxicol* 1977; 11: 35–41.
16. Mehlman MA. Carcinogenicity and Toxicity of Benzene. In Mehlman MA: *Advances in Modern Environmental Toxicology*, Vol 4. Princeton, NJ: Princeton Scientific Publishing Co., Inc., 1983.
17. Mehlman MA. Benzene: Scientific update. *Am J Indust Med* 1985; 7: 361–365.
18. Mehlman MA. Carcinogenicity and toxicity of benzene. In Mehlman MA: *Advances in Modern Environmental Toxicology*, Vol. 14. Princeton, NJ: Princeton Scientific Publishing Co., Inc., 1985.
19. Mehlman MA. Benzene: Occupational, and Environmental, Hazards - Scientific Update. In Mehlman MA: *Advances in Modern Environmental Toxicology*. Vol. 16. Princeton, NJ: Princeton Scientific Publishing Co., Inc., 1989.
20. Mehlman MA. Dangerous properties of petroleum refining products: Carcinogenicity of motor fuels (gasoline). *Teratog Carcinog Mutag* 1990; 10: 399–408.
21. **U.S. Environmental Protection Agency: Regulatory Strategies for the Gasoline Marketing Industry 49FR31706. Federal Register, August 8, 1984.**
22. **U.S. Environmental Protection Agency. Evaluation of the potential carcinogenicity of benzene. Review Draft. Carcinogen Assessment Group. Office of Health and Environmental Assessment. OHEA-C-073-29. 1986.**
23. Huff JE. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Benzene (CAS No. 71-43-2) in F344/N Rats and B6C3F1 mice (Gavage Studies). Technical Report No. 289. National Toxicology Program/National Institute of Environmental Health Sciences. Research Triangle Park, NC. 1986.
24. Huff J, Eastin W, Roycroft J, et al. Carcinogenesis studies of benzene, methyl benzene, and dimethyl benzenes. *Ann NY Acad Sci* 1988; 534: 427–440.
25. Huff JE, Haseman JK, De Marini DM, et al. Multiple site carcinogenicity of benzene in Fisher 344 rats and B6C3F1 mice. *Envir Health Persp* 1989; 82: 125–163.
26. Huff J. Applicability to humans of rodent-specific sites of chemical carcinogenicity: tumors of the forestomach and of the harderian, preputial, and zymbal glands induced by benzene. *J Occup Med Toxicol* 1992; 1: 109–141.
27. Huff J. Chemicals studied and evaluated in long-term carcinogenesis bioassays by both the Ramazzini Foundation and the National Toxicology Program: in tribute to Cesare Maltoni and David Rall. *Ann NY Acad Sci* 2002; 982: 208–230.
28. MacFarland H. Chronic gasoline toxicity. In MacFarland, C. Holdsworth, J. MacGregor, R, et al.: *The Toxicity of Petroleum Hydrocarbons*. Washington, DC: American Petroleum Institute, 1982.
29. Swenberg J, Short B, Borghoff S, et al. The comparative pathobiology of alpha 2 $\mu$ -globulin. *Nephropathol Toxicol Appl Pharmacol* 1989; 97: 35–46.
30. Lock E, Stonard M, Elcombe C. The induction of omega and beta oxidation of fatty acids and effect alpha 2 $\mu$ -globulin on content in the liver and kidney of rats administered TMP. *Xenobiotica* 1987; 17: 513–522.
31. Kloss M, Cos M, Norton R, et al. Sex dependent differences in the disposition of [<sup>14</sup>C]-2,2,4-trimethylpentane in Fischer 344 rats. In Bach P and Lock E:

- Renal heterogeneity and target cell toxicity. Sussex, England: John Wiley & Sons. Ltd., 1985, 489-492.
32. **Carboneau M, Lock E, Straser J et al.** 2,2,4-Trimethylpentane-induced nephrotoxicity. I. Metabolic disposition of TMP in male and female Fischer 344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1987; 91: 171-181.
  33. Melnick RL. An alternative hypothesis on the role of chemically induced protein droplet ( $\alpha$  2 $\mu$ -globulin) nephropathy in renal carcinogenesis. 1992; 16: 111-125.
  34. Kohn MC, Melnick R. A physiological model for ligand-induced accumulation of  $\alpha$  2 $\mu$ -globulins in male rat kidney: roles of protein synthesis and lysosomal degradation in the renal dosimetry of 2,4,4-trimethyl-2-pentanol. 1999; 136: 89-105.
  35. Brody H, Rip MR, Vinten-Johansen P, et al. Map-making and myth-making in Broad Street: the London cholera epidemic, 1854. *Lancet* 2000; 356: 64-68.
  36. McMichael AJ. Carcinogenicity of benzene, toluene and xylene: Epidemiological and experimental evidence. *IARC Sci Publ* 1978; 85: 3-18.
  37. Thorpe JJ. Epidemiologic survey of leukemia in persons potentially exposed to benzene. *J Occup Med* 1974; 16: 375-382.
  38. McMichael AJ, Spiritas R, Kupper LL, Gamble JF. Solvent exposure and leukemia among rubber workers: An epidemiologic study. *J Occup Med* 1975; 17: 234-239.
  39. McMichael AJ, Andjelkovic DA, Tyroler HA. Cancer mortality among rubber workers: an epidemiologic study. *Ann N Y Acad Sci* 1976; 271: 125-137.
  40. Rushton L, Anderson MR. A case-control study to investigate the association between exposure to benzene and deaths from leukaemia in oil refinery workers. *Br J Cancer* 1981; 43: 77-84.
  41. Paustenbach DJ, Price PS, Ollison W, et al. Reevaluation of benzene exposure for the Pliofilm (rubberworker) Cohort, (1936-1976). *J Tox Environ Health* 1992; 36: 177-231.
  42. Utterback DF, Rinsky RA. Benzene exposure assessment in rubber hydrochloride workers: A critical evaluation of previous estimates. *Am J Ind Med* 1995; 27: 661-676.
  43. Rinsky RA, Young RJ, Smith AB. Leukemia in benzene workers. *Am J Ind Med* 1981; 2: 217-245.
  44. Crump K, Allen B. Quantitative estimates of risk of leukemia from occupational exposure to benzene. Exhibit 152 (Appendix B) Docket H-059b, Benzene. Washington, DC: Occupational Safety and Health Administration, 1984.
  45. University of North Carolina. Preliminary Environmental Survey Report, St. Marys, OH. November 11, Exhibit 187.B.6, Docket H-059, Benzene. Washington, DC. Occupational Safety and Health Administration, 1977.
  46. Rinsky RA, Smith AB, Hornung R, et al. Benzene and leukemia: An epidemiologic risk assessment. Cincinnati: National Institute for Occupational Safety and Health. 1986.
  47. Infante PF. Benzene: An historical perspective on American and European setting. In Harremoes P, Gee D, MacGarvin M, et al: Late lessons from Early Warning: The Precautionary Principle 1896-2000. Copenhagen: European Environmental Agency, 2001, 38-51.
  48. Wong O. Risk of acute myeloid leukaemia and multiple myeloma in workers exposed to benzene. *Occup Environ Med* 1995; 52:380-384. (Letter)
  49. Wong O. An industry wide mortality study of chemical workers occupationally exposed to benzene. I. General results. *Brit J Indust Med* 1987; 44: 365-381.
  50. Wong O. An industry wide mortality study of chemical workers occupationally exposed to benzene II Dose response analyses. *Br J Ind Med* 1987; 44: 365-371.
  51. Wong O. Risk of myeloid leukaemia and multiple myeloma in workers exposed to benzene-response. *Occup Environ Med* 1996; 53: 357-358. (Letter).
  52. Wong O. Re: Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 169-170. (Letter)

53. Wong O. A critique of the exposure assessment in the epidemiologic study of benzene-exposed workers in China conducted by the Chinese Academy of Preventive Medicine and the US National Cancer Institute. *Reg Toxicol Pharm* 1999; 30: 259-267.
54. Budinsky RA, DeMott RP, Wernke MJ, Schell JD. An evaluation of modeled benzene exposure and dose estimates published in the Chinese-National Cancer Institute collaborative epidemiology studies. *Reg Toxicol Pharm* 1999; 30: 244-258.
55. **Bergsagel DW, Wong O, Bergsagel P, et al. Benzene and multiple myeloma: Appraisal of the scientific evidence. *Blood* 1999; 94: 1174-1182.**
56. Teitelbaum DT, Brautbar N, LaDou J. Benzene and multiple myeloma: appraisal of the scientific evidence. *Blood* 2000; 95. (Letter)
57. Goldstein BD, Shalot SL. The causal relation between benzene exposure and multiple myeloma. *Blood* 2000; 95: 1512-1513. (Letter)
58. Wong O, Raabe G. Ce/I type specific leukemia analyses in a combined cohort of more than 208,0000 petroleum workers in the U.S. and United Kingdom, 1937 - 1989. *Reg Toxicol Pharm* 1995; 307: 32-41.
59. Infante PF. Advances in Occupational Medicine and Rehabilitation. 1995; 1: 107-120.
60. Ott GM, Townsend JC, Fishbeck, WA, Langer RA. Mortality among individuals exposed to benzene. *Arch Environ Health* 1978; 33: 3-10.
61. Bond GG, McLaren EA, Baldwin CL, Cook R. An update of mortality among workers exposed to benzene. *Br J Ind Med* 1986; 43: 685-691.
62. Picciano D. Cytogenetic study of workers exposed to benzene. *Environ Res* 1979; 19: 33-38.
63. Gad-El-Karim MM, Ramanujam S, Ahmed AE, Legator MS. Benzene myeloclastogenicity: A function of its metabolism. *Am J Ind Med* 1975; 7: 475-484.
64. Jerina CM, Daly JW, Witkop B. The role of arene oxide-oxepin systems in the metabolism of aromatic substrates. II. Synthesis of 3,4-toluene-4-2H oxide and subsequent "NIH shift" to 4-hydroxytoluene-3-2H. *J Am Chem Soc* 1968; 90: 6523-6525.
65. Tunek A, Platt KL, Bentley P, Oesch F. Microsomal metabolism of benzene to species irreversibly binding to microsomal protein and effects of modifications of this metabolism. *Mol Pharmacol* 1978; 14: 920-929.
66. Huff JE. Carcinogenesis results on seven amines, two phenols, and one diisocyanate used in plastics and synthetic elastomers. *Prog Clin Biol Res* 1984; 141: 347-363.
67. Tsutsui T, Hayashi N, Maizumi H, et al. Benzene-, catechol-, hydroquinone- and phenol-induced cell transformation, gene mutations, chromosome aberrations, aneuploidy, sister chromatid exchanges and unscheduled DNA synthesis in Syrian hamster embryo cells. *Mutat Res* 1997; 373: 113-123.
68. Kari FW, Bucher J, Eustis SL, et al. Toxicity and carcinogenicity of hydroquinone in F344/N rats and B6C3F1 mice. *Food Chem Toxicol* 1984; 30: 737-747.
69. White MC, Infante PF, Walker B, Jr. Occupational Exposure to Benzene: A review of carcinogenic and related health effects following the U.S. Supreme Court Decision. *Am J Ind Med* 1980; 1: 233-243.
70. Holder BB. Cytogenetic study of workers exposed to benzene in the Texas division of Dow Chemical U.S.A. by DJ Kilian and RL Daniel. (Letter to PF Infante. NIOSH), 1978
71. Stein Z, Susser M, Warburton C, et al. Spontaneous abortion as a screening device: The effect of fetal survival on the incidence of birth defects. *Amer J Epidemiol* 1975; 102: 275-290.
72. Mulvihill JJ. Congenital and genetic diseases. In JF Fraumeni: Persons at high risk of cancer: An approach to cancer etiology and control. New York: Academic Press Inc., 1975, 352-357.

73. US Environmental Protection Agency. Environmental assessment: Short-term tests for carcinogens, mutagens and other genotoxic agents. US Government Printing Office, Washington DC, 1979, 29.
74. Santos-Mello R, Cavalcante B. Cytogenetic studies on gas station attendants. Mutation Res 1992; 280: 285-290.
75. Lan Q, Li G, Zhang L, et al. Analysis of lymphocyte subsets among workers exposed to benzene in China. From the Proceedings of the AACR, Vol 42. 2001.
76. Ishimaru T, Okada H, Torniyasu T, et al. Occupational factors in the epidemiology of leukemia in Hiroshima and Nagasaki. Am J Epidemiol 1971; 93: 157-165.
77. Aksoy M. Hemotoxicity and carcinogenicity of benzene. Environ Health Persp 1989; 82: 193-197.
78. Decouflé P, Blattner WA, Blair A. Mortality among chemical workers exposed to benzene and other agents. Environ Res 1983; 30: 16-25.
79. Delore P, Borgomano C. Acute leukemia in the course of benzene poisoning: The toxic origin of certain acute leukemias and their relationship to severe anemia. J Med Lyon 1928; 9: 227-233.
80. Goguel A, Cavigneaux A, Bernard J. Les leucémies benzeniques de la région parisienne entre 1950 et 1965 (Etude de 50 observations). Nouv Rev Fr Hematol 1967; 7: 465-480.
81. Goldstein BD. Hematotoxicity in humans. In Laskin S, Goldstein BD: Benzene toxicity: A critical evaluation. J Toxicol Environ Health (Suppl.2) 1977, 69-105.
82. Infante PF, White MC. Projections of leukemia risk associated with occupational exposure to benzene. Am J Med 1985; 7: 403-413.
83. McMichael AJ, Spiritas R, Kupper LL. An epidemiological study of mortality within a cohort of rubber workers 1964-1972. J Occup Med 1974; 16: 458-464.
84. Rinsky R. Benzene and leukemia: An epidemiological risk assessment. N Eng J Med 1987; 316: 1044-1050.
85. Savitz DA, Andrews KW. Review of epidemiologic evidence on benzene and lymphatic and hematopoietic cancers. Am J Ind Med 1997; 31: 287-95.
86. Schwartz E. Proportionate mortality ratio analysis of automobile mechanics and gasoline service station workers in New Hampshire. Am J Ind Med 1987; 12: 91-99.
87. Travis LB, Li CY, Zhang ZN, et al. Hematopoietic malignancies and related disorders among benzene-exposed workers in China. Leuk Lymphoma 1994; 14: 91-102.
88. Vianna NJ, Polan A. Lymphomas and occupational benzene exposure. Lancet 1979; 1: 1394-1395.
89. Vigliani EC, Forni A. Benzene and leukemia. Environ Res 1976; 11: 122-7.
90. Vigliani EC. Leukemia associated with benzene exposure. In: Occupational Carcinogenesis. Ann NY Acad Sci 1976; 271: 143-151.
91. Yin SN, Li GL, Tain FD, et al. A retrospective study of leukemia and other cancers in benzene workers. Environ Health Persp 1989; 82: 207-214.
92. **Yin SN, Li GL, Tain FD, et al. Leukemia in benzene workers: A retrospective cohort study. Br J Indust Med 1987; 44: 124-128.**
93. Yin SN, Linet MS, Hayes RB, et al. Cohort study among workers exposed to benzene in China: General methods and resources. Am J Ind Med 1994; 26: 383-400.
94. Yin SN, Hayes RB, Linet MS, et al. A cohort study of cancer among benzene-exposed workers in China: overall results. Am J Ind Med 1996; 29: 227-235.
95. Adelstein AM. Occupational mortality: Cancer. Ann Occup Hyg 1972; 15: 53-57.
96. Berger J, Manz A. Cancer of the stomach and the colon-rectum among workers in a coke gas plant. Am J Ind Med 1992; 22: 825-834.
97. Bond GG, Shellenberger RJ, Flores GH, et al. A case-control study of renal cancer mortality at a Texas chemical plant. Am J Indust Med 1985; 7: 123-139.

98. Brown LM, Moradi T, Gridley G, *et al.* Exposures in the painting trades and paint manufacturing industry and risk of cancer among men and women in Sweden. *J Occup Environ Med* 2002; 44: 258-264.
99. Brownson RC, Zahm SH, Chang JC, Blair A. Occupational risk of colon cancer. An analysis by anatomic subsite. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 675-687.
100. Creppi MF, Demers PA, Puntuni R, Bonassi S. Mortality in a cohort of tannery workers. *Occup Environ Med* 1997; 54: 588-591.
101. Delahunt B, Bethwaite PB, Nacey JN. Occupational risk for renal cell carcinoma. A case-control study based on the New Zealand Cancer Registry. *Br J Urol* 1995; 75: 578-582.
102. Goldberg MS, Parent M-E, Siemiatycki S, *et al.* A case-control study of the relationship between the risk of colon cancer in men and exposures to occupational agents. *Am J Ind Med* 2001; 39: 531-546.
103. Greene MH, Hoover RN, Eck RL, Fraumeni JF, Jr. Cancer mortality among printing plant workers. *Environ Res* 1979; 20: 66-73.
104. Hanis NM, Stavraky KM, Fowler JL. Cancer mortality in oil refinery workers. *J Occup Med* 1979; 21: 167-174.
105. Hanis NM, Holmes TM, Shallenberger LG, Jones KE. Epidemiologic study of refinery and chemical plant workers. *J Occup Med* 1982; 24: 203-212.
106. Hanis NM, Shallenberger LG, Donaleski DL, Sales EA. A retrospective mortality study of workers in three major U.S. refineries and chemical plants. Part 1: Comparisons with U.S. population. *J Occup Med* 1985; 27: 283-92.
107. Hanis NM, Shallenberger LG, Donaleski DL, Sales EA. A retrospective mortality study of workers in three major U.S. refineries and chemical plants. Part II: Internal comparisons by geographic site, occupation, and smoking history. *J Occup Med* 1985; 27: 361-369.
108. Lagorio S, Forastiere F, Iavarone I, *et al.* Mortality of filling station attendants. *Scand J Work Environ Health* 1994; 20: 331-338.
109. Lundberg I, Milatou-Smith R. Mortality and cancer incidence among Swedish paint industry workers with long-term exposure to organic solvents. *Scand J Work Environ Health* 1998; 24: 270-275.
110. Miller BA, Silverman CT, Hoover RN, Blair A. Cancer risk among artistic painters. *Am J Indust Med* 1986; 9: 281-287.
111. Partanen T, Heikkilä P, Hernberg S, *et al.* Renal cell cancer and occupational exposure to chemical agents. *Scand J Work Environ Health* 1991; 17: 231-239.
112. Schnatter AR, Katz AM, Nicolich MJ, Thériault G. A retrospective mortality study among Canadian Petroleum marketing and distribution workers. *Environ Health Perspect* 1993; Suppl. 101(Suppl. 6): 85-99.
113. Thomas TL, Decoufle P, Moure-Eraso R. Mortality among workers employed in petroleum refining and petrochemical plants. *J Occup Med* 1980; 22: 97-103.
114. Steineck G, Plato N, Norell SE, Hogstedt C. Urothelial cancer and some industry-related chemicals: an evaluation of the epidemiological literature. *Am J Ind Med* 1990; 17: 371-391.
115. Silverman DT, Hoover RN, Albert S, Graff K. Occupation and cancer of the lower urinary tract in Detroit. *J Natl Cancer Inst* 1988; 70: 237-245.
116. Vineis P, Magnani C. Occupation and bladder cancer in males. A Case-control study. *Int J Cancer* 1985; 35: 599-606.
117. Lindquist R, Nilsson B, Eklund G, *et al.* Increased risk of developing acute leukemia after employment as a painter. *Cancer* 1987; 60: 1378-1384.
118. Hayes RB, Yin SN, Dosemeci M, *et al.* Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China. Chinese Academy of Preventive Medicine--National Cancer Institute Benzene Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89:1065-1071.
119. Health Watch - Eleventh Report. The Australian Institute of Petroleum Health Surveillance Program. The University of Adelaide Department of Public Health, Adelaide University, Australia. 2000; 1-75.

120. Goldstein BD. Is exposure to benzene a cause of human multiple myeloma? Ann NY Acad Sci. 1990.
121. Morris PD, Koepsell TD, Daling JR, *et al.* Toxic substance exposure and multiple myeloma: a case control study. J Natl Cancer Inst 1986; 76: 987–994.
122. Flodin U, Fredricksson M, Persson B. Multiple myeloma and engine exhausts, fresh wood, and creosote: a case-reference study. Am J Ind Med 1987; 12: 519–529.
123. Flodin U, Fredricksson M, Persson B, Axelson O. Chronic lymphatic leukaemia and engine exhausts, fresh wood, and DDT: a case-referent study. Br J Ind Med 1988; 45: 33-38.
124. Cuzick J, De Stavola. Multiple myeloma - A case-control study. Br J Cancer 1988; 57: 516-520.
125. Bethwaite PB, Pearce N, Fraser J. Cancer risks in painters: Study based on New Zealand Cancer Registry. Br J Ind Med 1990; 47: 742-746.
126. Eriksson M, Karisson M. Occupational and other environmental factors and multiple myeloma: A population based case-control study. Br J Ind Med 1992; 36: 1210-1211.
127. Heineman EF, Olsen JH, Pottern LM, *et al.* Occupational risk factors for multiple myeloma among Danish men. Cancer Causes Control 1992; 3: 555-568.
128. Pottern LM, Heineman EF, Olsen JH, *et al.* Multiple myeloma among Danish women: Employment history and workplace exposures. Cancer Causes Control 1992; 3: 427–432.
129. Hansen ES. A follow-up study on the mortality of truck drivers. Am J Ind Med 1993; 23: 811-821.
130. LeVecchia, *et al.* Occupation and lymphoid neoplasms. Br J Cancer 1989; 60: 385-388.
131. Figgs LW, Dosemeci M, Blair A. Risk of multiple myeloma by occupation and industry among men and women: A 24-State death certificate study. J Occup Med 1994; 36:1210-1221.
132. Boffetta P, Stellam SD, Garfinkel L. A case-control study of multiple myeloma nested in the American Cancer Society prospective study. Int J Cancer 1989; 43: 554–559.
133. Torres A, Giralt M, Raichs A. Coexistencia de antecedentes benzolicos cronicos y plasmocitoma multiple. Presentacion de dos casos. Sangre 1970; 15: 275.
134. Aksoy M. Different types of malignancies due to occupational exposure to benzene: A review of recent observations in Turkey. Environ Res 1980; 23: 181-190.
135. Aksoy M, Erdem. S, Dincol G. Clinical observations showing the role of some factors in the etiology of multiple myeloma. A study of 7 patients. Acta Haematol 1984; 71: 116.120.
136. Infante PF. Benzene and leukemia. The 0.1 ppm ACGIH proposed threshold limit value for benzene. Appl Occup Env Hyg 1991; 74: 403-413.
137. Wong O. An industry wide mortality study of chemical workers occupationally exposed to benzene. II. Dose response analysis. Br J Ind Med 1997; 44: 383-395.
138. Schottenfeld D, Warshauer ME, *et al.* A prospective study of morbidity and mortality in petroleum industry employees in the U.S. In Peto R, SchneidermanM: A preliminary report. Banbury Report No. 9. Quantification of occupational cancer. Cold Spring Harbor Laboratory, 1981, 247-265.
139. Nilsson R, *et al.* Leukemia and lymphoma in seamen and tankers. Tenth International Symposium on Epidemiology in Occupational Health. Milan-Como, Italy, Sept. 20-23, 1994.
140. Demers PA, Vaughan TL, *et al.* A case-control study of multiple myeloma and occupation. Am J Ind Med 1993; 23: 629-639.
141. Linet MS, Harlow SD, McLaughlin JK. A case control study of multiple myeloma in whites. Chronic antigenic stimulation, occupation, and drug use. Cancer Res 1987; 47: 2978-2981.

142. Ireland B, Collins JJ, Buckley CF, Riordan SG. Cancer mortality among workers with benzene exposure. *Epidemiology* 1997; 8: 318-320.
143. Thomas TL, Waxweiter RJ, Moure RE, *et al.* Mortality patterns among workers in three Texas oil refineries. *J Occup Med* 1982; 24:135-141.
144. Dryver E, *et al.* Exposures, hormones, heredity and the risk of non-Hodgkin's lymphoma: results from a case control study in Southern Sweden. *Blood* 2002; 100: 770a.
145. Rego MA, Sousa CS, Kato M, *et al.* Non-Hodgkin's lymphoma and organic solvents. *J Occup Environ Med* 2002; 44: 874-881.
146. Fabbro-Peray P, Daures JP, Rossi JF. Environmental risk factors for non-Hodgkin's lymphoma: a population based case-control study in Languedoc-Roussillon, France. *Cancer Causes Control* 2001; 12: 201-2112.
147. Persson B, Fredrikson M. Some Risk Factors for Non-Hodgkin's Lymphoma. *Int J Occup Med Environ Health*. 1999; 12: 135-142.
148. Nilsson R, Nordlinder R, Horte LG, *et al.* Leukemia, lymphoma and multiple myeloma in seamen on tankers. *Occup Environ Med* 1998; 55: 517-521.
149. Fabbro-Peray P, *et al.* Environmental epidemiology of malignant lymphoma in Languedoc-Roussillion (South county of France). *Blood* 1997; 90 #10 (Suppl 1) 256b.
150. Tatham L, Tolbert P, Kjeldsberg C. Occupational risk factors for subgroups of non-Hodgkin's lymphoma. *Epidemiol* 1997; 8: 551-558.
151. Weisenberger DD. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma: recent findings regarding an emerging epidemic. *Ann Oncol* 1994; 5 (Suppl 1): S19-S24.
152. Hardell L, Eriksson M, Degerman A. Exposure to phenoxyacetic acids, chlorophenols, or organic solvents in relation to histopathology, stage, and anatomical location of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Res* 1994; 54: 2386-2389.
153. Blair A, Linos A, Stewart PA, *et al.* Comments on occupational and environmental factors in the origin of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Res* 1992; 52 (19 Suppl.): 5501s-5502s.
154. Olson H, Brandt L. Risk of non-Hodgkin's lymphoma among men occupationally exposed to organic solvents. *Scand J Work Environ Health* 1999; 14: 246-251.
155. Brandt L. Leukemia and lymphoma risks from solvents. *Med Oncol Tumor Pharmacol Therap* 1987; 4: 199-205.
156. Wilcosky TC, Checkoway H, Marshall EG, *et al.* Cancer mortality and solvent exposure in the rubber industry. *Am J Ind Hyg* 1984; 12: 809-811.
157. Norseth T, Andersen A, Giltvedt J. Cancer Incidence in the rubber industry in Norway. *Scan J Work Environ Health*. 9 Suppl. 1983; 2: 64-71.
158. Keil U. Malignant lymphomas among rubber and tire industry workers: A case-control analysis within cohort study (p 284-285). *Dissertation Abstract International* 1981; 41: p 3400 B.
159. Delzell E, Sathicokumar N, Cole P, *et al.* A case control study of leukemia, non-Hodgkins lymphoma, and multiple myeloma among employees of Union Oil Co. of California. September 8, 1992.
160. Wong O. Statement Submitted to the OSHA Benzene Hearing, Environmental Health Associates, Inc., 1986.
161. Zoloth SR, Michaels DM, Villalbi JR, Lacher M. Patterns of mortality among commercial pressmen. Solvents in pressrooms. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76: 1047-1051.
162. Checkoway H, Wilcosky T, Wolf P *et al.* An evaluation of the associations of leukemia and rubber industry solvent exposures. *Am J Indust Med* 1984; 5: 239-249.
163. Hardell L, Eriksson M, Lenner P, Lundgren E. Malignant lymphoma and exposure to chemicals, especially organic solvents, chlorophenols and phenoxy acids: a case control study. *Brit J Cancer* 1981; 43: 169-176.
164. Olin GR, Ahlbom A. The cancer mortality among Swedish chemists graduated during three decades. A comparison with the general population and with a cohort of architects. *Environ Res* 1980; 22: 154-161.

165. Berlin K, Edling C, Persson B, et al. Cancer incidence and mortality of patients with suspected solvent-related disorders. *Scand J Work Environ Health* 1995; 21: 362-367.
166. Hansen J, Olsen JH. Cancer morbidity among Danish female pharmacy technicians. *Scand J. Work Environ Health* 1994; 20: 22-26.
167. Christie D, Robinson K, Gordon IL. A Prospective study in the Australian petroleum industry. II Incidence of cancer. *Br J Ind Med* 1991; 48: 511-514.
168. Capurro PU, Eldridge JE. Solvent exposure and cancer. *Lancet* 1978; 1: 942.
169. Tyroler HA, Andjelkovic D, Harris R, et al. Chronic diseases in the rubber industry *Environ Health Perspect* 1976; 17: 13-20.
170. Aksoy M, Erdem S, Dincol G. Types of leukemia in chronic benzene poisoning: a study in thirty-four patients. *Acta Haematologica* 1974; 5: 65-72.
171. Infante PF, Rinsky RA, Wagoner JK, Young RJ. Leukemia in benzene workers. *Lancet* 1977; 2: 76-78.
172. Tareeff EM, Kontchalowskaya NM, Zorina LA. Benzene leukemias. *Acta Unio Internat Contra Cancrum*. 1963; 19: 751-755.
173. Browning E. Toxicity and metabolism of industrial solvents. Elsevier Publishing Co., New York. 1965, 3-65.
174. Monson RR, Nakano KK. Mortality among rubber worker. I. White male union employees in Akron, Ohio. *Amer J Epidemiol* 1976; 103: 284-296.
175. Arp EW, Wolf PH, Checkoway H. Lymphocytic leukemia and exposures to benzene and other solvents in the rubber industry. *J Occup Med* 1983; 25: 598-602.
176. Monson RR, Fine LJ. 1978. Cancer mortality and morbidity among rubber workers. *J Natl Cancer Inst* 61:1047-1053.
177. Aksoy M. Chronic lymphoid leukaemia and hairy cell leukaemia due to chronic exposure to benzene: report of three cases. *Br J Haematol* 1987; 66: 209-211.
178. Linos A, Kyle RA, O'Fallon, et al. A case-control study of occupational exposures and leukemia. *Int J Epidemiol* 1980; 9: 131-135.
179. Lewis RJ, Gamble JF, Jorgensen G. Mortality among three refinery/petrochemical plant cohorts. I. 1970 to 1982 Active/terminated workers. *J Occup Environ Med* 2000; 42: 721-729.
180. Zheng T, Blair A, Zhang Y, et al. Occupation and risk of non-Hodgkin's lymphoma and chronic lymphocytic leukemia. *J Occup Environ Med* 2002; 44: 469-474.
181. Adelstein AM. Occupational mortality: Cancer. *Ann Occup Hyg* 1972; 15: 53-57.
182. Lynge E, Anderson A, Nilsson R, et al. Risk of cancer and exposure to gasoline vapors. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 449-458.
183. Sinks T, Lushniak B, Haussler BJ, et al. Renal Cell cancer among paperboard printing workers. *Epidemiol* 1992; 3: 483-489.
184. Schottenfield D, Warshauer ME, et al. A prospective study of morbidity and mortality in petroleum industry employees in the U.S. In Peto R, SchneidermanM: A preliminary report. Banbury Report No. 9. Quantification of occupational cancer. Cold Spring Harbor Laboratory, 1981, 247-265.
185. Matanoski GM, Stockwell HG, et al. A cohort mortality study of painters and allied tradesmen. *Scand J Work Environ Health* 1986; 12: 16-21.
186. Hu J, Mao Y, White K. Renal cell carcinoma and occupational exposure to chemicals in Canada. *Occup Med (Lond)* 2002; 52: 157-164.
187. Kadmani S, Asal NR, Nelson RY. Occupational hydrocarbon exposure and risk of renal cell carcinoma. *Am J Indust Med* 1989; 15: 131-141.
188. Siemiatycki J, Dewar R, Nadon L, et al. Associations between several sites of cancer and twelve petroleum-derived liquids. Results from a case-referent study in Montreal. *Scand J Work Environ Health* 1987; 13: 493-504.
189. Asal NR. Risk factors in renal cell carcinoma. DHSS:NIH NCI 1-RO1CA31059-01-04. 1985.

190. Morgan RW, Wong O. An epidemiologic analysis of the mortality experience of Mobil Oil Corporation employees at the Beaumont, Texas, refinery. Submitted to Mobil Oil Corporation 10 April, 1984.
191. Blot WJ, Brinton LA, Fraumeni JF Jr, Stone BJ. Cancer mortality In US counties with petroleum industries. *Science* 1977; 198: 51-53.
192. Maizlish N, Beaumont J, Singleton J. Mortality among California highway workers. *Am J Industr Med* 1988; 13: 363-379.
193. Park R, Krebs J, Mirer F. Mortality at an automotive stamping and assembly complex. *Am J Ind Med* 1994; 26: 449-463.
194. Theriault G, Goulet L. A mortality study of oil refinery workers. *J Occup Med* 1979; 21: 367-370.
195. Chen R, Seaton A. A meta-analysis of painting exposure and cancer mortality. *Cancer Detection Prevention* 1998; 22: 533-539.
196. Montanaro F, Ceppi M, Demers PA, *et al.* Mortality in a cohort of tannery workers. *Occup Environ Med* 1997; 54: 588-591.
197. Delzell E, Monson RR. Mortality among rubber workers III. Cause specific mortality 1940-1978. *J Occup Med* 1982; 23: 677-684.
198. Hakama M, Kilpikari I. Cancer risk among rubber workers. *J Toxicol Environ Health* 1981; 6: 1211-1218.
199. Li FP, Fraumeni JF, Mantel N, Miller RW. Cancer mortality among chemists. *J Nat Cancer Inst* 1969; 43: 1159-1164.
200. Aksoy M. Malignancies due to occupational exposure to benzene. *Am J Ind Med* 1985; 7: 395-402.
201. Hayes RB, Yin SN, Dosemeci M, *et al.* Mortality among benzene-exposed workers in China. *Environ Health Perspect* 1996; 104 Suppl 6: 1349-1352.
202. Hunter FH. Chronic exposure to benzene-II: The clinical effects. *J Ind Hyg Toxicol* 1939; 21: 331.
203. American Petroleum Industry. *Toxicology Review: Benzene*. 1948.
204. Staffa JA, Mehlman MA. *Innovation in Cancer Risk Assessment (ED<sub>01</sub> Study)*. Chicago: Pathotox Pub. 1979.
205. California Air Resources Board. Report to the Scientific Review Panel on Benzene, Nov. 27, 1984.
206. Aksoy M. Benzene and malignancies. In Mehlman MA, Upton A: *Adv Modern Env Toxicol* 1994; 23: 1-9.
207. Elkins HB, Pagnotto LD. Benzene content of petroleum solvents. *AMA Archives of Industrial Health* 1956; 13: 51-54.
208. Pagnotto LD, *et al.* Industrial benzene exposures from Petroleum Naphtha. I. Rubber coating industry. *Am Ind Hyg Assoc J* 1961; 22:
209. Carpenter CP, *et al.* Petroleum hydrocarbon toxicity studies II. Animal and human response to vapors of varnish maker's and painters' naphtha. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1975; 32: 263-281.
210. Elkins HB, Comproni EM, Pagnotto L.D. Industrial benzene exposures from petroleum naphtha II. Pertinent physical properties of hydrocarbon mixtures. *Ind. Hyg. J* 1963; :99-102.
211. Carpenter CP, *et al.* Petroleum hydrocarbon toxicity studies III. Animal and human response to vapors of Stoddard solvent. *Toxicol Appl. Pharmacol*. 1975; 32: 282-297.
212. Carpenter CP, *et al.* Petroleum hydrocarbon toxicity studies. VIII. Animal and human response to vapors of "140 degrees Flash Aliphatic Solvent." *Toxicol Appl Pharmacol* 1975; 34: 413-429.
213. Trieff NM, Corrigan GE. Contemporary work-related environmental diseases. *Tex Rep Biol Med* 1975; 33:107-144.
214. Morata TC. Study of the effects of simultaneous exposure to noise and carbon disulfide on workers' hearing. *Scand Audiol* 1989; 18: 53-58.
215. Nakajima T, Okuyana S, Yonekura I, *et al.* Effect of ethanol and phenobarbital administration on the metabolism and toxicity of benzene. 1985; 55: 23-38.

216. Korsak Z, Sokal JA, Dedyk A, et al. Toxic effects of combined exposure to toluene and xylene in animals: I. Acute inhalation study. Pol J Occup Med 1988; 1: 45-50.
217. Korsak Z, Sokal JA, Gorny R. Toxic effects of combined exposure to toluene and *m*-xylene in animals. III. Subchronic inhalation study. Pol J Occup Med Environ Health 1992; 5:27-33.
218. Liira J, Elovaara E, Raunio H, et al. Metabolic interaction and disposition of methylethylketone and *m*-xylene in rats at single and repeated inhalation exposures. Xenobiotica 1991; 21: 53-64.
219. Urgvary G, Tatria E. On the embryotoxic effects of benzene and its allyl derivatives in mice, rats, and rabbits. Arch Toxicol (Suppl) 1985; 8: 425-430.
220. Mehlman MA. Benzene health effects: unanswered questions still not addressed. Am J Ind Med 1991; 20: 707-711.

**Tabla 1. CÁNCER CAUSADO POR LA EXPOSICIÓN A BENCENO EN RATAS Y RATONES**

Fuente: Maltoni y Colaboradores <sup>14</sup>	Fuente: Huff y Colaboradores <sup>25</sup>
Glándula Zymbal	Glándula Zymbal
Cavidad Oral	Cavidad Oral
Piel	Piel
Cardias	Cardias
Glándula mamaria	Glándula mamaria
Neoplasia hemolinforeticular	Linfoma; Leucemia
Pulmón	Pulmón
Hepatomas; Angiosarcoma de Hígado	---
Cavidades Nasales	---
---	Glándula Harderiana
---	Glándula Prepucial
	Ovario; Útero

**Tabla 2. INCIDENCIA DE TUMORES DE HÍGADO EN RATONES MACHOS Y HEMBRAS EXPUESTOS A TODAS LAS GASOLINAS EVAPORADAS<sup>a</sup>**

Test Grupal	Animales examinados	Total de tumores	Adenomas	Carcinomas	% Carcinomas
Machos					
Controles	51	23	12	11	45
Dosis Baja	42	15	4	14	36
Dosis Media	44	20	5	16	45
Dosis Alta	54	24	5	20	44
Hembras					
Controles	57	8	1	7	14
Dosis Baja	52	10	4	6	10
Dosis Media	57	12	4	9	12
Dosis Alta	56	27	8*	20	27*
Machos y Hembras					
Controles	108	31	13	18	16.6
Dosis Baja	94	28	8	20	21.2
Dosis Media	101	34	9	25	24.7
Dosis Alta	110	53	13	40	36.4

\* p<0.05   <sup>a</sup> Fuente: MacFarland y Colaboradores<sup>28</sup>

**Tabla 3. INCIDENCIA DE TUMORES DE RIÑÓN EN RATAS MACHOS EXPUESTOS A TODAS LAS GASOLINAS VAPORIZADAS<sup>a</sup>**

<u>Test grupal</u>	<u>Número de autopsias de animales</u>	<u>Número de tumores de riñón</u>
Controles	49	0
Dosis Baja (67 ppm)	59	
Cárcinoma		1
Dosis media (292 ppm)	56	
Cárcinoma		2
Adenoma		2
Dosis Alta (2,056 ppm)		
Cárcinoma		6
Adenoma		1

<sup>a</sup> Fuente: MacFarland y Colaboradores<sup>28</sup>

**Tabla 4. TIPOS DE LEUCEMIAS Y LINFOMAS POR EXPOSICIÓN A BENCENO EN HUMANOS<sup>a</sup>**

Leucemia Mielógena Aguda	Leucemia Linfocítica Crónica
Leucemia Linfocítica Aguda	Leucemia de las Células Hairy
Leucemia Eritroleucémica Aguda	Linfoma Hodgkin
Leucemia Mielomonocítica Aguda	Linfoma No-Hodgkin
Leucemia Promielocítica Aguda	Linfosarcoma
Leucemia Indiferenciada Aguda	Mieloma Múltiple
Leucemia Mielógena Crónica	Sarcoma de células reticulares

<sup>a</sup> Fuentes: Aksoy y Colaboradores<sup>77</sup>; Bond y Colaboradores<sup>61</sup>; Decouflé y Colaboradores<sup>78</sup>; Delore y Colaboradores<sup>79</sup>; Goguel y Colaboradores<sup>80</sup>; Goldstein<sup>81</sup>; Infante y Colaboradores<sup>59,85</sup>; McMichael y Colaboradores<sup>38,39,83</sup>; Rinsky<sup>43,74</sup>; Savitz y Colaboradores<sup>85</sup>; Schwartz<sup>86</sup>; Travis y Colaboradores<sup>87</sup>; Vianna and Polan<sup>88</sup>; Vigliani y Colaboradores<sup>89,90</sup>; Wong<sup>50</sup>; Yin y Colaboradores<sup>91-94</sup>.

**Tabla 5. EXCESO DE CÁNCER HUMANO EN TRABAJADORES DEL BENCENO<sup>a</sup>**

LEUCEMIA	ESTÓMAGO	RIÑÓN
PULMÓN	ESÓFAGO	UROTELIO
HÍGADO	NASOFARINGE	
LINFOSARCOMA	INTESTINO (COLON)	

<sup>a</sup>Fuentes: Adelstein<sup>95</sup>; Berger and Manz<sup>96</sup>; Bond y Colaboradores<sup>97</sup>; Brown y Colaboradores<sup>98</sup>; Brownson y Colaboradores<sup>99</sup>; Creppi y Colaboradores<sup>100</sup>; Delahunt y Colaboradores<sup>101</sup>; Goldberg y Colaboradores<sup>102</sup>; Greene y Colaboradores<sup>103</sup>; Hanis y Colaboradores<sup>104-107</sup>; Lagorio y Colaboradores<sup>108</sup>; Lundberg and Milatou-Smith<sup>109</sup>; Miller y Colaboradores<sup>110</sup>; Partenen y Colaboradores<sup>111</sup>; Schnatter y Colaboradores<sup>112</sup>; Thomas y Colaboradores<sup>113</sup>; Yin y Colaboradores<sup>91,92</sup>.

**Tabla 6. MUERTES POR CÁNCER LINFÁTICO Y HEMATOPOYÉTICO<sup>a</sup>**

Casos	Cáncer	ppm-años
4	Leucemia Linfocítica Crónica	43.6
6	Leucemia Mielógena Crónica	10.0
11	Leucemia Mielógena Crónica	0.6
8	Mieloma	1.2
16	Leucemia Linfocítica Crónica	--

<sup>a</sup>Fuente: Wong<sup>48</sup>

NOTA: Nivel Bajo: <1 ppm TWA; Nivel medio: 1-10 ppm TWA; Nivel alto: 11-50 ppm TWA. RR = 3.93 (p < 0.02) para leucemia y aleucemia; RR = 4.12 (p < 0.06) para Cáncer Linfopoyético No-Hodgkin.

**Tabla 7. MUERTES POR LEUCEMIA Y MIELOMA MÚLTIPLE EN TRABAJADORES EXPUESTOS A BENCENO<sup>a</sup>**

Casos	Cáncer	ppm-años
1	Leucemia monocítica	49.99
2	Leucemia mielógena crónica	0.1
8	Leucemia mielógena	10.16
10	Mieloma múltiple	19.50
11	Mieloma múltiple	0.11
13	Mieloma múltiple	7.75

<sup>a</sup>Fuente: Rinsky y Colaboradores <sup>84</sup>

NOTA: SMR = 5.6 para leucemia ( $p < 0.001$ ).

**Tabla 8. LEUCEMIAS EN TRABAJADORES EXPUESTOS A BENCENO<sup>a</sup>**

Casos	Enfermedades	ppm-años
3	Leucemia Monocítica Aguda (AMoL)	89.1
7	Leucemia Mielocítica Aguda (AML)	96.0
8	Leucemia Mielocítica Aguda (AML)	27.9
9	Leucemia Mielocítica Crónica (CML)	11.7
11	Leucemia Mielocítica Aguda (AML)	34.2
15	Leucemia Mielocítica Crónica (CML)	16.2
16	Leucemia Mielocítica Aguda (AML)	28.8
18	Leucemia Mielocítica Aguda (AML)	12.4
26	Leucemia Monocítica Aguda (AMoL)	29.8
27	Leucemia Mielocítica Aguda (AML)	10.2

<sup>a</sup>Fuente: Yin y Colaboradores <sup>91</sup>

NOTA: SMRs para AML = 4.96 ( $p < 0.001$ ); AMoL = 4.54 ( $p < 0.05$ ); CML = 4.24 ( $p < 0.1$ )

**Tabla 9. DISTRIBUCIÓN DE LEUCEMIAS EN TRABAJADORES DE BENCENO CHINOS<sup>a</sup>**

Tipos de leucemia	SMR celular específico	valor p
Leucemia linfocítica aguda	1.94	
Leucemia mielógena aguda	4.96	<0.001
Leucemia monocítica aguda	4.54	<0.05
Leucemia mielomonocítica aguda	5.56	<0.05
Leucemia mielógena crónica	4.24	<0.01

<sup>a</sup>Fuente: Yin y Colaboradores <sup>91</sup>

**Tabla 10. MUERTES POR LEUCEMIA Y MIELOMA MÚLTIPLE EN TRABAJADORES EXPUESTOS A BENCENO<sup>a</sup>**

<b>Casos</b>	<b>Cáncer</b>	<b>PPM-Años</b>	<b>Duración de la Exposición</b>
1	Leucemia Monocítica	49.99	1.5 años
2	Leucemia Mielógena Crónica	0.10	30 días
8	Leucemia Mielógena	10.16	1.5 años
10	Mieloma Múltiple	19.50	1.5 años
11	Mieloma Múltiple	0.11	4 días
13	Mieloma Múltiple	7.75	9 meses

<sup>a</sup>Fuente: Rinsky y Colaboradores <sup>84</sup>

**Tabla 11. EXPOSICIÓN BENCENO Y MIELOMA MÚLTIPLE (MM): ODDS RATIOS (OR)**

<b>Autor</b>	<b>OR</b>	<b>CI (95%)</b>	<b>% Incrementado</b>	<b>Descripción del Grupo</b>
Nilsson y Colaboradores <sup>139</sup>				
Todos los linfohematopoyéticos	2.6	1.2-5.9	160	
Mieloma Múltiple (MM)	4.0	0.1-161	300	
Demers y Colaboradores <sup>140</sup> (MM)				
Todos los Casos	2.1	11.2-2.6	110	
Autoreportados	2.5	1.3-4.7	150	Pintores expuestos a solventes que contienen benceno
Empleados por 10 años +	4.1	1.8-10.4	310	
Heineman y Colaboradores <sup>127</sup> (MM) <sup>a</sup>				
Transportación, trabajadores de carreteras	2.3		130	Todas las categorías de exposición a gasolina y gases de máquinas
Choferes	1.2		20	
Otra transportación	7.4		640	
Linet y Colaboradores <sup>137</sup> (MM) <sup>b</sup>	3.7	1.3-10.3	270	Exposición ocupacional a productos del petróleo
Lundberg y Colaboradores <sup>109</sup> (MM)	5.49	1.13-16.06	449	Industria Sueca de Pintura

<sup>a</sup>Tabla 1, página 555; <sup>b</sup>Tabla 2, p. 2979

**Tabla 12. Exposición a Benceno y Mieloma Múltiple (MM): Razones de Mortalidad Estandarizadas (SMR)**

<u>Autor</u>	<u>Observado/ Esperado</u>	<u>SMR</u>	<u>CI (95%)</u>	<u>% Incrementado</u>
<sup>a</sup> Yin y Colaboradores <sup>94</sup>				
Leucemia	25/4	5.7		470
MM	1			
Ireland y Colaboradores <sup>142</sup>				
Todos los MM		2.3	0.7-9.4	130
MM, 1940-1949	1	1.7	0.0-9.2	70
MM, 1950-1959	2	7.4	0.9-26.8	640
MM, 20-29 años después de la exposición	2	8.7	1.1-31.4	770
MM, > 30 años después de la exposición	1	1.7	0.0-9.4	70
Wong <sup>137</sup>				
MM, Grupo de exposición intermedia	4	357.1	43.1-1289.3 <sup>b</sup>	257
Rinsky y Colaboradores <sup>84</sup>				
MM		409	1.1-10.47	409

<sup>a</sup> Página 232, Tabla 4; <sup>b</sup> no significativa

**Tabla 13. Exposición a Benceno y Mieloma Múltiple: Razones de Mortalidad Proporcional (PMR)**

<u>Autor</u>	<u>Observado/ Esperado</u>	<u>PMR</u>	<u>CI (95%)</u>	<u>% Incrementado</u>
<sup>a</sup> Thomas y Colaboradores <sup>143</sup>				
Mieloma Múltiple (MM)	7/2.4	2.95*		195
Greene y Colaboradores <sup>103</sup>				
MM – todas las razas		2.19	1.2-4.0	119
MM – en blancos		2.46*		146

<sup>a</sup>Página 138, Tabla 5 muestra mieloma múltiple (ICD 203); \*Nivel p≤0.05 estadísticamente significativo

**Tabla 14a. Factores de Riesgo para Linfoma No-Hodgkin por la Exposición a Benceno o Productos que Contienen Benceno**

<u>Autor</u>	<u>Exposición y/o Enfermedad</u>	<u>Hallazgos</u>	<u>95% CI</u>	<u>Valor p</u>
Dryver y Colaboradores <sup>144</sup>	Solventes > 5 años	OR 1.59	1.11-2.88	
	Hidrocarburos aromáticos	OR 1.72	1.10-2.71	
	Pinturas	OR 1.77	1.13-2.76	
Rego y Colaboradores <sup>145</sup>	Todas las NHL y solventes	OR 1.67	0.97-2.87	
	Todas las NHL, solventes >5 años.	OR 1.87	1.05-3.34	
	NHL difuso, solventes >5 años	OR 1.98	1.03-3.68	
	Dosis respuesta (todas NHL)	OR 1.28		
	< 5 años	OR 2.58		
	6-10 años	OR 2.60		
	11-15 años	OR 5.35		
	16-20 años	OR 4.00		
	21-25 años			
Fabbro-Peray y Colaboradores <sup>146</sup>	NHL	OR 2.0	1.1-3.9	
	Dosis Respuesta:			
	0 días	OR 1.0		
	<810 días	OR 1.7	0.4-6.8	
	>810 días	OR 5.7*	1.4-23.2	0.02
Persson and Fredrikson <sup>147</sup>	Solventes - NHL	OR 1.6	1.0-2.5	
	Solventes - NHL	OR 1.8	1.1-2.9	
	White Spirits - NHL	OR 2.6	1.3-4.7	
	Thinner - NHL	OR 1.9	1.0-3.3	
	Gasolina - NHL	OR 1.9	0.9-3.8	
	Gasolina de Aviación - NHL	OR 3.5	0.6-17	
	Solventes - NHL	OR 1.4	0.8-2.4	

Nilsson y Colaboradores <sup>148</sup>	Plástico y químicos del caucho NHL	OR 2.2 OR 3.3 OR 4.0	1.0-4.8 1.1-10.6	
Fabbro-Peray y Colaboradores <sup>149</sup>	Exposición a Benceno	OR 3.45	1.1-10.2	<0.08
	Otros factores excluidos	OR 3.16	0.86-11.6	<0.09
Hayes y Colaboradores <sup>118</sup>	NHL	OR 3.0	0.9-10.5	
	Dosis response:			
	Dosis Baja	OR 2.7	0.7-10.6*	0.04
	Dosis Media	OR 1.7	0.3-10.2*	0.04
	Dosis Alta	OR 4.7	1.2-18.1*	0.04
	5 años	OR 0.7	0.1-7.2*	0.01
	5-9 años	OR 3.3	0.7-14.7*	0.01
	>10 años	OR 4.2	1.1-15.9*	0.01
Tatham y Colaboradores <sup>150</sup>	NHL en trabajadores químicos	OR 7.8	1.9-32.5	
	Todas las NHL y solventes	OR 1.10	0.9-1.3	
	Pequeñas células difusas de NHL y solventes	OR 1.6	1.10-2.20	
Weisenburger <sup>151</sup>	Solvente y otros químicos	OR 6.0	1.9-19.0	
Hardell y Colaboradores <sup>152</sup>	Solventes	OR 2.4	1.4-3.9	
	Thinner	OR 3.4	1.4-10	
	White Spirits	OR 3.2	1.3-8.3	
	Trementina	OR 3.3	0.9-1.7	
	Degrador	OR 11.0	2.9-72	

\* Estadísticamente significativo. OR = Odds Ratio

**Tabla 14b. Factores de Riesgo para Linfoma No-Hodgkin por la Exposición a Benceno o Productos que Contienen Benceno (continuación.)**

<b>Autor</b>	<b>Exposición y/o Enfermedad</b>	<b>Hallazgos</b>	<b>95% CI</b>	<b>Valor p</b>
Blair y Colaboradores <sup>153</sup>	NHL Folicular NHL Difusa NHL 4-veces incrementada	OR 1.9 OR 1.8 OR 3.3	0.7-5.3 0.6-5.4 0.7-3.4	
Olson and Brandt <sup>154</sup>	Solventes, indep. del factor de riesgo Dosis respuesta: 120 meses 249 meses 360 meses	OR 3.3 OR 1.8 OR 3.3	1.9-5.8 1.2-2.7* 1.5-7.1*	0.001 0.001 0.001
Brandt <sup>155</sup>	NHL	OR 3.3	1.9-5.8	
Wilcosky y Wilcosky y Colaboradores <sup>156</sup>	Hexano	OR 4.0		<0.05
Norseth y Colaboradores <sup>157</sup>	Solvente A	OR 2.6		
Keil <sup>158</sup>	Linfoma	OR 2.2		
Vianna and Polan <sup>88</sup>	NHL	OR 3.0	1.31-6.8	
	NHL	OR	1.6-2.0*	0.01
	Dosis respuesta: < edad 45 años ≥ edad 45 años	OR OR	0.9-1.3 1.7-2.1*	NS 0.01
Hayes y Colaboradores <sup>118</sup>	NHL	RR 2.2	1.1-4.2	
Yin y Colaboradores <sup>91</sup>	NHL – 10 años de exposición	RR 4.2	1.1-15.9	
	NHL- 21 casos de Linfoma	RR 4.0	1.1-2.57	
Delzell y Colaboradores <sup>159</sup>	NHL	RR 2.4	1.2-4.9	
	Mieloma	RR 2.9	1.0-8.6	
Wong <sup>50</sup>	NHL	RR 3.77*		<0.05
Wong <sup>50</sup>	NHL y Leucemia	RR 8.6*		<0.04
	NHL predominante en hombres blancos continuamente expuestos.	RR 9.6*		<0.011
Wong <sup>50</sup>	NHL – cancer linfopoyético <108 180-719 >720	RR 2.71 RR 2.96 RR 4.12*		
Wong <sup>160</sup>	Cáncer Linfopoyético	RR 3.20*		<0.05
Wong <sup>160</sup>	NHL	RR 3.77*		<0.05
Bond <sup>61</sup>	NHL (LSRS)	RR 1.8	0.2-6.6	
Zoloth y Colaboradores <sup>161</sup>	NHL	RR 2.09	1.17-3.75	
Checkoway <sup>162</sup>	NHL	RR 3.0		NA
Hardell y Colaboradores <sup>163</sup>	Linfoma Solventes, todas las dosis Dosis Baja Dosis Alta	RR 2.4 RR 1.2 RR 2.8	1.5-3.8 0.5-2.6 1.6-4.8	
Olin and Ahlbom <sup>164</sup>	Tumores Linfohematopoyéticos	RR 2.18*		<0.05
Vianna and Polan <sup>88</sup>	NHL	RR 2.0	1.8-2.1	

\* Estadísticamente significativo. CI=Intervalo de Confianza; OR=Odds Ratio, RR=Riesgo Relativo.

**Tabla 14c. Factores de Riesgo para Linfoma No-Hodgkin por la Exposición a Benceno o Productos que Contienen Benceno (continuación.)**

<b>Autor</b>	<b>Exposición y/o Enfermedad</b>	<b>Hallazgos</b>	<b>95% CI</b>	<b>Valor p</b>
Berlin y Colaboradores <sup>165</sup>	Solventes, Todos los HLCA , NHL	SIR 1.9 SIR 1.9	1.2-3.2 0.8-4.0	
Hansen and Olsen <sup>166</sup>	NHL	SIR 3.7	1.2 - 8.9	
Christie y Colaboradores <sup>167</sup>	NHL(200, 202)	SIR 1.7	0.8 - 3.1	
Thomas y Colaboradores <sup>143</sup>	(200, 202, 208)NHL Activo Jubilado Total	PMR 1.69 PMR 2.33* PMR 2.00*		<0.05 <0.05
Capurro and Eldridge <sup>168</sup>	Sarcoma de células reticulares y linfosarcoma 3 vs. 0.04	SMR 73		
Tyroler y Colaboradores <sup>169</sup>	Linfoma edad > 40 años, 10 años de servicio	PMR 2.51		
McMichael y Colaboradores <sup>38</sup>	NHL	SMR 2.05		

\* Estadísticamente significativo. CI=Intervalo de Confianza; SIR=Razón de Incidencia Estandarizada; PMR=Razón de Mortalidad Proporcional; SMR=Razón de Mortalidad Estandarizada

**Tabla 15. INCREMENTOS DE CÁNCER DE RIÑÓN ASOCIADOS CON LA EXPOSICIÓN A BENCENO**

<b>Autor</b>	<b>Grupo</b>	<b>Resultados</b>	<b>95% CI</b>
Sinks y Colaboradores <sup>183</sup>	Trabajadores de imprenta de papeleo	SIR 3.7*	1.4-8.1
Schottenfield <sup>184</sup>	Trabajadores de distribución de Petróleo	SIR 127.8	
Lynge y Colaboradores <sup>182</sup>	Trabajadores expuestos a vapores de gasolina	SMR 1.3	1.0-1.7
Wong y Colaboradores 1992	Trabajadores Marinos expuestos a gasolina	SMR 568*	
Matanoski y Colaboradores <sup>185</sup>	Pintores	PMR 140*	1.2-19.1
Miller y Colaboradores <sup>110</sup>	Pintores	PMR 2.8	1.2-6.5
Thomas y Colaboradores <sup>113</sup>	Trabajadores de la Refinería de Petróleo	PMR 2.14	
Schnatter y Colaboradores <sup>112</sup>	Trabajadores de distribución y mercadeo de petróleo	RR 4.06 RR 3.86 RR 3.80	
Hu y Colaboradores <sup>186</sup>	Trabajadores expuestos a benceno	OR 2.5	1.6-3.4
	Trabajadores expuestos a petróleo mineral	OR 2.0	1.2-3.3
Delahunt <sup>101</sup>	Bomberos	OR 4.9*	2.47-8.93
	Pintores	OR 1.70*	1.31-3.44
Partanen y Colaboradores <sup>111</sup>	Trabajadores de Gasolina: Expuestos a 1-2 ppm	OR 7.39*	1.58-34.6
	Exposiciones acumulativas	OR 4.34*	1.15-16.4
Bethwaite y Colaboradores <sup>125</sup>	Pintores: cáncer de riñón y urotelial	OR 1.45	0.85-2.5
Kadamani y Colaboradores <sup>187</sup>	Exposiciones a hidrocarburos Exposición moderada	OR 2.7*	1.2-6.5
	Exposición durante, 16-30 años	OR 2.4*	1.0-6.2
	Duración de la exposición > 30 años	OR 2.3*	1.0-5.2
Siemiatycki y Colaboradores <sup>188</sup>	Trabajadores expuestos a combustible de jet	OR 2.5	1.1-5.4
Asal <sup>189</sup>	Gasolina de aviación	OR 2.6	1.2-5.8
	Refinación de petróleo	OR 4.3*	1.7-10.9
	Manufactura de Químicos	OR 4	0.7-54.9
	Asistentes de estación de gasolina	OR 6.2	1.0-40.4
Bond y Colaboradores <sup>97</sup>	Trabajadores expuestos a: Hidrocarburos livianos	OR 1.86	0.55-6.25
	Querosén	OR 4.89	0.72-33.1
	Tolueno	OR 1.31	0.53-3.24

\* Estadísticamente significativo. CI=Intervalo de Confianza; SIR=Razón de Incidencia Estandarizada; PMR=Razón de Mortalidad Proporcional; SMR=Razón de Mortalidad Estandarizada; OR=Odds Ratio

<b>Autor</b>	<b>Grupo</b>	<b>Resultados</b>	<b>95% CI</b>
Morgan and Wong <sup>190</sup>	Trabajadores de la Refinería Mobil	SMR=756.1*	
Thomas y Colaboradores <sup>113</sup>		PMR 1.41*	
		PMR 1.66*	
		PMR 1.92*	
	No – Blancos	PMR 2.54*	
Thomas y Colaboradores <sup>143</sup>		PMR 2.69*	
		PMR 2.42*	
		PMR 2.8*	
		PMR 2.9*	
Berger and Manz <sup>96</sup>		SMR 1.77*	
Hanis y Colaboradores <sup>104</sup>	Trabajadores de la Refinería	RR 1.82*	
Blot y Colaboradores <sup>191</sup>		RR 1.09	
Maizlich y Colaboradores <sup>192</sup>		PMR 2.04	
Matanoski y Colaboradores <sup>185</sup>		SMR 144*	101-180
Park y Colaboradores <sup>193</sup>		SMR 4.4	1.62-9.6
Siemiatycki y Colaboradores <sup>188</sup>		SMR 5.8	2.5-15
		SMR 1.5*	
Theriault and Goulet <sup>194</sup>	4 cáncer de estómago		
Chen y Colaboradores <sup>195</sup>		SMR 127.3	101.4-159.4
Brown y Colaboradores <sup>98</sup>	Ocupación de Pintor	SIR 2.3	0.7-5.3
Delzell and Monson <sup>197</sup>		SMR 145	94-214
		SMR=2	

\* Estadísticamente significativo. CI=Intervalo de Confianza; PMR=Razón de Mortalidad Proporcional; SIR=Razón de Incidencia Estandarizada SMR=Razón de Mortalidad Estandarizada; RR=Riesgo Relativo

**Tabla 17. INCREMENTOS DE CÁNCER COLON ASOCIADA CON LA EXPOSICIÓN A BENCENO**

<b>Autor</b>	<b>Grupo</b>	<b>Resultados</b>	<b>95% CI</b>
Chen and Seaton <sup>195</sup>		SMR 117.8	100.2-138.6
Montanaro y Colaboradores <sup>196</sup>	Trabajadores de Tenería	SMR 180*	105-288
Lagorio y Colaboradores <sup>108</sup>	Asistentes de Estación de Gasolina	SMR 136	54-286
Berger and Manz <sup>96</sup>	Trabajadores de Planta de Gas Coque	SMR 1.84*	
Blair y Colaboradores <sup>153</sup>	Inspectores de la Marina	SMR 1.44	0.82-2.34
Morgan and Wong <sup>190</sup>	Trabajadores de Gasolinera Mobil	SMR 438.5*	
Schottenfield y Colaboradores <sup>184</sup>	Trabajadores de la Industria Petrolera	SMR 140.11	
Hakama and Kilpikari <sup>198</sup>	Trabajadores del Caucho	SMR 137	
Greene y Colaboradores <sup>103</sup>	Trabajadores de Planta de Imprenta	PMR 1.36*	1.1-1.8
Miller y Colaboradores <sup>110</sup>	Pintores	PMR 1.9*	1.3-2.8
Brown y Colaboradores <sup>110</sup>	Ocupación de Pintor	SIR 1.3	1.0-1.7
Lundberg y Colaboradores <sup>109</sup>	Pintores	SIR 2.2	0.9-4.6
Goldberg y Colaboradores <sup>102</sup>	Trabajadores expuestos a:		
	Máquina de Descarga de Diesel	OR 2.1*	1.3-7.7
	Benceno	OR 2.3	1.1-4.8
	Cera y Betún	OR 2.9	0.8-10.3
	Poliestireno	OR 1.9	1.3-3.5
	Petróleo Mineral	OR 3.3	1.2-8.9
	Benceno	OR 1.9	1.3-3.3
	Xileno	OR 1.9	0.8-4.3
	Tolueno	OR 1.6	1.0-2.7
Brownson y Colaboradores <sup>99</sup>	Operadores de maquinaria de pintura	OR 1.9	1.0-3.3
Schnatter y Colaboradores <sup>112</sup>	Exposición a productos del petróleo	OR 2.7	1.0-7.2
	Distribución de trabajadores petroleros:		
	Menos que exposición diaria	RR 1.66	0.65-4.2
	Exposición diaria	RR 1.4	0.54-4.16
Hanis y Colaboradores <sup>104</sup>	Trabajadores de la refinería	RR 1.97*	*
Li y Colaboradores <sup>199</sup>	Químicos		

\* Estadísticamente significativo. CI=Intervalo de Confianza; PMR=Razón de Mortalidad Proporcional; OR=Odds Ratio; SIR= Razón de Incidencia Estandarizada; SMR=Razón de Mortalidad Estandarizada; RR=Riesgo Relativo

**Tabla 18. ESTÁNDARES OCUPACIONALES DE BENCENO**

<u>AÑOS</u>	<u>RECOMENDADO POR</u>	<u>PPM ESTÁNDAR</u>
1946	ACGIH	100
1947	ACGIH	50
1948-1956	ACGIH	35
1957-1976	ACGIH	25
1977	ACGIH	10
1986	ACGIH	10
1987	OSHA	1
1986	NIOSH	0.1 (propuesto)
1990	ACGIH	0.1 (propuesto)
1993	Collegium Ramazzini	0.1 (recomendado)
2003	Collegium Ramazzini	0.04 (recomendado)

**Tabla 19. NIVELES DE BENCENO EN SOLVENTES DE NAFTA**

<u>Nombre del Producto</u>	<u>Partes por millón (ppm)</u>	<u>Fuente de Información</u>
Nafta	10,000-20,000	Elkins y Colaboradores <sup>207</sup>
Nafta	Up to 93,000	Pagnatto y Colaboradores <sup>208</sup>
Nafta	1,000-2,000	Chevron MSDS 3/18/00
Nafta	2,000-5,000	Shell Corp. MSDS
VM& P Nafta	1,000	Carpenter y Colaboradores <sup>209</sup>
VM& P Nafta	1,000	NIOSH
Nafta	39,500	Elkins y Colaboradores <sup>210</sup>
VM& P Nafta	1,000	Elkins (G-059A) (Testimonio de la OSHA)

**Tabla 20. NIVELES DE BENCENO EN TOLUENO, XILENO Y ETIL BENCENO**

<u>Nombre del Producto</u>	<u>Partes por millón (ppm)</u>	<u>Fuente de Información</u>
Tolueno	2,000-10,000	Shell Oil Corp., 1977
Tolueno	1,000	Shell Oil Corp., 1977
Tolueno	1,000	General Electric Corp., 1978
Tolueno	1,000	Dupont Corp., 1978
Tolueno	5,000	Dupont Corp., 1978
Tolueno	5,000-50,000	Shell Oil Corp., 1977
Tolueno	1,000	General Electric Corp., 1978
Tolueno + Xileno	5,000-50,000	Boenheim and Person, Chapter 19, Petroleum Hydrocarbon Solvents, 1975
Xileno	1,000	Dupont (Memo to John Coleman 3/27/78)
Etilbenceno	300	Shell Oil Corp., 1977
Etilbenceno	887	General Electric Corp., 1978

**Tabla 21. NIVELES DE BENCENO EN SOLVENTES ORGÁNICOS**

<u>Químico</u>	<u>Partes por Millón (ppm)</u>
Butadieno <sup>1</sup>	100
Buteno <sup>1</sup>	100
Cumeno <sup>1</sup>	20,000
Ciclohexanol <sup>1</sup>	266-9,600
Ciclohexanol C <sup>1</sup>	20-2,000
Dicloropentadieno <sup>1</sup>	12,900
Isopreno <sup>1</sup>	100
Monoclorobenceno <sup>1</sup>	10-800
Piperileno <sup>1</sup>	2,700
Hexano <sup>2</sup>	37,000
Hexano C <sup>2</sup>	36,000

<sup>1</sup>Shell Oil Corp., March 1, 1978, OSHA, Benzene Standard Analysis; <sup>2</sup>Shell Oil Corp., 1977

**Tabla 22. NIVELES DE BENCENO EN SOLVENTES Y PRODUCTOS**

<u>Producto</u>	<u>Partes por millón (ppm)</u>	<u>Fuente de Información</u>
Rubber Solvent	15,000	Elkins (Docket 059A) OSHA Testimony
Stoddard Solvent	1,000	Elkins (Docket 059A) OSHA Testimony
Shell Rubber Solvent	10,000	Shell Oil Corp., 1997
140° Flash Aliphatic	700	Elkins (Docket 059A) OSHA Testimony
Liquid Wrench	300,000	Mobil Oil Corp., 1977
Varsol (Stoddard Solvent)	1,000	Carpenter y Colaboradores <sup>211</sup>
140° Flash Aliphatic Solvent	700	Carpenter y Colaboradores <sup>212</sup>
Rubber Solvent	15,000	NIOSH, 1978
"Varnish Makers"	1,000	NIOSH, 1978
Stoddard Solvent	1,000	NIOSH 1978
Mineral Spirits	1,000	B.F. Goodrich, OSHA Testimony, 1977
Mineral Spirits	2,000	General Electric, OSHA Testimony 1977
VM & P Naphthol	1,000	General Electric, MSDS
Solvasol 1	> 1,000	Mobil Oil, 1977
Solvasol 2	> 1,000	Mobil Oil, 1977
Slop Oil	> 1,000	Mobil Oil, 1977
Asphalts	> 1,000	Mobil Oil, 1977
Shell Sol BJ-77EG	21,000	Shell Oil Corp., 1977
Shell DAN	19,000	Shell Oil Corp., 1977
Shell Sol BJ 19EG	15,000	Shell Oil Corp., 1977

**Tabla 23. Niveles de Benceno en Solventes y Productos**

<u>Producto</u>	<u>Partes por Millón (ppm)</u>	<u>Fuente de Información</u>
Calibrating Fluid	5,000	General Electric, 1978
Hydraulic Fluids	1,000	General Electric, 1978
Unland Screen Developer	5,000	General Electric, 1978
Mineral Spirits	2,000	General Electric, 1978
Lacquer Thinner	5,000	General Electric, 1978
Rubber Cement	1,400	General Electric, 1978
Kerosene	4,000	General Electric, 1978
Vinyl Thinner	5,900	General Electric, 1978
Robber Solvent	13,000	General Electric, 1978
Hexane	3,000	General Electric, 1978
Trimethyl Benzene	5,000	Dupont
C9 Aromatics	150	Monsanto
Dicyclopentadiene	12,290	Monsanto
Ethyl Benzene	310	Monsanto

**Tabla 24. TIPOS SELECCIONADOS DE INTERACCIONES ENTRE COMPUESTOS TÓXICOS**

<u>Par de Exposiciones Tóxicas</u>	<u>Clase de Interacción</u>	<u>Resultados</u>
Humo de Cigarrillo+ asbestos	Sinérgica	Cáncer de Pulmón <sup>a</sup>
Humo de Cigarrillo + uranio (radón)	Sinérgica	Cáncer de Pulmón <sup>a</sup>
Humo de Cigarrillo+ monóxido de carbono	Sinérgica	Daño Cardíaco <sup>a</sup>
Humo de Cigarrillo + -naftilamina	Aditivo o Sinérgico	Cáncer de Vejiga
Monóxido de carbono+Cloruro de metileno	Sinérgica	Daño Cardíaco <sup>a</sup>
Óxido de Sulfuro + Partículas del aire	Sinérgica	EPOC Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
Benceno + tolueno	Antagonista	Daño cromosómico
Benceno + radiación	Aditivo o Sinérgico	Leucemia
Tetracloruro de Carbono + alcohol etil o isopropil	Sinérgica	Daño Hepático y renal <sup>a</sup>
Ruido + exposición a solvente	Aditivo o Sinérgico	Pérdida de la audición <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Indica si la interacción está bien establecida (Trieff y Corrigan<sup>213</sup>)

<sup>b</sup> Morata<sup>214</sup>

# Enfermedades Renales Ocupacionales

Richard P. Wedeen

Las enfermedades ocupacionales renales son importantes porque son completamente prevenibles y porque sirven como modelo para entender la enfermedad renal causada por el ambiente en la población general. La nefrotoxicidad detectada en algunos trabajadores gravemente expuestos sugiere que las enfermedades pueden ser detectadas desde las más leves exposiciones encontradas en grandes poblaciones debido a la contaminación ambiental. Las enfermedades renales ocupacionales crónicas reconocidas incluyen a aquellas que aparecen debido a la exposición a especies químicas específicas de metales pesados, compuestos metaloides, solventes orgánicos (alifáticos, aromáticos, e hidrocarburos halogenados), y sílice. La enfermedad Itai-itai causada por cadmio y la enfermedad Mitimata por los compuesto de mercurio son dos enfermedades ambientales que surgen de contaminantes industriales identificados por primera vez en Japón.

Las causas y efectos son relativamente fáciles de demostrar cuando el daño renal es agudo. Establecer la contribución de un compuesto químico a la enfermedad renal es, sin embargo, considerablemente más difícil si la toxicidad es prolongada. Cuando la enfermedad renal es consecuencia de exposiciones asintomáticas de baja dosis, por un largo periodo, moduladas por interacciones complejas con otros metales, factores nutricionales, enfermedades sistémicas, y susceptibilidad genética, la etiología permanece muchas veces oculta.

## Nefropatía por Plomo

En el pasado, la nefropatía por plomo era identificada solamente en individuos que presentaban repetidos episodios de intoxicación por plomo aguda<sup>1</sup>. Los síntomas típicos de envenenamiento por plomo inorgánico (cólicos abdominales, debilidad de los músculos extensores, encefalopatía) en pacientes en quienes se sabía que habían tenido una absorción de plomo excesiva, hacían que el diagnóstico fuera directo. En décadas recientes, el diagnóstico ha sido confirmado en laboratorios clínicos al encontrar anemia asociada con una excesiva excreción urinaria de plomo, coproporfirinas, o ácido δ-aminolevulinico. Durante medio siglo, el soporte principal de los diagnósticos de laboratorio fue la concentración de plomo en la sangre. Hasta 1978, una concentración total de plomo en la sangre de hasta 80 mg/dl era considerada aceptable en adultos ocupacionalmente expuestos en los Estados Unidos. La batalla sobre la determinación de un nivel “seguro” de plomo en la sangre continúa a pesar de un creciente consenso de que niveles en sangre menores que 10 mg/dl podrían estar asociados con el daño de órganos debido al plomo, en adultos así como en niños.

La concentración de plomo en la sangre es un marcador relativamente insensible de las reservas acumuladas del cuerpo. La concentración de plomo en la sangre tiende a caer dramáticamente a pocas semanas de la remoción a la

exposición. Dado que aproximadamente 95% de las reservas de plomo del cuerpo se encuentran en los huesos, con un tiempo aproximado de permanencia de 20 años, se han evaluado enfoques alternativos para la detección de una excesiva absorción de plomo con el examen de movilización de plomo de edetato disódico de calcio (CaNa<sub>2</sub>EDTA), in vivo Kshell rayos x inducidos por rayos x fluorescentes y el índice acumulativo de plomo en la sangre (CBLI). Sin embargo, el valor de estas tentativas en el diagnóstico y tratamiento de pacientes individuales, en quienes se sospecha ha habido una excesiva absorción de plomo, no ha sido establecido.

En el pasado, el examen EDTA era realizado en adultos por medio de la administración parenteral de 1 a 3 g de CaNa<sub>2</sub>EDTA en un lapso de 4 a 12 horas con la subsiguiente recolección de muestras de orina cada 24 horas de 1 a 4 días.<sup>2</sup> Los adultos con una desmedida absorción de plomo anterior excretaron hasta 650 mg de plomo quelado en la orina. En presencia de fallo renal (creatinina en suero 1.5 mg/dl) la recolección de orina se extendía hasta al menos 3 días. Debido a la continua reducción de exposición al plomo alrededor del mundo y el descubrimiento de los efectos adversos del plomo a niveles de exposición cada vez menores, el valor de referencia utilizado en el pasado ya no es válido. Actualmente no existe un estándar para la interpretación del examen de quelatos. Los efectos adversos del plomo en los riñones ha sido documentado a niveles acumulativos de exposición mucho menores de lo que se había reconocido previamente. (Ver abajo)

Dado que el plomo en los huesos tiene una vida-media biológica, medida en décadas, comparada con la vida-media biológica del plomo en la sangre de alrededor de 4 semanas, el hueso refleja más acertadamente las reservas acumuladas de plomo en el cuerpo. El plomo quelable se correlaciona apropiadamente con el plomo en los huesos<sup>3</sup>.

La carga de plomo en el cuerpo puede también ser estimada por medio de fluorescencia tibial de rayos x K in vivo, una técnica no invasiva. La fluorescencia de rayos x K ha probado su utilidad en estudios epidemiológicos de grupos grandes, pero su valor en diagnósticos clínicos no ha sido establecido.

En niños con encefalopatía por plomo, se ha observado un defecto reabsortivo del túbulo proximal caracterizado por aminoaciduria, fosfaturia y glucosuria (Síndrome de Fanconi).<sup>4</sup> El Síndrome de Fanconi se encuentra en presencia de niveles de plomo en la sangre que usualmente exceden lo 150 mg/dl y parece ser rápidamente revertido con la terapia de quelación diseñada para tratar una encefalopatía mucho más peligrosa. Tanto en niños como en animales de laboratorio, la nefropatía por plomo aguda se asocia constantemente con inclusiones intranucleares a prueba de ácidos en las células epiteliales del túbulo proximal. Inclusiones intranucleares que contienen plomo han sido observadas en el hígado, el tejido neural y en los osteoclastos, así como en los riñones. La intoxicación agudo es también asociada con defectos morfológicos y funcionales de las mitocondrias en células renales tubulares.

La frase Nefropatía crónica por plomo se refiere a la nefritis intersticial lentamente progresiva que ocurre en adultos después de una prolongada exposición al plomo. La nefropatía por plomo ocupacional se ha desarrollado después de tan poco como 3 años de exposición intensa.<sup>5</sup> A pesar de ser encontrada más frecuentemente en trabajadores después de décadas de intensa exposición al plomo, la nefropatía de plomo crónica también se ha encontrado entre jóvenes adultos en Australia, quienes sufrieron en la infancia una intoxicación aguda con plomo<sup>6</sup> y entre consumidores de whisky destilado ilegalmente ("moonshine") al sudeste de los Estados Unidos. La Nefritis intersticial crónica debida al plomo ha sido encontrada entre trabajadores de los Estados Unidos cuya exposición nunca fue suficientemente severa como para producir síntomas agudos de intoxicación por plomo, y en veteranos del servicio armado de EE.UU. que sufrían de fallo renal, atribuido a la gota o a una inherente hipertensión<sup>7</sup>. En los veteranos, la exposición al plomo nunca produjo síntomas agudos de envenenamiento, y la fuente de exposición nunca ha sido identificada.

La “Nefritis de Queensland” aparentemente representa la transición de la aguda enfermedad de la niñez a la nefropatía crónica de los adultos. Esta evolución ha sido observada en animales de laboratorio pero nunca ha sido reportada en niños de los Estados Unidos. La diferencia entre la experiencia de los Estados Unidos y Australia sigue sin explicación.

Las biopsias renales en nefropatía crónica por plomo muestran atrofias tubulares no específicas y fibrosis intersticial con una mínima respuesta inflamatoria, así como hinchazón mitocondrial, pérdida de cristales e incremento de cuerpos densos lisosomales dentro de células tubulares proximales.<sup>5</sup> Cambios arteriolares, indistinguibles de la nefrosclerosis, se encuentran a menudo en ausencia de hipertensión clínica. Cuerpos de inclusión intranuclear están a menudo ausentes cuando la enfermedad renal es duradera o después de la administración de agentes quelantes. Se puede encontrar un amontonamiento de cromatina e invaginaciones nucleares de contenidos citoplásmicos en ausencia de inclusiones intranucleares. Las alteraciones morfológicas son mínimas en el glomérulo hasta que la reducción de GFR haya avanzado.

La evidencia de que altos niveles de exposición ocupacional de plomo causan enfermedades renales ha estimulado la investigación de los efectos renales de un bajo nivel de exposición ambiental. Los efectos adversos del plomo en los riñones han sido demostrados después de un nivel relativamente bajo de exposición ambiental.

Sin embargo, el mecanismo de daño microvascular sigue siendo especulativo. Las interacciones del plomo con sustancias vasoactivas podrían modular la presión arterial y causar lesiones endoteliales<sup>8,9</sup>. Estudios en ratas sugieren que en la hipertensión inducida por el plomo actúan como mediador especies de oxígeno reactivo (ROS) que pueden ser mejoradas con óxido nitroso y limpiadores de ROS como son l-arginina y superóxido dismutasa.

La relación entre el plomo y la nefropatía por la enfermedad de la gota ha provocado controversia por más de un siglo. La Hiperuricemia y la gota son comunes entre individuos con una excesiva exposición al plomo, aparentemente resultado de la disminución de excreción y el aumento de producción de ácido úrico. De la misma manera, a pesar de que la hiperuricemia acompaña invariablemente a la azotemia, la gota es rara en pacientes con fallo renal, exceptuando aquellos con nefropatía por plomo. La mitad de los pacientes uréticos con nefropatía por plomo tienen gota clínica<sup>5</sup>, pero en ausencia de fallo renal, la gota no puede usualmente ser atribuida al plomo a pesar de la hipertensión existente.

La relación entre plomo e hipertensión también ha sido objeto de controversia desde el primer uso de esfigmomanómetro. La opinión inicial de que una lesión renal inducida por plomo causa hipertensión se ha ganado un apoyo creciente<sup>3</sup>. La duración de la hipertensión en pacientes con nefropatía tiende a ser menor que aquella en hipertensos sin fallo renal, lo que sugiere que una lesión renal inducida por plomo precede, y por ende es causa de la hipertensión. Este punto de vista es consistente con el descubrimiento de que el desgaste de la creatinina disminuye con el aumento de plomo en la sangre en la población general, un efecto independiente de la presión sanguínea. El papel del plomo en la hipertensión gana cada vez más credibilidad con los estudios epidemiológicos de bajos niveles de exposición de plomo (i.e. exposición demasiado baja en intensidad para producir los síntomas clásicos de envenenamiento agudo por plomo). Investigaciones epidemiológicas sostienen cada vez más la noción de que el plomo puede elevar la presión sanguínea a niveles de concentración de plomo en la sangre menores de 10 mg/dl. A pesar de haber surgido ciertas dudas acerca de la magnitud de las relaciones de dosis-respuesta, existe un creciente consenso de que el plomo contribuye a la hipertensión de la población general, particularmente en presencia de disfunciones renales. El plomo puede también contribuir a la representación desproporcionada de hombres afroamericanos con hipertensión, diabetes que desarrollan fallos renales y enfermedades renales terminales en los Estados Unidos.

La nefropatía por plomo es importante porque es una de las pocas enfermedades renales prevenibles. Mas aún, la nefropatía por plomo puede muchas veces ser revertida o se puede retrasar su progresión al parar la exposición. La nefropatía por plomo es inusual para una enfermedad no sistémica que involucra los riñones debido a que un diagnóstico etiológico puede ser establecido incluso después de sobrevenir un fallo renal. La observación de que una terapia de quelación mejora las funciones en pacientes con fallo renal con bajas reservas de plomo en la sangre sugiere la posibilidad de que niveles bajos de absorción de plomo contribuyen a fallo renal debido a enfermedades renales no relacionadas con el plomo.

A pesar de que la terapia de quelación revierte efectivamente la nefropatía por plomo aguda más rápidamente que la remoción de la exposición, no existe evidencia de que dicha terapia mejore el resultado o revierta una nefritis intersticial establecida. El examen de EDTA ha probado ser seguro incluso en presencia de fallo renal. Sin embargo, se desconoce la nefrotoxicidad acumulativa de una terapia prolongada con EDTA en pacientes con una marcada reducción de GFR.

#### Nefropatía por Cadmio

El uso industrial del cadmio ha aumentado desde su descubrimiento por parte de Stromyer en 1817. Compuestos que contienen cadmio son ampliamente utilizados para la manufactura de pigmentos, plásticos, vidrio, aleaciones de metal y equipo eléctrico. Una absorción aguda de tan poco como 10mg en forma de polvo o vapores puede inducir a severos síntomas gastrointestinales y, después de una dilación de 8 a 24 horas, a un edema pulmonar fatal<sup>10</sup>. Exposiciones crónicas de dosis bajas, por otro lado, lentamente causan enfisema progresivo, anosmia y defectos de reabsorción tubular proximal caracterizados por proteinuria de bajo peso molecular, enzimuria, aminoaciduria y glucosuria renal. La hipercalciuria (con normocalcemia), fosfaturia y acidosis tubular renal distal tienen resultados clínicamente importantes como son osteomalacia, pseudofracturas y cálculos en los tractos urinarios. La nefritis intersticial resultante de la administración parenteral de cadmio a animales de laboratorio fue reconocida en el siglo diecinueve, pero solo recientemente la progresión de disfunciones tubulares proximales temprana a fallos renales crónicos ha sido documentada.

Individuos expuestos no-ocupacionalmente acumulan cadmio a lo largo de sus vidas a través de los alimentos y los cigarrillos. La vida-media biológica del cadmio en los humanos sobrepasa los 15 años, y un tercio de las reservas totales del cuerpo (10-20mg) son retenidas en los riñones. La proteinuria tubular es resultado de un bajo nivel de exposición ambiental al cadmio, así como también a exposiciones más altas encontradas en la industria.

La absorción de cadmio es inicialmente recluida en el hígado y riñón, donde se enlaza con una apoproteína rica en cisteína, la metalotioneina<sup>10</sup>. El zinc, el cobre, el mercurio y el hierro, así como el cadmio, inducen la síntesis metalotioneina en estos órganos. Con una masa molecular de 6500 daltons, el complejo cadmio-tioneina es filtrado en el glomérulo, y tomado en el túbulo proximal por endocitosis, y transferido a lisosomas, donde es rápidamente degradado. La cadmio-tioneina es considerablemente más nefrotóxica que el cadmio o la metalotioneina por separado, pero los iones de cadmio citoplasmático liberados desde los lisosomas pueden ser los mediadores de lesiones en células tubulares. A pesar de que la captación en el hígado es inicialmente mayor que la del riñón, la mayor parte del cadmio eventualmente se liga a las proteínas en los túbulos proximales, donde se acumula hasta alcanzar una "concentración crítica" aproximadamente 200mg/ de la corteza renal. En este nivel de tejidos, los efectos renales que incluyen proteinuria tubular y un aumento de excreción de cadmio se hacen evidentes. A pesar de que la excreción urinaria de cadmio es normalmente menor que 3mg/día, después de que se ha sobrepasado la concentración crítica, es usual un exceso de cadmio urinario de 10mg/día. Anormalidades significativas de las funciones tubulares proximales están asociadas

con una excreción de cadmio urinario que excede los 30 mg/día. La vida-media biológica del cadmio en los riñones está estimada entre 20 y 30 años. El nivel de concentración de cadmio en la sangre es menos confiable como indicador de los efectos en la salud. A pesar de que el nivel de cadmio aumenta rápidamente después de la exposición ocupacional, la sangre es un indicador deficiente de la absorción acumulativa. No obstante, niveles en la sangre de más de 1 mg/dL, así como de concentración en la orina de más de 10 mg/g de creatinina, son considerados como evidencia de exposición excesiva. Se estima que el límite superior de absorción de cadmio requerido para prevenir nefropatía por cadmio en la población general es de 50 mg/kg de la corteza renal y 2,5 mg/g de creatinina en la orina.

Un aumento en la excreción urinaria de proteínas de bajo peso molecular como b2-microglobulina o proteína ligadora de retinol (RBP) es un temprano efecto renal del cadmio. La Beta-2 microglobulina ha sido la proteína urinaria más extensivamente examinada en la nefropatía por cadmio, pero debido a su inestabilidad en el ácido úrico, la medida de RBP urinario o del n-acetil glucosaminidasa (NAG) es probablemente más confiable.

Síntomas clínicos asociados con la nefropatía por cadmio se derivan principalmente del aumento de la excreción de cadmio que acompaña a la disfunción tubular renal. Hipouricemia, hipofosfatemia, glucosuria renal inminente o fosfatasa alcalina sérica elevada (en ausencia de fallo renal o hiperparatiroidismo) pueden hacer que el síndrome de Fanconi adquiridoatraiga la atención del médico, pero el cólico uréctico es seguramente la queja principal de los que trabajan con cadmio. A pesar de que tanto la osteomalacia como el fallo renal son claramente poco comunes entre los que trabajan con cadmio, se han reportado cálculos urinarios en hasta el 40% de aquellos sujetos a exposición industrial. La osteomalacia está asociada con la reabsorción tubular renal reducida de calcio y fosfato, niveles elevados de proteinuria circulante y con la reducción de la hidroxilación del metabolito de la vitamina D. La proteinuria tubular señala a individuos en riesgo de enfermedades óseas y piedras renales causadas por el cadmio antes de que exista una reducción en el GFR.

En Japón, una dolorosa enfermedad ósea relacionada con pseudofracturas debidas a un desgaste del calcio renal causado por el cadmio fue reconocida en la década de 1950. El síndrome conocido como itai-itai o "ay-ay", atribuido a la contaminación local de los alimentos básicos por el agua de los ríos contaminada por los efluentes industriales, afectaba principalmente a las mujeres post-menopáusicas y multíparas. Deficiencias constantes de hierro, zinc, calcio y vitamina D dejaban a estas mujeres particularmente vulnerables a la toxicidad del cadmio. Las mujeres afectadas por la enfermedad itai-itai tendían a tener un GFR reducido, anemia, linfopenia e hipotensión, así como también osteomalacia. Ellas presentaban un modo de andar como pato, corta estatura, anemia, glucosuria y niveles elevados de fosfatasa alcalina sérica. No había hipertensión. El seguimiento a largo plazo demostró que la b2-microglobulina predice el posterior desarrollo de fallo renal en pacientes con la enfermedad itai-itai y que el daño renal progresó aún después de que ha cesado la exposición.

## Mercurio

La toxicidad del mercurio depende tanto de su forma química como de la ruta de absorción. El mercurio elemental es virtualmente inofensivo cuando es ingerido, pero la inhalación del vapor metálico puede producir daños bronquiales y posteriores dolencias neurológicas. Después de la oxidación in vivo de mercurio metálico a la forma iónica, el vapor inhalado prontamente cruza la barrera hemato-encefálica y es retenido en el cerebro y en el cerebelo. A pesar de que preferentemente se acumula en los riñones, son enfermedades neurológicas, no renales, las que regularmente siguen a la exposición de mercurio elemental; parestesias, temblores, ataxia, deterioro de la vista, eritismo y por último estupor y muerte constituyen el curso clínico.

Una vez que se encuentra en el ambiente, el mercurio elemental experimenta una biotransformación en sales orgánicas e inorgánicas que son absorbidas por los organismos, y por ende entran a la cadena alimenticia. El metil, el etil y el fenoxietil son importantes contaminantes organomercuriales que surgen de los procesos industriales y agrícolas. Los compuestos de mercurio metil y etil son ampliamente utilizados como fungicidas pero también ingresan al ambiente como desechos industriales y a través de la transformación de otros mercúricos menos tóxicos. A pesar de que el efecto diurético del mercurio inorgánico fue documentado a finales del siglo diecinueve, la diuresis que sigue a la administración terapéutica de organomercuriales fue notada por primera vez por un estudiante de medicina en Viena en 1920, como un efecto colateral del Novasurol utilizado en la terapia diurética. Los organomercuriales se convirtieron subsecuentemente en el pilar de la terapia diurética hasta el advenimiento del ácido etacrínico y la furosemida en los 1960s. La sal mercuriosa inorgánica, calomel ( $Hg_2Cl_2$ ), es relativamente no tóxica y fue ampliamente utilizada como un agente medicinal hasta el siglo pasado. La sal mercúrica, sublimada corrosiva ( $HgCl_2$ ), por otro lado, es altamente nefrotóxica y continúa utilizándose para crear modelos animales de necrosis tubular aguda. Una nefrotoxicidad parecida es producida por las sales fenil y metoxi metil mercúricas.

Los mercuriales orgánicos e inorgánicos tienen afinidad para enlazarse con grupos sulfidril en proteínas y aminoácidos circulantes así como también a glutatión intracelular, cisteína y metalotioneína. La acumulación selectiva en el pars recta de los túbulos proximales se logra a través del transporte primordialmente desde el lado luminal del mercurio enlazado a aminoácidos o proteínas. El mercurio ligando alcanza los lisosomas por endocitosis con la subsecuente liberación al citosol por medio de la degradación enzimática intralisosomal.

A pesar de que niveles de mercurio en la sangre de más de 3mg/dl, o de niveles de orina con más de 50 mg/dl de creatinina son considerados anormales, la correlación de las concentraciones en la sangre y la orina es deficiente. Trabajadores expuestos a vapores de mercurio frecuentemente excretan más de 200 mg de mercurio por litro de orina, pero muy pocos tienen desórdenes renales. Consecuentemente, el diagnóstico de trastornos renales causados por el mercurio en presencia de disfunciones renales depende usualmente de el conocimiento de la exposición.

Reportes de casos esporádicos del síndrome nefrótico después de la exposición a mercurio elemental u orgánico han aparecido desde mediados del siglo pasado. La proteinuria en niños con acrodingia “enfermedad rosada” después del uso externo de ungüentos o polvos mercúricos ha sido atribuida a reacciones alérgicas. En el ambiente laboral, la relación causal de la exposición a mercurio con la proteinuria y el síndrome nefrótico ha sido menos precisa, mayoritariamente porque la dosis-respuesta es impredecible y, adicionalmente, la etiología del síndrome nefrótico no relacionada al mercurio es frecuentemente desconocida.

Las biopsias renales han mostrado frecuentemente depósitos dentro de capilares glomerulares consistentes con nefropatía membranosa pero glomérulos normales (i.e. enfermedad de nada) y membrana basal anti-glomerular (anti-GMB) la deposición de anticuerpos también ha sido descrita<sup>11</sup>. En la mayoría de casos, la proteinuria debida al mercurio parece ser auto limitada y desaparece espontáneamente cuando la fuente de la exposición es removida.

Estudios en ratas podrían proporcionar una estructura para entender las enfermedades glomerulares causadas por el mercurio en los seres humanos. En 1997, Bariet y Colaboradores<sup>12</sup> divulgaron que múltiples inyecciones subcutáneas de  $HgCl_2$  en ratas, en dosis muy pequeñas para producir necrosis tubular aguda, indujeron nefropatía membranosa. Enfermedades renales caracterizadas por deposición glomerular de complejos inmunes y proteinuria pesada se desarrollaban en alrededor de 2 meses. Estudios subsiguientes muestran que la respuesta inmunológica es actualmente bifásica; la deposición de los complejos inmunológicos es precedida por

la deposición de anticuerpos anti-GMB y deposición complementaria. La respuesta al mercurio en las ratas está bajo un control genético preciso y es dependiente de la dosis. Tan poco como 0,005 mg/100g del peso corporal provocará un trastorno glomerular mediado inmunológicamente en razas seleccionadas. Como en los seres humanos, las enfermedades glomerulares causadas por el mercurio son auto limitadas.

La dosis extremadamente baja de mercurio que provoca una respuesta autoinmunológica en los roedores hace que sea plausible en los humanos una respuesta inmunológica en las mínimas dosis de mercurio absorbidas por los amalgamas dentales (alrededor de 8ug/d). A pesar de ser controversial, la posible relevancia de estas observaciones en las enfermedades humanas ha estimulado investigaciones extensivas de respuestas inmunológicas a una variedad de metales en razas susceptibles de roedores. La plata, el oro y el cadmio han demostrado inducir a respuestas autoinmunológicas en animales, pero no se han desarrollados trastornos renales en estos modelos. A pesar de que la contribución de agentes ambientales en las enfermedades autoinmunológicas en los seres humanos no ha sido establecida convincentemente, el impacto de estas toxinas en la autoinmunidad de los humanos podría aclararse en un futuro al revelarse la base genética de la susceptibilidad inmune.

En 1956, una intoxicación endémica por metil mercurio fue visible en Japón causada por la contaminación de los alimentos por efluentes industriales en el área de Minimata Bay. Graves fallas neurológicas, que incluían trastornos visuales, en el habla y en la marcha, afectaron a varios cientos de adultos cuya dieta consistía mayormente en pescado contaminado. La contaminación por mercurio había estado sucediendo por una década antes de que las consecuencias fueran visibles. Los pescados de Minimata Bay contenían hasta 36 mg de mercurio por kilogramo. La parálisis cerebral era común entre los niños de madres afectadas. A pesar de que el metil mercurio es más rápidamente acumulado en tejidos renales que neurales, las manifestaciones renales de los trastornos de Minimata son menores. Existe la proteinuria tubular, pero en lo que se conoce como enfermedad de Minimata no se han reportado casos de albuminuria y azotemia clínicamente importantes.

El BAL es el quelante tradicional para la intoxicación aguda por mercurio inorgánico. Inicialmente se administran hasta 5mg/kg por vía intramuscular, seguido de 2,5 mg/kg dos veces al día por 10 días. En presencia de fallo renal agudo, el quelante de mercurio puede ser removido por hemodiálisis. El BAL tiene un indudable valor en exposiciones crónicas de bajas dosis, efectivamente tratadas removiendo al paciente de la fuente de exposición. Succimer (DMSA), un agente quelante oral, es un efectivo quelante de mercurio. El Sodio-2, 3-dimercapto-1-propano sulfato (DMPS) es también un efectivo agente quelante parenteral oral para el mercurio, pero no está disponible en Estados Unidos.

#### Otros Metales Pesados

El uranio es utilizado para inducir necrosis tubular aguda experimental y, como el plomo, es almacenado en los huesos. El uranio es acumulado selectivamente en el túbulo proximal con una vida-media biológica de aproximadamente 1 semana para 95% de las reservas renales. El fallo renal crónico residual causado por el uranio ha sido reportado después de la ingestión voluntaria de 15 g de acetato de uranio en intentos de suicidio.

También se ha reportado proteinuria tubular mínima en ausencia de filtración glomerular reducida con cromo niquelado, pero las implicaciones de este descubrimiento para enfermedades renales clínicamente importantes permanecen especulativas.

Una inequívoca necrosis tubular aguda se ha producido por compuestos bismutos preparados como agentes terapéuticos. Dosis más bajas inducen al

síndrome de Fanconi con filtración glomerular reducida e inclusiones intranucleares que contienen bismutos en las células tubulares, parecidas a las inclusiones de plomo, pero distinguibles de aquellas.

El colapso cardiovascular agudo y la hemólisis que acompañan al envenenamiento con arsénico están asociados con el fallo renal, pero en todo caso no está claro que una toxicidad celular señalada esté involucrada en el mecanismo de lesión. Tanto el succimer (ácido dimercaptosuccínico, DMSA) como el dimeraptopropanosulfato (DMPS) son efectivos agentes quelantes para la remoción de sales arsénicas ingeridas. El whisky Moonshine contaminado con arsénico produce una dolorosa polineuropatía, diferente a la aislada neuropatía motora del envenenamiento por plomo. La necrosis cortical irregular con persistente fallo renal residual ha sido reportada después de el consumo de licor contaminado con arsénico. Cuando los arsénicos reaccionan con ácido, el mortal gas incoloro e inodoro arsina (AsH<sub>3</sub>) evoluciona. Casi invariablemente el resultado de un accidente industrial, la inhalación de arsina produce hemólisis, hematuria y dolores abdominales dentro de pocas horas, seguido por fallo renal oligúrico agudo e ictericia dentro de 2 días. Reticulocitosis, basofilia granular, bilirrubinemia y hemoglobina libre en el plasma pueden asistir en el diagnóstico, que se establece al detectar arsénico en la orina. Se ha documentado necrosis tubular aguda, seguida de nefritis intersticial residual 2 años después de la exposición. El BAL es inefectivo una vez que el fallo renal se da. A más de la hemodiálisis, una transfusión de intercambio puede ser necesaria para eliminar el arsénico ligado a la hemoglobina del cuerpo.

### Solventes

Los hidrocarburos halogenados han sido a menudo implicados en la inducción de necrosis tubular o del síndrome de Fanconi tanto en humanos como en animales de laboratorio. Una baja absorción en el área de trabajo debida a la inhalación de hidrocarburos volátiles o la absorción a través de la piel pueden también inducir a proteinuria tubular, lo que no necesariamente significa la presencia de enfermedades renales, daño glomerular o activación del sistema inmunológico, clínicamente importantes<sup>13</sup>.

Estudios toxicológicos de los efectos de los destilados de la gasolina realizados en los 1980s con el auspicio de la industria petrolera de los Estados Unidos han identificado un efecto de los constituyentes de la gasolina en el túbulos renal de ratas macho. Conocida como leve nefropatía por hidrocarburos, la lesión tubular es inducida exponiendo ratas macho Fischer 344 a vapores de hidrocarburos de petróleo desde pocas horas hasta algunos años. Ratones, conejillos de India, perros, primates y ratas hembra no desarrollan la lesión. Se desconoce si un daño tubular morfológico similar ocurre en humanos expuestos a los vapores de la gasolina. Sin embargo, un fallo renal agudo después de una intensa exposición a vapores del diesel ha sido reportado en los humanos. Los hidrocarburos estudiados en modelos animales incluyen n-nonano, C<sub>8</sub>, C<sub>10</sub>-C<sub>11</sub> solvente isoparafínico, combustibles de propulsión a chorro, metilisobutil cetona, barnices, gasolina sin plomo, naftas y una variedad de solventes orgánicos complejos y destilados. Estos hidrocarburos volátiles son citotóxicos para los túbulos proximales, donde son selectivamente acumulados junto a sus productos metabólicos. La lesión más notable es la formación de gotas hialinas dentro de las células epiteliales de los túbulos proximales. Un fallo renal sostenido con una permanente reducción de GFR no se ha reportado en casos de nefropatía por hidrocarburos leve en humanos o en animales de laboratorio. No se debe confundir la nefropatía por hidrocarburos leve con el relativamente raro trastorno glomerular conocido como nefropatía por solventes.

Se ha reportado una severa toxicidad neurológica después de la inhalación de goma en adolescentes que buscan la intoxicación. El resultado ha sido daños hepáticos y neurológicos tanto pasajeros como permanentes. El síndrome de Fanconi debido a defectos de reabsorción en los túbulos proximales ha sido observado después de la inhalación recreacional de pegamento, aparentemente como resultado

del tolueno mezclado con acetona, alcohol isopropil, etilacetato y tricloroetileno. También se han reportado la glomerulonefritis mediada inmunológicamente y el síndrome demolítica-urémica después de la inhalación de pegamento<sup>14</sup>. Además, acidosis tubular renal distal y mioglobinuria han sido reportadas junto con fallo renal agudo y nefritis túbulo-intersticial crónica residual.

El tolueno es metabolizado en ácido benzóico y luego en ácido hipúrico, los cuales son acumulados selectivamente en túbulos proximales. Estos ácidos orgánicos podrían contribuir a una "acidosis metabólica con altos niveles de anion gap", porque son "aniones no medidos" en la sangre. Sin embargo, no se han encontrado enfermedades renales significativas en estudios transversales de trabajadores industriales expuestos regularmente a estireno, tolueno o xileno o en trabajadores de las refinerías de petróleo. El no haber encontrado proteinuria tubular aumentada en grupos expuestos a solventes, aceites o hidrocarburos, desde luego no tiene peso en la cuestión de la glomerulonefritis causada por solventes.

El menos 40 estudios de casos de control han examinado la relación entre la glomerulonefritis y la exposición a solventes orgánicos. Algunos de estos estudios concluyeron que los pacientes con glomerulonefritis crónica habían sido expuestos a solventes orgánicos (alifáticos y aromáticos) más frecuentemente que pacientes con otras enfermedades.

Después de la descripción inicial del síndrome de Goodpasture causado por la exposición a solventes, los reportes de nefropatía por solventes han incluido muchos tipos de glomerulonefritis. A pesar de que una dosis-respuesta graduada a los solventes no ha sido documentada, esta advertencia puede no ser importante para enfermedades mediadas inmunológicamente. La progresión de la glomerulonefritis ha sido asociada con una continua exposición a solventes.

La existencia de nefropatía por solventes se ha topado con cierto escepticismo. En efecto, la precaución se justifica debido a que la correlación entre la exposición a solventes y la glomerulonefritis crónica puede ser influenciada por patient recall bias. El rol etiológico de los solventes sigue siendo controversial debido a que la dosis y composición de los solventes industriales es usualmente desconocida. Los factores genéticos y ambientales que hacen susceptibles a la nefropatía por solventes a ciertos individuos no han sido aún delineados.

## Sílice

El sílice es un semi-metal encontrado como dióxido, ( $\text{SiO}_2$ , dióxido de silicio), en 28% de la corteza terrestre. El sílice está presente en el suero en concentraciones de 20-50 mg/dl en forma libre como ácido silícico y es depurado en la orina a razón de la filtración glomerular<sup>15</sup>. Se cree que el sílice induce a nefritis intersticial debido a la deposición directa de material cristalino en el parénquima renal y a mecanismos inmunológicos que actúan como auxiliar para estimular la respuesta inmunológica. La proteinuria tubular se encuentra en trabajadores expuestos a polvo de sílice. La proporción de la probabilidad de que un paciente que trabajaba como limpiador con chorros de arena desarrolle una enfermedad renal terminal es de 3,8 comparada con los controles correspondientes. En la forma acelerada de silicosis conocida como silicoproteinosis, el polvo de silicón parece ser indirectamente responsable de la glomeruloesclerosis focal mediada por complejos. Además de las graves enfermedades pulmonares, estos pacientes desarrollan una respuesta inmunológica abrumadora que a menudo incluye lupus eritematoso y artritis reumática (Síndrome de Caplan). Las enfermedades glomerulares, algunas veces en asociación con esclerosis sistémica causada por el sílice, lupus eritematoso sistémico y vasculitis de pequeños vasos sanguíneos, también han sido descritas como el resultado de la exposición a polvo de sílice, independiente de la silicosis. Granulomatosis de Wegener positiva con anticuerpos citoplásmicos anti-neutrófilos (c-ANCA) ha sido asociada con la exposición

a polvo de sílice así como también a compuestos que contienen sílice como por ejemplo el polvo de granos.

### Referencias:

- 1.Wedeen RP. *Poison in the pot: the legacy of lead*. Carbondale, IL: Southern Illinois University, 1984.
- 2.Inglis JA, Henderson DA, Emmerson BT. The pathology and pathogenesis of chronic lead nephropathy occurring in Queensland. *J Pathol* 1978;124:65.
- 3.Van de Vyver FL, et al. Bone lead in dialysis patients. *Kidney Int* 1988;33:601.
4. Chisolm JJ, et al. Aminoaciduria, hypophosphatemia and rickets in lead poisoning. *Am J Dis Child* 1955;89:159.
- 5.Emmerson BT. Chronic lead nephropathy. *Kidney Int* 1973;4:1.
- 6.Wedeen RP, et al. Occupational lead nephropathy. *Am J Med* 1975; 59:630.
- 7.Batumon V, Landy E, Maesaka JK, et al. Contribution of lead to hypertension with renal failure. *N Engl J Med* 1983;309:17.
- 8.Khalil-Manesh F, Gonick HC, Weiler EWJ, et al. Lead-induced hypertension: possible role of endothelial factors. *Am J Hypertens* 1993; 6:723.
- 9.Vaziri ND, Liang K, Ding Y. Increased nitric oxide inactivation by reactive oxygen species in lead-induced hypertension. *Kidney Int* 1999;56:1492.
- 10.Friberg L. Introduction. In: Friberg L, et al, eds. *Cadmium and health: a toxicological and epidemiological appraisal*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1986.
- 11.Tubbs R.R. et al. Membranous glomerulonephritis associated with industrial mercury exposure. *Am J Clin Pathol* 1982;77:409.
- 12.Bariety J, et al. Glomerulonephritis with  $\alpha$  and  $\beta$ 1C-globulin deposits induced in rats by mercuric chloride. *Am J Pathol* 1971;65:293.
- 13.Wedeen RP. Occupational renal diseases. *Am J Kidney Dis* 1984;3:241.
- 14.Hotz P, et al. Hydrocarbon exposure, hypertension and kidney function tests. *Int Arch Occup Environ Health* 1990;62:501.
- 15.DeBroe ME, D'Haes PC, Nuyts GD, et al. Occupational renal disease. *Current Opin Nephrol Hyertens* 1996;5:114.

# **Exposición a Solventes Orgánicos y Salud de los trabajadores en una lavandería en seco.**

Raúl Harari, Gonzalo Albuja y Fernando Bossano

## **Antecedentes.-**

El tricoloroetileno y el tetracloroetileno (percloroetileno) son solventes orgánicos de reconocidos efectos nocivos para la salud. Son particularmente conocidos los efectos hemato, hepato y neurotóxicos aunque también se ha estudiado el impacto sobre la función renal, su posible carcinogenicidad en humanos. Sea en el ambiente de trabajo como en el ambiente de vida, los trastornos sobre la salud han sido demostrados de manera pormenorizada. (1,2,3)

Las lavanderías en seco incluyen importantes volúmenes de tricloroetileno y percloroetileno y en el Ecuador la mayor parte de empresas que hacen este trabajo lo utilizan. Su uso con frecuencia se realiza en condiciones inseguras para los trabajadores, generando exposición a los mismos sin las debidas protecciones para su salud.(4)

La exposición a ambos solventes orgánicos ha sido estudiada desde hace al menos dos décadas atrás, encontrándose indicadores de exposición accesibles, lo cual se puede lograr sea a través de evaluaciones ambientales como de estudio de metabolitos en orina de la presencia ambiental de los mismos.(5,6,7)

El estudio de los efectos ha ido progresando desde la búsqueda de síndromes definidos hasta la identificación de alteraciones de algunas funciones hemáticas, hepáticas y neurológicas que permiten establecer cambios significativos aún antes de que se constituyan en daños irreversibles. (8,9)

Este estudio fue realizado en 1992 como parte de las actividades del CESSHI (Centro de Estudios de Salud, Seguridad e Higiene Industrial), tras un acuerdo entre la empresa y el Comité de Empresa de la misma, con la finalidad de identificar posibles trastornos de salud de los trabajadores expuestos a tricloroetileno y percloroetileno.

Anteriormente, en 1987 se realizó un estudio previo con amplia participación de los trabajadores en donde se elaboró el Mapa de Riesgos de la Empresa a partir de los cuales se estudió un grupo de 15 trabajadores posiblemente más expuestos. Este trabajo demostró que dichos trabajadores estaban expuestos a los solventes orgánicos mencionados y que existían evidencias de alteraciones a su salud en particular cambios hemato, hepato y neurotóxicos(CEST, 1988). Debido a estos resultados, los trabajadores solicitaron una ampliación del estudio a todos ellos, razón por la cual se realizó esta segunda investigación con la participación de todos los trabajadores y trabajadoras de la planta.

## **Materiales y Métodos.-**

El estudio se realizó con la totalidad de los trabajadores (88) de la planta, aunque solamente 81 de ellos completó los exámenes.

El flujo de producción de la lavandería se describe en el Gráfico No 1 y en él se pueden observar los procesos que se cumplen en la planta, la cual cuenta con dos pisos, con un mezanine intermedio en donde se realiza la actividad denominada de recepción. Las áreas de producción (lavado en seco y en húmedo), así como mantenimiento, se encuentran en la planta baja, mientras que las áreas administrativas y un área de costura se halla en el segundo piso.

Se realizaron evaluaciones ambientales de benceno, tolueno y xileno, tricloroetileno y percloroetileno en el ambiente conjuntamente con evaluaciones microclimáticas que

tomaron en cuenta la ventilación, temperatura y humedad de la planta de la lavandería.

Se utilizaron tubos colorimétricos Dragger , una estación Microclimática TCAK y un Anemómetro Velocicalc.

Los estudios de salud consistieron en:

-Aplicación de una Encuesta de IFA (Corporación Para el Desarrollo de la Producción y el Medio Ambiente Laboral) que incluyó el Cuestionario Q-16 (10) utilizado para identificar algunos síntomas de efectos neurotóxicos.

-Realización de exámenes de orina para identificar metabolitos de tricoloroetileno (Tricloroetanol, TCE) y percloroetileno (Ácido Tricloroacético, TCA). Estos exámenes se realizaron en un laboratorio local, utilizando la técnica de la piridina. La muestra se obtuvo al final del turno del último día de la semana laboral.

-Biometría Hemática, Enzimas hepáticas (Transaminasas oxaloacética (SGOT), Glutámico pirúvica (SGOP) y Gamma Glutil Transferasa (GGT). Estos exámenes se hicieron también en un laboratorio local.

-Aplicación de una Batería Neuroepidemiológica recomendada por la OMS, a cargo de un neurólogo clínico de amplia experiencia en este tipo de estudios.

Los datos se procesaron en EPIINFO.

### **Resultados.-**

Los resultados de las evaluaciones del ambiente de trabajo demostraron la presencia de TCE y PCE de manera elevada en la planta baja, en particular durante la apertura de la lavadora, lo cual estuvo asociado con la temperatura elevada de dicha área, la cual aumentaba además durante la jornada laboral. Pero como se puede ver en el Cuadro No.1, no solamente el área de lavadora demostraba niveles elevados, sino que también el área de costura, planchas, destiladora y desmanche estaban influenciadas. Incluso empacadora, aunque en menor intensidad, estaban afectadas. Pero destaca también la presencia de benceno, tolueno y xileno, sea en el área de lavadora en seco como en desmanche. Esto se explica en parte por el uso de otros solventes, algunos de ellos impurezas de algunas sustancias utilizadas y otros, en el caso de desmanche por el uso de gasolina que allí existe. Como lo muestran los resultados, la apertura de la lavadora en seco aumenta claramente la presencia ambiental de TCE y PCE.

Cuadro Nº1. Mediciones Ambientales en una lavandería en seco. Quito, Ecuador. 1992.

Nivel de Exposición	Puesto de Trabajo	Benceno [ppm]	Tolueno [ppm]	Xileno [ppm]	Tricloroetileno [ppm]	Percloroetileno [ppm]	Temperatura [°C]	Ventilación [m/s]
Exposición Alta Planta Baja	Área de costura					80	24	0,1
	Área de planchas				20	100	23	0,1
	Área de lavadoras en seco	20	200	300	Abierto 30 cerrado 0	Abierto 200 Cerrado 80	19	0,11
	Empacadora					10	22,4	0,08
	Destiladora				20	100	22	0,11
	Desmanche	15	150	150	30	100	22	0,04
Exposición Media (Mezanine)	Recepción	1				20	22	0,03
Exposición Baja Planta Alta	Control de ventas	1	30				22	0,15
	Comité de empresas					10	22	0,05
	Oficina							0,04
Observación: la dirección de la ventilación indica que los vapores producidos en la planta alta tienden a subir, sea porque son calientes, sea porque no existen								
Fuente y Elaboración: Mecanismos de extracción, donde los desalojan fuera de la planta. No obstante, es igualmente destacable que por una de las ventanas laterales de la planta que se abre para lograr algo de ventilación, también escapan dichos vapores al igual que por una								

tubería hacia donde se envían los residuos de la lavadora que contienen pelusa de la ropa mezclados con solventes. Estos residuos terminan en un recipiente abierto que contamina áreas aledañas como las de mantenimiento. Por estos motivos esta área se la considera de exposición alta, lo cual se correlaciona con los indicadores de metabolitos en orina que demuestran que la mayoría de los expuestos pertenece a la misma.

En el mezanine se encuentra el área de recepción y a través de ella pasan los vapores que ascienden al segundo piso. Si bien el proceso productivo en ésta área no emplea directamente solventes, es atravesada por los vapores que ascienden y determinan presencia de TCE y PCE en la misma. Esta se la considera un área de exposición media de acuerdo a las mediciones y situación espacial.

En la Planta Alta se encuentran fundamentalmente las áreas administrativas, no obstante lo cual, la falta de salida de los vapores hace que, de acuerdo a si las puertas de estas oficinas están abiertas, tienen ventanas, o no se cierran, admiten el ingreso de dichos vapores, exponiendo a las personas que las transitan o utilizan. Sin embargo, esta exposición, sin ser casual ya que es parte del ambiente de trabajo existente en la empresa, presenta una exposición intermitente, a veces esporádica y pocas veces continua.

Por eso la hemos considerado área de Exposición Baja. Los datos de TCE y TCA en orina, en el Cuadro No 2. denotan una correlación con las mediciones ambientales y estos datos están de acuerdo con estudios que demuestran una correlación estrecha entre datos ambientales y de orina, sangre y alveolar. (6).

**Cuadro N° 2. Metabolitos de Tricloroetileno y Percloroetileno en orina en Personal de una lavandería en seco. Quito, Ecuador. 1992.**

Área de Trabajo	Tricloroetanol (TCE)		Ácido TricloroAcético (TCA)	
	Si	No	Si	No
Administración	2	10	0	12
Recepción	0	12	0	12
Planta	6	51	2	55
<b>Subtotal</b>	<b>8</b>	<b>73</b>	<b>2</b>	<b>79</b>
<b>Total</b>	<b>81</b>		<b>81</b>	

Fuente y Elaboración: R. Harari, G. Albuja, F. Bossano.

La caracterización de Alta, Media o Baja, de ninguna manera niega la relevancia de todas ellas, sino que es un recurso técnico destinado a tratar de estratificar grupos para correlacionarlos con los efectos sobre la salud.

Respecto a la población estudiada encontramos que el 62.96% son mujeres (51/81). El área de recepción ocupa solo mujeres, mientras que en las demás áreas la composición es mixta. Cuadro No. 3.

**Cuadro N° 3. Trabajadores/as de una lavandería en seco. Distribución por Sexo por Áreas de Trabajo. Quito, Ecuador 1992.**

Área de Trabajo	Mujeres	Hombres	Total
Administración	5	7	12
Recepción	12	0	12
Planta	34	23	57
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>30</b>	<b>81</b>

Fuente y Elaboración: R. Harari, G. Albuja, F. Bossano.

La edad de trabajadores y trabajadoras así como su antigüedad en el trabajo no muestran diferencias significativas. Cuadros No. 4 y 5.

**Cuadro N° 4. Personal de una lavandería en seco. Distribución por Edad y Sexo. Quito, Ecuador. 1992.**

Área	Media	Desviación Estándar
------	-------	---------------------

	Mujeres	Hombres	Total	Mujeres	Hombres	Total
Administración	44,6	34,571	38,71	5,727	9,271	9,24
Recepción	42,75	0	42,75	6,929	0	6,929
Planta	42,23529412	44,30434783	43,14035088	6,466973549	9,39262178	7,80439116

Fuente y Elaboración: R. Harari, G. Albuja, F. Bossano.

**Cuadro N° 5. Personal de una lavandería en seco.  
Distribución por Sexo y Antigüedad en el Trabajo. Quito, Ecuador. 1992.**

Área	Media			Desviación Estándar		
	Mujeres	Hombres	Total	Mujeres	Hombres	Total
Administración	23,2	17,85	20,08	6,14	11,78	9,84
Recepción	18,91	0	18,91	4,81	0	4,81
Planta	16,26	16,5217391	16,3684211	4,89	5,38406373	5,05198539

Fuente y Elaboración: R. Harari, G. Albuja, F. Bossano.

En cuanto a los efectos sobre la salud destacan:

-Hemáticos: no se encuentran problemas de anemia ni otras modificaciones importantes, pero llama la atención la frecuencia de leucopenias entre los trabajadores/ as. Cuadro No.6.

**Cuadro N° 6. Distribución de Leucopenia en el Personal de una lavandería en seco. Quito, Ecuador. 1992.**

Área de Trabajo	Total	Leucocitos	
		$\leq 5000 \times \text{mm}^3$ (anormal)	$> 5000 \times \text{mm}^3$ (normal)
Administración	12	1	11
Recepción	12	1	11
Planta	57	9	48
Subtotal		11	70
Total	81	81	

Fuente y Elaboración: R. Harari, G. Albuja, F. Bossano.

-Hepáticos: es notoria la frecuencia de alteraciones de las enzimas hepáticas en algunos grupos de trabajadores, lo cual no se correlaciona con el consumo de alcohol ni con cambios en ese hábito, mientras que los indicadores enzimáticos si demuestran cambios en un grupo de trabajadores y trabajadoras. Cuadros No. 7 y 8.

**Cuadro N° 7. Consumo de alcohol, trastornos hepáticos e indicadores de la función hepática en personal de una lavandería en seco. Quito, Ecuador. 1992.**

Área de Trabajo	Total	Consumo Alcohol		Molestias Hepáticas		Daño hepático		STGO		STGP		STGC	
		Si	No	Si	No	Si	No	12–46U/L (normal)	$> 46U/L$ (anormal)	3–50U/L (normal)	$> 50U/L$ (anormal)	$\leq 30U/L$ (normal)	$> 30U/L$ (anormal)
Administración	12	2	10	4	8	4	8	2	10	3	9	3	9
Recepción	12	1	11	1	11	5	7	1	11	1	11	1	11
Planta	57	11	46	16	41	21	36	5	52	5	52	7	50
Subtotal	14	67	21	60	30	51		8	73	9	72	11	70
Total	81	81		81		81		81		81		81	

Fuente y Elaboración: R. Harari, G. Albuja, F. Bossano.

**Cuadro N° 8. Consumo de alcohol y cambios en el hábito desde que trabajan. Personal de una lavandería en seco. Quito, Ecuador. 1992.**

Área de Trabajo	Total	Consumo Alcohol		Aumento de la Intolerancia al alcohol		Cambio en el consumo de alcohol	
		Si	No	Si	No	Si	No
Administración	12	2	10	1	11	0	12

<b>Recepción</b>	12	1	11	2	10	0	12
<b>Planta</b>	57	11	46	14	43	10	47
<b>Subtotal</b>		14	67	17	64	10	71
<b>Total</b>	81	81		81		81	

Fuente y Elaboración: R. Harari, G. Albuja, F. Bossano.

-Neurológicos: hay una elevada frecuencia de cefaleas y migrañas, Cuadro No 9, así como alteraciones del equilibrio y la sensibilidad táctil, Cuadro No.10.

Los síntomas predominantes son: nerviosismo, somnolencia, confusión, disminución de la atención, Cuadro No. 11.

**Cuadro N° 9. Presencia de Cefalea y Migraña en Personal de una lavandería en seco. Quito, Ecuador. 1992.**

Área de Trabajo	Total	Total		Migraña				Cefalea			
		Mujeres	Hombres	Si		No		Si		No	
				Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres
Administración	12	5	7	2	0	3	7	2	1	3	6
Recepción	12	12	0	0	0	12	0	1	0	11	0
Planta	57	34	23	8	0	26	23	10	5	24	18
<b>Subtotal (sexo)</b>	<b>51</b>	<b>30</b>		<b>10</b>	<b>0</b>	<b>41</b>	<b>30</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>38</b>	<b>24</b>
<b>Subtotal (Si/No)</b>				<b>10</b>		<b>71</b>		<b>19</b>		<b>62</b>	
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>81</b>				<b>81</b>				<b>81</b>	

Fuente y Elaboración: R. Harari, G. Albuja, F. Bossano.

**Cuadro N° 10. Trastornos de la Sensibilidad Táctil y del Equilibrio en personal de una lavandería en seco. Quito, Ecuador. 1992.**

Área de Trabajo	Total	Total		Asimetría en Sensibilidad Táctil, Dolorimétrica y Vibratoria				Equilibrio sobre un pie			
		Mujeres	Hombres	Si		No		Si		No	
				Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres
Administración	12	5	7	1	1	4	6	4	0	1	7
Recepción	12	12	0	5	0	7	0	7	0	5	0
Planta	57	34	23	15	8	19	15	24	6	10	17
<b>Subtotal (sexo)</b>	<b>51</b>	<b>30</b>		<b>21</b>	<b>9</b>	<b>30</b>	<b>21</b>	<b>35</b>	<b>6</b>	<b>16</b>	<b>24</b>
<b>Subtotal (Si/No)</b>				<b>30</b>		<b>51</b>		<b>41</b>		<b>40</b>	
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>81</b>				<b>81</b>				<b>81</b>	

Fuente y Elaboración: R. Harari, G. Albuja, F. Bossano.

Cuando observamos los resultados del Cuestionario Q-16, encontramos que solo uno de los síntomas no es frecuente: el que se refiere a la dificultad para abrocharse los botones. El resto de síntomas referidos por los trabajadores y trabajadoras es importante. Cuadro No 12.

Sin embargo, uno de los resultados más relevantes son las alteraciones de la memoria auditiva y visual entre el personal de la lavandería en seco. En ambos casos hay diferencias significativas entre los diferentes grupos de trabajadores, destacando una tendencia que muestra que a mayor exposición se encuentran mayores alteraciones de las funciones mencionadas. Cuadros No. 13 y 14.

**Cuadro N° 11. Síntomas neurológicos del Personal de una lavandería en seco. Quito, Ecuador. 1992.**

Área de Trabajo	Total	Nerviosismo		Convulsiones		Pérdida del conocimiento		Somnolencia		Confusión		Disminución de la Atención		Oír voces		Desorientación	
		Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
<b>Administración</b>	12	3	9	0	12	0	12	6	6	0	12	2	10	1	11	2	10
<b>Recepción</b>	12	3	9	0	12	2	10	8	4	2	10	2	10	0	12	0	12
<b>Planta</b>	57	16	41	2	55	7	50	56	1	22	35	22	35	10	47	7	50
<b>Subtotal</b>		22	59	2	79	9	72	70	11	24	57	26	55	11	70	9	72
<b>Total</b>	81	81		81		81		81		81		81		81		81	

Fuente y Elaboración: R. Harari, G. Albuja, F. Bossano.

Cuadro N° 12. Síntomas neurológicos obtenidos de la aplicación del Cuestionario Q16 en Personal de una lavandería en seco. Quito, Ecuador. 1992.

Área de Trabajo	Total	Consumo Alcohol		Anormalmente Cansado		Palpitaciones sin esfuerzo		Hormigueo Angustioso		Irritado sin razón		Deprimido sin razón		Problemas de Concentración		Tiene memoria corta		Transpiración exagerada sin razón	
		Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
Administración	12	2	10	3	9	3	9	3	9	3	9	3	9	1	11	3	9	3	9
Recepción	12	1	11	2	10	2	10	4	8	4	8	3	9	3	9	2	10	2	10
Planta	53	11	46	19	38	14	43	23	34	19	38	15	42	18	39	16	41	15	42
Subtotal		14	67	24	57	19	62	30	51	26	55	21	60	22	59	21	60	20	61
Total	81	81		81		81		81		81		81		81		81		81	

Cuadro N° 12 (continuación).

Área de Trabajo	Total	Dificultad al abrocharse los botones		Dificultad para entender al leer libros o periódicos		Pácientes con corta memoria		Opresión precordial		Necesita tomar notas para recordar		Regresa a chequear cosas		Dolor de cabeza 1 vez por semana o más		Disminución del apetito sexual			
		Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
Administración	12	1	11	1	11	1	11	3	9	3	9	3	9	4	8	2	10		
Recepción	12	2	10	4	8	3	9	4	8	6	6	9	3	7	5	2	10		
Planta	57	5	52	21	36	14	43	21	36	24	33	35	22	29	28	16	41		
Subtotal		8	73	26	55	18	63	28	53	33	48	47	34	40	41	20	61		
Total	81	81		81		81		81		81		81		81		81		81	

Fuente y Elaboración: R. Harari, G. Albuja, F. Bossano.

Cuadro N° 13. Resultados de los tests de memoria auditiva y visual del personal de una lavandería en seco (medias e Intervalos de confianza). Quito, Ecuador. 1992.

Área de Trabajo	Total		Total	Memoria Auditiva						Memoria Visual					
	Mujeres	Hombres		Mujeres		Hombres		Total		Mujeres		Hombres		Total	
Administración	5	7	12	27,9	23,71 - 32,09	29	24,70 - 33,30	28,54	24,68 - 32,40	10,2	8,86 - 11,54	9,571	8,05 - 11,09	9,833333	8,49 - 11,17
Recepción	12	0	12	24,042	24,04	0	0	24,04	24,04	8,1667	8,16	0	0	8,16667	8,16
Planta	34	23	57	23,176	17,39 - 24,26	20,83	21,78 - 24,57	22,23	20,99 - 23,44	5,5294	4,91 - 6,15	6,435	5,11 - 7,76	5,894737	5,43 - 6,38
Total (sexo)	51	30	81												

Fuente y Elaboración: R. Harari, G. Albuja, F. Bossano.

## **Discusión.-**

Los resultados encontrados permiten establecer que las diferentes áreas de trabajo presentan diferentes niveles de exposición así como diferentes efectos sobre la salud.

La evaluación de la exposición pone de relieve que las concentraciones de solventes orgánicos, especialmente, pero no exclusivamente, de TCE y PCE, pueden llegar a ser elevadas, tal como lo demuestran estudios previos y el actual. Los resultados de metabolitos en orina confirman esta exposición. Si bien estos niveles de exposición en algunos casos no superan los límites permisibles, su presencia en este estudio demuestra que otros factores podrían influir en sus aumentos y variaciones, sin embargo de lo cual los trabajadores están expuestos de manera cotidiana a dichos solventes orgánicos, por lo cual, además de los posibles efectos inmediatos de los mismos, tales como somnolencia, trastornos de la atención, nerviosismo o confusión, es posible que otros síntomas y signos sean resultado de la exposición a mediano y largo plazo.

En cuanto a la mayoría de los efectos encontrados, estos coinciden con la literatura al respecto, destacando las alteraciones en la memoria visual que parecen ser especialmente importantes en estos casos. Los resultados de los tests de memoria auditiva que son estadísticamente significativos deben matizarse con respecto a su patogénesis: además de los efectos neurológicos generales, es cada vez más reconocida la particular ototoxicidad de estos solventes orgánicos, como parte de esa neurotoxicidad general, lo cual podría estar contribuyendo a relevar las alteraciones de dicha función auditiva.

Los efectos hepatotóxicos son destacados ya que los indicadores de la función hepática están alterados, aunque el consumo de alcohol no es elevado y parece que más bien las alteraciones hepáticas pudieran estar afectando el consumo de alcohol.

Los resultados se correlacionan con los datos ambientales, considerando la acción depresora de la médula ósea del benceno y los efectos conocidos de todos los solventes orgánicos sobre la función hepática y neurológica.

Otras sustancias utilizadas en el proceso productivo tales como acetato de butilo, acetato de amilo, alcohol isopropílico, disulfito de sodio, pueden producir efecto similares a los de las sustancias mencionadas y evaluadas en este estudio, sin embargo, los volúmenes utilizados, las áreas en que se emplean y el modo en que se lo hace, no afectarían de manera significativa estos resultados globales, o solamente alterarían de manera directa y marginal a quienes hacen uso puntual de las mismas, que son tres trabajadores.

Las condiciones microclimáticas son importantes ya que el aumento de la temperatura y la insuficiente ventilación favorecen la presencia de los contaminantes en los lugares de trabajo, aceleran el desgaste físico y aumentan el ritmo respiratorio con lo cual facilitan la inhalación de estas sustancias que penetran fundamentalmente a través del sistema respiratorio.

Los resultados encontrados no podrían ser atribuidos a la edad ni al sexo del personal ni a la diferencia de antigüedad de los mismos, ya que hemos dicho que ambos grupos no presentan diferencias estadísticamente significativas entre sí en estas características. También otras patologías a las cuales se podría considerar como responsables de esta sintomatología han sido descartadas.

El hecho de que las diferencias entre grupos de la prevalencia de síntomas y signos no sea estadísticamente significativa, a pesar de sus frecuencias claramente diversas,

no contradice estos resultados y conclusiones, sino que más bien estaría evidenciando las limitaciones de número de los grupos que hace que no existan datos comparables en varios casos y en otros vuelva esas diferencias infinitas.

### **Conclusiones y Recomendaciones.-**

La confirmación a nivel de toda la planta de los hallazgos iniciales de otros estudios parciales, reitera la importancia y la necesidad de adoptar medidas preventivas adecuadas para evitar que los trabajadores sigan expuestos de la forma en que ello sucede. Adicionalmente de las medidas de control ambiental se requiere adoptar medidas de protección personal, mejorar el mantenimiento de la planta, adoptar medidas específicas para manejar los residuos y evitar el desalojo de gases y vapores de la planta al exterior sin tratamiento ya que el PCE es reconocido por su efecto sobre poblaciones vecinas a las fuentes de utilización y el daño que provoca a la capa de ozono.(11)

Un agravante adicional de esta situación está dado por la posible acción cancerígena de estas sustancias que si bien está por ahora sólo demostrada para animales experimentales, lo que ha llevado a la IARC (Agencia Internacional de Investigación del Cáncer de la OMS) a clasificarla como sustancia posiblemente carcinógena para humanos, Clase 2 A, debe mantener alerta a quienes hacen la vigilancia epidemiológica y el monitoreo ambiental y biológico de los trabajadores.(12)

La medida ideal sería la sustitución del Tricloroetileno y Percloroetileno en este tipo de trabajos ya que se han encontrado alternativas al mismo. Aunque demanden costos de inversión iniciales importantes, seguramente sus beneficios para la salud de los trabajadores y trabajadoras y el ambiente serán muy importantes a mediano y largo plazo.

Al menos, la separación de los diferentes ambientes de trabajo debería ser una medida inmediata a adoptarse junto a la mejora del sistema de ventilación y extracción, evitando derivarla al ambiente general mediante ciclos cerrados, sistemas de recuperación y mantenimiento de las tuberías. (13,14,15)

**AGRADECIMIENTOS:** agradecemos a los trabajadores de la lavandería en seco que participaron de manera comprometida en este estudio, y a la empresa que facilitó el acceso a la planta. Igualmente agradecemos a Florencia Harari Freire por su minucioso trabajo de procesamiento de la información y aporte en la redacción final del documento.

#### BIBLIOGRAFÍA.-

- 1) Boyes, William K et al. Neurotoxic and Pharmacokinetic responses to Tricholoroethylene as a Function of Exposure Scenario. Environmental health Perspectives. Vol 108. Supplement 2.May 2000,3017-3022.
- 2) Lash, Lawrence H. and Jean C. Parker. Hepatic and renal Toxicities Associated with Perchloroethylene. Pharmacological reviews, 2001, Vol. 52, No. 2.
- 3) Armstrong, Sarah R., Green, Laura C. Chlorinated hydrocarbon solvents. Clin. Occup Environ Med 4 ( 2004) 481-496
- 4) Harari, Raúl. Proceso de trabajo y salud de los trabajadores en dos lavanderías en seco en Quito. IFA. Informe de Trabajo. Ecuador. 2002
- 5) Loury, Larr, Vandervort Robert y Polakoff, Philipp. Indicadores Biológicos nde la exposición al tricloroetileno de origen profesional. Journal of Occupational Medicine, vol. 16, no.2, 1974, pag. 98.Traducción de I.N.M.S.T. Num. 560, Pag. 13
- 6) Gobba, Fabriomaria et al. Perchloroethylene in Alveolar Air, Blood, and Urine as Biological Indices of Low Level Exposure. JOEM, Volume 45, Number 11, November 2003.
- 7) Raaschou-Nielsen Ole et al. Urinary Concentrations of Thrichloroacetic Acid in Danish Workers Exposed to Trichloroethylene, 1947-1985.American Journal of Industrial Medicine 39: 320-327 (2001)
- 8) Trevisan, Andrea et al. Kidney and liver biomarkers in Female dry-cleaning workers exposed to perchloroethylene. Biomarkers, 2000, Vol. 5, No.6, 399-409.
- 9) Gobba, Fabriomaria. Color Vision: A sensitive Indicator of Exposure to Neurotoxins. NeuroToxicology 21 (5); 857-862, 2000.
- 10) Hogsted, C. et al.Cuestionario Q-16. En Manual de Pruebas Neuroconductuales, Berna van Wendel de Joode et al.IRET,CINBIOSE, OPS/OMS, CEST. San José, Costa Rica, 2000.
- 11) Raaschou-Nielsen Ole et al. cancer risk among workers at Danish Companies using Trichloroethylene: a cohort study. Am J of Epidemiol, 2003;158: 1182-1192
- 12) Hudnell, H. Kenneth and Schreiber, Judith S. Residential Tetrachloroethylene Exposure: Response. Environmental Health Perspectives. Volume 112, Number 15, November 2004.
- 13) Mikkelsen, S. Actrions prompted by epidemiological observations: toxic encephalopathy and organic solvents. Abstracts. Keynote Addresses. Vol. 7/ No. 3, July/Sept 2001 Supplement. EPICOH 2001.

- 14) NIOSH. Control of Health and Safety Hazards in Commercial Drycleaners. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Department of Health and Human Services. National Institute for Occupational Safety and Health. December, 1997.
- 15) Scott Earnest, G. et al. An evaluation of Retrofit Engineering Control Interventions to reduce Perchloroethylene Exposures in commercial Dry-Cleaning Shops. Applied Occupational and Environmental hygiene, Vol 17(2): 104-111, 2002.

## **Fibrosis Retroperitoneal: Una Posible Nueva Enfermedad Relacionada con el Asbesto**

Alberto Frosi\*, Roberto Audisio\*, Giuseppe Ferrari Bravo\*, Elio Fissore\* y Pier Mario Biava\*

\*Medicina del Lavoro, Medicina Interna, Epatología e Gastroenterología, Ospedale di Sesto S. Giovanni (MI), Italia.

En la investigación clínica cualquier intento por descubrir la causa (o factor de riesgo) de una enfermedad considerada generalmente como “idiopática” (i.e. etiología desconocida) es siempre una tarea intrigante. La Fibrosis Retroperitoneal Idiopática (RPF) es un raro desorden en el cual los uréteres están bloqueados por la deposición de una densa placa de tejido fibroso en el espacio retroperitoneal<sup>1</sup>.

Queremos presentar el caso de un hombre de 54 años ingresado al Departamento de Medicina Interna de nuestro Hospital de Sesto San Giovanni en Febrero de 2003, quejándose de un difundido y continuo dolor abdominal en los últimos 15 días. No se encontraron signos patológicos físicos, particularmente en el área del abdomen. La posibilidad de Peritonitis estaba completamente ausente, así como la fiebre. El había estado fumando alrededor de 15 cigarrillos al día por 30 años y sufría de una leve bronquitis crónica. También había estado tomando el medicamento para la hipertensión spirapril en los últimos seis meses. Exámenes de sangre de rutina revelaron un ligero aumento en Gamma Glutil Transferasa (GGT) y Alanina Aminotransferasa (ALT) (65 UI/l, normal 0-53, y 76 UI/l, normal 1-45, respectivamente). Aproximadamente una semana después de su admisión su Eritrosedimentación (ESR) era de 55 mm/1h (normal 0-20) y su Proteína C-Reactiva de 4.3 mg/dl (normal 0-0.8), mientras que GGT y ALT se normalizaron. Exceptuando los exámenes anteriormente mencionados, ninguno de los parámetros de la sangre u orina fueron anormales durante los primeros días de observación. El paciente dio negativo en los exámenes indicadores de hepatitis B, C y A (clase IgM), Factor Reumatoide, Anticuerpos Antinucleares (ANA) y Anticuerpos Citoplasmáticos Anti-Neutrófilos (ANCA). Se le administró ramipril para la hipertensión y Fármacos Anti-Inflamatorios No Esteroidales (AINEs) para el dolor abdominal, con Omeprazol y una adecuada hidratación intravenosa. Una endoscopía gastrointestinal superior y una pancolonoscopía salieron negativos. Sin embargo, una imagen de Tomografía Computarizada Abdominal mostró Fibrosis Retroperitoneal (RPF) alrededor de la aorta abdominal hasta las arterias ilíacas comunes, lo que causaba una marcada dilatación bilateral del uréter. Tomando en consideración todas las posibles causas o detonadores para la condición patológica que afectaba a nuestro paciente (i.e. fibrosis retroperitoneal secundaria)<sup>1</sup>, enfermedad maligna, previa terapia de radiación o cirugía abdominal, pancreatitis, hematomas abdominales, aneurisma aórtico abdominal, historia de infecciones o migrañas con el uso de derivados de ergotamina, fueron todas descartadas. Además, el paciente había trabajado en una fábrica donde varios trabajadores habían sido expuestos a asbesto y habían contraído asbestosis y mesotelioma (comunicación personal no publicada). Un experimentado médico ocupacional confirmó una alta exposición a asbesto de grado 2<sup>2</sup> como resultado de su trabajo como soldador especializado de 1967 al 2002. Una imagen de Tomografía Computarizada Torácica no mostró asbestosis pulmonar o pleural. En los años siguientes las funciones renales del paciente se deterioraron rápidamente y se comenzó con corticoesteroides para obtener la normalización de la creatinina en el suero en una semana. Dos años más tarde, el paciente era asintomático y estaba en buenas condiciones clínicas con una dosis de mantenimiento de 5mg de prednisona al día más la terapia antihipertensiva, lo que confirmaba un pronóstico generalmente bueno para RPF. Sin embargo, en el 2005, fue necesario colocar bilateralmente “ureter

stents" con vistas a una remoción quirúrgica de la masa fibrosa, planeada para un futuro cercano.

Toomas Uibu y sus colegas<sup>2</sup> reportaron un estudio de caso-control en el que demostraban que la RPF está estrechamente asociada con la exposición a asbestos, con un porcentaje de probabilidad de 5.54 a 8.84 dependiendo de los años de exposición a fibras de asbestos (<10 o >10, respectivamente). Sólo en el reporte de tres casos previos se ha sugerido la exposición al asbestos como un factor causal para fibrosis retroperitoneal<sup>3-5</sup>. Las fibras de asbestos pueden desplazarse desde el tejido pulmonar a locaciones extra-pulmonares vía el sistema linfático. Se puede hacer una hipótesis de que las fibras de asbestos que penetran a través de la pleura diafragmática parietal son drenados a los vasos y nódulos linfáticos para-aórticos, donde podrían iniciar un proceso inflamatorio<sup>2</sup>.

En nuestro paciente sospechamos una RPF relacionada con una posible exposición ocupacional. No pudimos realizar una video-laparoscopía diagnóstica planeada ni un análisis de los tejidos fibrosos retroperitoneales en busca de fibras de asbestos debido a razones éticas y a la rápida deterioración en las funciones renales de nuestro paciente. Esto será posible de hacer en caso de una posible intervención quirúrgica. Por razones similares decidimos no llevar a cabo procedimientos invasivos a nivel pulmonar. Sin embargo, en base a los hallazgos en el estudio caso-control de Uibu y colaboradores, pensamos que el vínculo es posible e incluso probable, aún en ausencia de una asbestosis torácica visible.

Creemos que además del papel fundamental de los estudios epidemiológicos, el reporte sistemático de cada caso observado de una potencial enfermedad ocupacional puede ser útil, especialmente si su naturaleza no parece satisfactoriamente aclarada, como en el caso que referimos.

### **Referencias:**

1. Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal Fibrosis. Lancet 2006; 367: 241-251.
2. Uibu T, Oksa P, Auvinen A, Honkanen E, et al. Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis. Lancet 2004;363:1422-26.
3. Sauni R, Oksa P, Jarvenpaa R, Parker JE, Roto P. Asbestos exposure: a potential cause of retroperitoneal fibrosis. Am J Ind Med 1998;33: 418-21.
4. Maguire GP, Meggs LG, Addonizio J, Del Guercio LR. Association of asbestos exposure, retroperitoneal fibrosis, and acute renal failure. NY State J Med 1991;91:357-59.
5. Boulard JC, Hanslik T, Doleris LM, Prinseau J, Baglin A. Asbestos and idiopathic retroperitoneal fibrosis. Lancet 1995; 345: 1379.

# **Uruguay. Salud y Trabajo. ¿ Y Las Enfermedades Profesionales?**

Walter Migliónico\*

\* Dpto. Salud Laboral y Medio Ambiente.  
Secretaría de Salud y Medio Ambiente. PIT-CNT. Uruguay.

## **1- Introducción**

### **¿Dónde estamos y hacia donde vamos?**

Al fin del anterior milenio y en el inicio del presente nuestro Departamento, con el aporte de su colectivo de trabajo y varias Facultades de nuestra Universidad de la República elaboró un material en el cual estudiamos las enfermedades profesionales.

Este trabajo colectivo de instancias sindicales y académicas, permitió analizar algunos elementos que consideramos válidos para incluirlos en este material, ya que señalan claramente nuestro posicionamiento en la temática.

*"El trabajo es la actividad por la que nuestra especie transforma la naturaleza y obtiene los bienes necesarios para la existencia, los cuales deberían permitir el desarrollo pleno y completo de sus múltiples capacidades físicas y mentales. Influido fuertemente por el contacto con las creaciones del trabajo, máquinas, herramientas y procesos, el ser humano adquiere nuevos conocimientos, modifica su organismo y las relaciones con sus semejantes.*

*A lo largo de la historia de la humanidad vemos como cada forma organizativa de la sociedad ha condicionado la forma como se produce esa transformación de la naturaleza. Condicionando cómo, dónde, cuándo, con qué y para qué se trabaja. Esas modificaciones han implicado distintas ubicaciones del ser humano en el proceso de trabajo. Ello se ha visto reflejado en la pérdida - la enajenación, el serle ajeno- de ese contenido de potenciar las capacidades humanas y también del irremediable deterioro del objeto de ese trabajo, la naturaleza.*

*Siendo una característica del hombre, como ser social, implica también la base para una serie de derechos. El derecho a contar con una fuente de trabajo, a un salario que le permita una vida digna a su familia y a él, que le permitirá recibir y valorar todos los elementos que la sociedad pone a su alcance para alcanzar una vida plena.*

*Pero esto no es posible si ese derecho al trabajo se contrasta y se confronta con el derecho a gozar de un estado de salud pleno, como sostiene la O. M. S.: "... el estado de completo bienestar físico, mental y social ..."*

*Al igual que el trabajo, la salud, ese estado de completo bienestar, tiene lugar en realidades sociales e históricas concretas. Al exponernos en nuestro Medio Ambiente de Trabajo a condiciones que nos deterioran o quitan ese estado de salud, se condiciona de que enfermamos y de que morimos.*

*La salud a principios del siglo XXI continúa siendo la cuestión de no estar enfermo, se define o percibe por su contrario, y esto, a partir de índices cuantitativos parciales, y su consecuencia, los medios para asistirse y curarse.*

*De este modo, la declaración de "bienestar psico-socio-físico y pleno desarrollo de las potencialidades", no es otra cosa que la descripción de una idea utópica; esto*

*es, de cómo debería ser, pues en realidad todas las acciones e instituciones atienden a lo que fue y ya no es, el sano-accidentado o el sano-enfermado a causa del trabajo.*

*La categoría trabajo, ha sido reducida desde su significado de principal actividad humana de transformación de la naturaleza, de "actividad metabólica entre el hombre y la naturaleza", a la situación del "estar empleado o no", a la teorización del "fin del trabajo". Teorización por su parte, funcional a la concentración y centralización del sistema capitalista de producción y a la tendencia progresiva a la pauperización de la especie.*

*La subsistencia y agravamiento de los problemas de salud de los pueblos provocadas por las formas existentes del trabajo, en medio de un desarrollo inédito históricamente de la participación de la ciencia y la tecnología en los procesos productivos, obedecen fundamentalmente al creciente autoritarismo impuesto sobre las relaciones socioeconómicas de producción, por las corporaciones del capitalismo concentrado y mundializado en la última década.*

*Este proceso de mundialización del sistema capitalista, en el que está contenido el trabajo uruguayo y la salud de los ciudadanos en tanto trabajadores, cumple determinadas pautas que se vinculan con tendencias objetivas de desarrollo y existencia del sistema, las cuales entendemos conviene tener en cuenta como marco de referencia en el que se realizan las condiciones de trabajo uruguayas y su dinámica de cambios.*

*Las nuevas formas de valorización, por medio del producto de las ciencias, hacen entrar en crisis todo el sistema de valoración del capital anterior.*

*En las nuevas condiciones de la producción mundial, basada progresivamente en la productividad científica, la noción de trabajo se transforma radicalmente. Masas crecientes de seres humanos antes necesarios para ejecutar alguna tarea en la "cadena de producción", hoy son sustituidos por sistemas automáticos más productivos y eficaces que los seres humanos empleadas anteriormente.*

*Este acelerado "achicamiento del mercado", producto del crecimiento progresivo de la pobreza y la marginalidad - razón esencial de todas las crisis del sistema- se convierte en el continuo acelerador de crisis de "medios de valoración" del sistema capitalista, expresada en las crisis bursátiles, de las monedas, de los precios, de la producción, del trabajo como el modo central de ser humano.*

*La contradicción entre la creación de valor en base al saber social históricamente acumulado (el estado de la ciencia y sus técnicas) y la pretensión de valorizar según el tiempo socialmente necesario, forma parte del problema central del trabajo actual.*

(De Salud y Trabajo hacia el Tercer Milenio – Instituto Cuesta - Duarte. PIT-CNT. 2000.Uruguay)

## **2- ¿Dónde estamos y hacia donde vamos?**

En nuestro país asistimos durante las dos últimas décadas a la profundización y aceleración del modelo que mencionamos, el mismo implicó libertad absoluta para el capital, a costa de la cantidad y calidad del trabajo para los integrantes de la sociedad. Entre otras libertades, el desguazamiento de la normativa y la institucionalidad protectora de la salud de los trabajadores, el desconocimiento y persecución de las organizaciones sindicales.

Esto ha sido posible con la complicidad gubernamental, que eludió sus obligaciones de proteger la salud e integridad de los trabajadores y sus derechos sindicales.

Para el modelo que se nos impuso, era necesario sacrificar todo en pos de la competitividad y ella, a partir del aumento de la productividad, aumentó éste que sólo se busca como reducción de costos de producción.

Los derechos y especialmente la protección de la salud de los trabajadores fueron asumidos como costos reducibles.

A partir del 1 de Marzo de este año asumió un nuevo gobierno. Entre sus planteos de transformación progresista de la sociedad, se encuentra la valorización del rol del trabajo digno, la imprescindible negociación colectiva y tripartita de las condiciones de trabajo, el cumplimiento de los Convenios Internacionales del Trabajo de OIT, etc.

Resulta evidente que la situación no se revierte, solamente, con el cambio de gobierno, en la medida que tenemos claro que no será fácil remontar décadas de retroceso.

Hace poco tiempo de ese cambio de gobierno, pero las medidas tomadas nos indican que está siendo fiel a sus programas de gobierno, los cuales fueron aceptados por el 51 % de los uruguayos que los hicieron suyos y en consecuencia los votaron.

Una de estas medidas ha sido la instrumentación de la negociación colectiva - tripartita, en la cual estamos trabajando.

Recorremos, en nuestra opinión, un buen camino, difícil y lleno de obstáculos, luego de décadas en las que el ejercicio de los derechos democráticos que nos otorga nuestra constitución solamente se limitaban, casi exclusivamente, a ejercer el derecho al voto cada cinco años.

La democracia dejó de ser algo limitado para comenzar a penetrar en todos los aspectos de la vida y en consecuencia, en los lugares de trabajo.

### **3- ¿Dónde estamos?**

#### **Registro y notificación de Enfermedades Profesionales.**

La primera Ley Nacional que regula temas laborales, se refiere a la Prevención de Accidentes de Trabajo, la Ley 5032 de 1914, en plena vigencia.

La misma indica en su Art.1:

*“ Los empresarios de establecimientos industriales, los directores de construcciones de todas clases, los que explotan minas y canteras o cualquier otro trabajo en que haya peligro para los operarios, quedan obligados desde la promulgación de la presente Ley, a tomar las medidas de resguardo y seguridad para el personal de trabajo, a efecto de evitar los accidentes originados en la utilización de máquinas, engranajes, etc, así como para deficiencias en las instalaciones en general.*

*Estas medidas serán las indicadas para la reglamentación que comete al Poder Ejecutivo, la que deberá ser especial para cada industria o grupo de industrias análogas*

*Esa reglamentación será revisada periódicamente para incluir en ella las modificaciones y ampliaciones que aconsejen la ciencia y la práctica.”*

Se hace referencia a las reglamentaciones, existiendo una con carácter general el Decreto 406 / 88, aplicado en la industria y algo en la actividad comercial.

Al resultar insuficiente para la Construcción y la Forestación requirió nuevos instrumentos específicos en los Decretos 111 / 90 y 89 / 95 para la construcción y el Decreto 372/ 99 para la forestación.

Otro Decreto el 103/ 96 reglamenta las condiciones de seguridad de algunas máquinas específicas y las exigencias que deben cumplir los Equipos de Protección Personal.

Es interesante destacar que; siendo los productos del agro (carne, lana, cereales y frutas) nuestras principales exportaciones, la reglamentación para la actividad el Decreto Ley 647 data de 1978 , una copia literal, apenas adaptada de la Ley 5032 de 1914.

Nuestro parlamento el año pasado ratifico por la Ley 17828 el Convenio Internacional del Trabajo184, Condiciones de Salud y Seguridad en el Agro, lo cual es auspicioso en el sentido de poder contar con el marco legislativo para adecuar nuestra normativa.

El régimen reparatorio fue establecido en 1920 por las leyes 7309 y 7709, anteriormente se resolvía por lo indicado en la disposiciones del Derecho común contenidas en el Código Civil, estas leyes fueron derogadas y ampliadas por otras hasta llegar a la actual Ley de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales, Ley 16074.

*“En las leyes iniciales se recogía el fundamento del riesgo profesional, el trabajo implica un peligro al que el trabajador queda expuesto por prestar sus servicios al empleador, el cual obtiene ganancias con su trabajo.*

*Eso implicaba que los patrones eran responsables sólo en aquellas actividades que ponían en peligro a sus trabajadores.*

*La actualmente vigente 16074 de 1989 parte de la base que pueden producirse accidentes en todas las actividades y que todos deben quedar bajo la protección de la ley”. (H. Babace. Accidentes del Trabajo y Enfermedades Profesionales. FCU. 2003)*

Nuestro país adoptó el criterio de, *el deber de seguridad* de exclusiva responsabilidad patronal, esto conlleva a que la reparación debe ser a cargo del patrono en la medida que el contrato de trabajo crea un régimen de subordinación.

Si bien la cobertura reparadora forma parte de los que se llaman protecciones sociales al trabajo, en la medida que fija porcentajes máximos de beneficios es una ley “comercial”, de acuerdo al dictamen del Instituto de Derecho Laboral de la Facultad de Derecho de la Universidad de la República.

*“Nuestro país, que adoptó, -bajo la influencia de la doctrina, la legislación y las prácticas francesas -, el sistema del seguro mercantil, le impuso sin embargo una variante inspirada en razones sociales y de seguridad; o sea, instauró el monopolio del*

*Seguro de Accidentes del Trabajo por el Banco de Seguros del Estado, gracias a lo cual, no se han manifestado todos los aspectos negativos, característicos del sistema.”*

Históricamente en nuestro país se ha planteado, por diversos actores, la necesidad de que la cobertura reparadora de los infortunios del trabajo estuviera dentro de la seguridad social.

A la salida de la dictadura cívico – militar que nos subyugó durante doce años, la Concertación Nacional Programática (CONAPRO) instancia de discusión, planeamiento y proyección de todos los actores sociales indicó la necesidad de pasar la cobertura a la seguridad social.

A posteriori de la desmonopolización de los seguros, en 1993, se retiró esta cláusula de las reivindicaciones de la Central Sindical por razones que es posible resumirlas en pocas palabras, es preferible un seguro mercantil en manos del Estado que en manos privadas.

Al producirse la desmonopolización de la Seguridad Social por la Ley 16713, lo cual posibilitó el ingreso de los actores privados, las AFAP (Aseguradoras de Fondos de Previsión Social) al sistema, los integrantes del equipo de representación de los trabajadores en el B.P.S. (Banco de Previsión Social, gestor estatal de la Seguridad Social) indicaron:

*“en otro contexto esto debería estar en el B.P.S hoy plantearlo es un verdadero salto al vacío y operativo a los intereses privados”.*

Los seguros mercantiles en un Banco Estatal, o sea objetivamente propiedad de toda la sociedad organizada en ese estado, cumplen una función social, como dicen los académicos *“no se han manifestado todos los aspectos negativos del sistema”.*

Recapitulando, un sistema preventivo y un sistema reparador integrados por la vía del control del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social, - responsable de ejercer las funciones de *“policía del trabajo”*, - al Banco de Seguros del Estado de las prestaciones que se le brindan a los trabajadores.

## **Las Enfermedades Profesionales**

Las Enfermedades Profesionales en nuestro país están comprendidas en los aspectos reparadores de acuerdo a lo indicado por la Ley 16074 y el organismo que la instrumenta es el Banco de Seguros del Estado.

Esta Ley indica en su Cáp. IV De las Enfermedades Profesionales :

Art. 38: *Se considera enfermedad profesional la causada por agentes, físicos, químicos o biológicos, utilizados o manipulados durante la actividad laboral o que estén presentes en el lugar de trabajo.*

Art.39. *Para que una enfermedad se considere profesional es indispensable que haya tenido origen en los trabajos que entrañan el riesgo respectivo, aún cuando aquellos no se estén desempeñando a la época del diagnóstico.*

Art.40. *Las enfermedades profesionales indemnizables son aquellas enumeradas por el Decreto 167 / 981 del 8 de Abril de 1981.*

Art. 41. *El trabajador o en su caso el patrono podrán acreditar ante el Banco de Seguros del Estado el carácter profesional de alguna enfermedad que no estuviera aceptada como tal, estando a la resolución que al respecto adopte dicho organismo.*

El Decreto 167 / 981 mencionado en el Art.40 introduce en nuestra legislación el listado de Enfermedades Profesionales anexo al Convenio Internacional de Trabajo N°121 de la Organización Internacional del Trabajo.

De acuerdo a lo establecido por la Ley 16074 es obligatorio el Seguro de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales para todo trabajador dependiente, con algunas limitaciones (trabajadores públicos que no estén en situación de riesgo, artistas, etc).

Debiendo esta obligación, bajo pena de sanciones, cumplirla el patrono de quien dependen laboralmente esos trabajadores.

A su vez es obligatorio para los patronos, denunciar todos los casos al Banco de Seguros del Estado con plazos breves y también bajo pena de sanciones.

Los trabajadores tienen derecho a denunciarlo también en caso que los patronos no cumplan su obligación legal.

Por ser esta Ley de orden público y establecer en su articulado que solamente se deben atender los casos de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales en el Banco de Seguros del Estado o donde este indique, cualquiera que tome contacto con una enfermedad profesional, por ejemplo, un profesional de la salud, debe derivar al mismo el caso.

El pasado año se promulgó por parte del Ministerio de Salud Pública el Decreto 64-004. Código Nacional sobre Enfermedades y Eventos Sanitarios de Notificación Obligatoria,

Se indica en el mismo en el Grupo B – Notificación dentro de la primera semana a partir de la sospecha de la enfermedad;

Enfermedades profesionales. Las comprendidas como tales en el Convenio Internacional de Trabajo 121 de la Organización Internacional del Trabajo.

Un posterior Decreto ampliatorio incluyó que la denuncia deberá hacerse tanto al Ministerio de Salud Pública, como al Ministerio de Trabajo y Seguridad Social y al Banco de Seguros del Estado.

Aunque este Decreto aún no ha sido instrumentado.

Veamos el registro, ateniéndonos a su acepción etimológica, registro es la acción y efecto de registrar y está examinar una cosa con cuidado y detención o más comprensivamente, examinar algo, minuciosamente, para encontrar algo que pueda estar oculto.

Esto se hace, pero individualmente, como máximo, al surgir la misma patología en un grupo de trabajadores o ser atendidos por el mismo profesional de la salud.

No existe un Registro Nacional de Enfermedades Profesionales, pese a que existen posibilidades de hacerlo.

Como vimos, todos los casos de Enfermedades Profesionales deben ser denunciados a un mismo organismo, existe la posibilidad de registrar a nivel nacional al menos los que se presentan en ese organismo.

El Banco de Seguros del Estado realiza una publicación bi anual - Análisis de Siniestros, en el mismo se analizan los Siniestros que han sido admitidos por él o sea aceptados como tales.

*En la última publicación, de circulación restringida, correspondiente a los años 2000 – 2001, presentada a mediados del 2004 no se indican cifras de Enfermedades Profesionales.*

*Si bien esta publicación tiene la limitación de que solo se analizan los siniestros aceptados como tales por el Instituto, permite una visión sobre que está pasando, a efectos de tener idea de donde pueden estar los problemas.*

*Pero no se puede saber todo lo que está pasando;*

**Mientras el hombre conozca más que se ha hecho, mayor será su poder de saber que debe hacerse. B.Disraeli**

Al no haber un registro nacional, solo pueden existir especulaciones sobre cuales son las enfermedades profesionales que tiene mayor importancia en nuestro país.

Comenzamos a ver las limitaciones de nuestro sistema.

#### **4 – Limitaciones**

Como vimos es posible demostrar que si, la enfermedad profesional no está en esa lista es posible incluirla, previa demostración, pero siempre será el organismo que debe efectuar la reparación quien tiene la última palabra.

No es posible admitir que, con los cambios que estamos viendo en los procesos, en la tecnología aplicada, en la organización en el mundo del trabajo, rige aún una norma que data de hace casi veinticinco años.

Algunas afecciones como las Lesiones por Esfuerzo Repetitivo o dolencias osteo-mio-articulares, lógica consecuencia de la intensificación de los ritmos productivos, no son contempladas como Enfermedades Profesionales.

Existen innumerables evidencias científicas en contrario, de acuerdo a estudios realizados en Estados Unidos en 1995, el 62 % de las enfermedades contraídas en el trabajo son L.E.R, en 1996 en Suecia mas del 50% de las enfermedades del trabajo son L.E.R, en Finlandia (estudio de 1995) afectan al 70 % de los trabajadores de la limpieza, al 67% de la alimentación, al 56% del sector transporte y almacenes y al 54% del sector lácteos.

Una encuesta realizada en Brasil en el 2000 por la Confederación de Trabajadores de la Alimentación (CTA – UITA) indica que son la causa de entre el 80 y el 90 % de las enfermedades profesionales, la Confederación Europea de Sindicatos les atribuye el 75% de las mismas de acuerdo a un estudio realizado en 1999.

O el estrés laboral o sea la violación del proceso corporal del que hablaba L.Levi; “*el plan general del cuerpo para adaptarse a todas las influencias cambios, exigencias y tensiones a que está expuesto.*”

La parcelación de las tareas, la descalificación profesional, la monotonía, los mayores ritmos de producción, la utilización de solo una parte del organismo, la inversión de los ritmos fisiológicos en el trabajo nocturno, los bajos salarios, etc. La forma concreta como se organiza el trabajo parecen hoy día determinantes de nuevas enfermedades profesionales.

Hace años R. Karasek consideraba que el control del trabajador sobre su actividad, que comprende la capacidad de decisión es fundamental en el tema del estrés.

Según el modelo diseñado por este experto (demanda – control), existe gran riesgo de estrés laboral cuando la situación de exigencias elevadas se combina con la poca capacidad de control del trabajador sobre su actividad y por el contrario hay poco riesgo de estrés cuando el trabajador tiene control sobre su actividad aunque las exigencias puedan ser elevadas.

De esta forma se puede entender que existe gran incidencia de enfermedades vinculadas con la tensión nerviosa entre los trabajadores manuales debido a factores como las tareas repetitivas, la falta de control y la poca capacidad de decisión en su trabajo.

Otras tareas como la pesca resultan muy estresantes por las exigencias físicas y de producción y el nocivo ambiente de trabajo, todas aquellas tareas que exigen una rápida adaptación a situaciones imprevistas o de emergencia, como los médicos, enfermeras y policías están sometidas a gran estrés.

Resulta obvio, que un trabajo con escaso contenido, monótono, repetitivo, con escasa posibilidad de desarrollarse como ser humano, con un salario insuficiente, con escasa seguridad en cuanto a su estabilidad, es un trabajo en que las defensas del organismo son llevadas a sus extremos. Desgasta psíquicamente en suma, un trabajo que enferma

¿Qué decir del Síndrome del Quemado o Burn Out?

Este conjunto de fenómenos que caracterizan una situación determinada, a través del cual el trabajador pierde el sentido de su relación con el trabajo, de tal manera que las cosas ya no importan más y cualquier esfuerzo parece inútil.

Definido por Maslach y Jackson como: *una reacción a una tensión emocional crónica generada a partir del contacto directo y excesivo con otros seres humanos especialmente cuando estos están preocupados o con problemas.*

Educar, cuidar un enfermo exigen una tensión emocional constante, atención permanente, el trabajador asume grandes responsabilidades con cada gesto en su trabajo. Se involucra afectivamente con el objeto de su trabajo, se desgasta y cuando no resiste más entra en Burn - Out.

Un estudio realizado en 1984 en E.U.A por Farber citado por W.Codo e I.Vasques Meneses (2000) sobre los docentes indica que entre el 77% y el 93 % de ellos han manifestado Burnout en algún momento de su trabajo, los citados han realizado un estudio en Brasil el cual indica: *de 39.000 docentes involucrados el 31.9% presentaba bajo involucramiento emocional con su tarea, el 25% presentaba desgaste emocional y un 10,7% fuerte despersonalización.*

Nos pareció importante citar estos tres ejemplos que escapan a lo que plantea la referida lista, como forma de comenzar ha introducirnos en los desafíos que enfrentamos.

## 5- Desafíos.

### Primer Problema.

Para que no se nos acuse de *ver la paja en el ojo ajeno y no la viga en el propio*, comenzaremos por nuestra casa, el movimiento sindical.

Los sindicatos, y como consecuencia la central sindical, hemos abordado la cuestión de la salud laboral a partir de los accidentes, intoxicaciones, enfermedades causadas por los medios y procesos de trabajo.

Las diversas organizaciones dentro de los objetivos reivindicativos de cada sindicato, solemos priorizar asuntos generalmente parciales referidos a las condiciones para la salud laboral, en relación a dos determinantes.

Por un lado, la cantidad o calidad de los accidentes en las coyunturas de las actividades, y por otro, las condiciones de ocupación- salarios, seguridad social, cierres o aperturas de empresas, reestructuras, etc.

Es necesario considerar, que en los últimos años la enorme mayoría de los puestos de trabajo creados en nuestra economía, son de gran precariedad respecto a sus condiciones y en muchos casos directamente lesivos para la salud de los trabajadores.

Debemos asumir y reconocer que hemos tenido dificultades y carencias evidentes para lograr participar en los procesos de cambios tecnológicos y organizacionales del trabajo, encontrando entre las carencias la colocación de las condiciones del trabajo y su medio ambiente en manos de los colectivos concretos y su capacitación para que en tales cambios la dirección de los mismos no termine afectando la salud de los trabajadores, y sólo beneficiando el desempeño del capital.

La incompleta reglamentación del Convenio Internacional de Trabajo 155, ratificado por Ley 15965 en 1988 nos cierra la puerta a la hora de discutir tripartitamente estos aspectos.

## **Segundo Problema**

¿Cómo debe organizarse la salud laboral?

En una situación que hacia el futuro plantea un creciente avance del conocimiento científico y seguramente la profundización y diversificación del desarrollo tecnológico y de los cambios en las tecnologías y organizaciones de trabajo.

Más allá de consecuencias e inconsecuencias, más allá de debates, negociaciones y propuestas jurídico institucionales, aparece cada vez con más contundencia, las carencias tanto de los marcos jurídicos como del funcionamiento institucional, para abordar un sistema de protecciones y garantías laborales en materia de salud laboral.

Es necesario plantearse si el sistema de conocimiento nacional con su buque insignia, la Universidad de la República, encabezándolo, puede continuar en su papel de "consultor", siempre y cuando se le convoque, o es necesario que una institucionalidad renovada, acorde con los requerimientos de la base material del trabajo actual y pronosticable, incorpore a los trabajadores e instituciones de investigación y formación de las ciencias y las técnicas,

Surge como imprescindible la necesidad de poner orden en todo este desconcierto por medio de una Ley de Salud Laboral, que adecue las carencias del marco jurídico y acople el funcionamiento institucional.

## **Tercer Problema.**

*"Deberé confesar que ocasionan no poco daño a los obreros ciertos oficios que desempeñan. Donde esperan obtener recursos para el propio mantenimiento y sostén familiar hallan con frecuencia gravísimas enfermedades y maldicen el arte al que se hallan dedicados en tanto se van alejando del mundo de los vivos.*

*B. Ramazzini*

Al hablar de las Enfermedades Profesionales no puede soslayarse el hecho de que, quienes prestan la atención al enfermo, los profesionales de la salud, en su mayoría, no tienen la preparación necesaria para atar la afección que están analizando con el trabajo que desempeña el afectado.

La Salud Ocupacional en nuestro país es un post grado de la Facultad de Medicina, no está incluida en la formación de "grado" como lo han reclamado insistente desde el propio Departamento de Salud Ocupacional de esa Facultad sitio donde se forman los especialistas.

No Cátedra, si Departamento, un rango menor que, tal vez, refleje la importancia que tiene la problemática .

Al decir de M. Susser: *Las causas de la enfermedad, buscadas por un científico están limitadas por su concepto acerca de la misma y por su marco de referencia.*

La demorada reglamentación del CIT 161, ratificado por la Ley 15965 en 1988 no ayuda a valorizar el rol de los Médicos del Trabajo

Tal vez por aquello de *mal de muchos consuelo de tontos*, es claro que este tema no es privativo o exclusivo de nuestro país.

#### **Cuarto Problema**

El concepto Enfermedad Profesional que estamos manejando es meramente legislativo o sea son aquellas enfermedades para las cuales se contemplan reparaciones o indemnizaciones.

Como vimos tenemos una lista que podemos calificar de “*cerrada*” en la medida que la inclusión de algún evento que no esté contemplado en esa lista requiere un definición del organismo que brinda la reparación o indemnización.

Como sostiene C. A. Rodríguez : “ *...es un concepto reduccionista y deja de lado un gran número de enfermedades que aún no siendo exclusivas de cual o cuales agentes de riesgo laboral se distribuyen con especial predilección en ciertos núcleos de trabajadores . Estas enfermedades que son inespecíficas- no reconocen un solo agente causal. Son aquellas que denominamos como vinculadas o relacionadas al trabajo.*”

Aún con esta limitación, su existencia es un avance, sería mucho peor que esta no existiera.

Pero: *¿Es posible admitir que consideremos solo las enfermedades profesionales incluidas en una lista elaborada hace veinticinco años?*

*¿No ha pasado nada en los últimos veinticinco años en el mundo del trabajo?*

#### **Quinto Problema**

Narramos algunos de los elementos con que cuenta nuestro marco normativo, mencionamos la necesidad de una Ley de Salud Laboral, en la medida que resulta evidente que no basta con tener una Ley y un Código que obligue a denunciar, si no se sistematiza lo que se denuncia.

Aún no está operativo el sistema y cuando lo esté, ¿qué hacemos con ello?

Si no se instrumenta que hacer con eso que se registra, para dónde estudiar, cómo estudiar y qué hacemos con eso que estudiamos.

Debe necesariamente revertir en una profunda trasformación de la forma como trabajamos.

Es posible pensar que una lista que refleje los avances de la técnica y la ciencia, nos permita tener acabada idea de donde dirigir nuestros escasos recursos para revertir esta situación, diseñar las acciones preventivas, formar a nuestros profesionales.

#### **Sexto Problema**

Carecemos de un efectivo sistema de vigilancia sanitaria de la salud de los trabajadores.

Si bien existe un Carné de Salud obligatorio para ingresar a trabajar, el mismo es un relevamiento parcial sobre algunos indicadores del estado de salud del trabajador, pero no específico para cada rama de actividad.

De acuerdo a la Ley 16074, Art. 43, deberían realizarse exámenes preventivos de acuerdo al riesgo laboral, periódicos, pero el grado de cumplimiento es muy restringido.

El año pasado el Ministerio de Salud Pública promulgó el DEC 337 / 04 (Controles médicos de naturaleza obligatoria ante los contaminantes indicados en el Decreto), que determina:

*“...los respectivos controles médicos y análisis y la determinación de los períodos específicos para cada caso a que deben ser sometidos todos los trabajadores”*

Estableciéndose controles periódicos, semestrales, anuales y bianuales a trabajadores expuestos a: *“metales pesados, n - hexano, Estireno, tolueno, Xileno, tricloretileno o Percoloretileno, Cianuro, Benceno, Fenol, Formaldehído, Isocianatos, Monóxido de Carbono, Organofosforados y Carbamatos, Polvo fibrogénico (Asbesto, polvo mineral de sílice), polvo no fibrogénico, Ruido, radiaciones ionizantes.”*

Un significativo avance pero que no ha sido aún instrumentado.

## 6- Conclusiones

Al poner la salud laboral como una relación, como una interacción, surge la necesidad de estudiar las bases de la relación, la salud humana y el trabajo humano, predeterminando que ninguno de los términos determina de por sí la cuestión.

Aquí surge el conflicto de intereses, pues mientras que para quien se apropiá del resultado del trabajo, lo esencial es el ahorro de costos del trabajo para que crezca el valor del resultado, para quien alquila su fuerza físico - intelectual de trabajar, lo esencial es conservar su estado de salud, *capital* que le permite continuar históricamente alquilando su fuerza de trabajo.

Con esto la categoría salud laboral pasa a ser la denominación de una relación de carácter político, en el sentido de terreno de disputa por el poder entre intereses contradictorios.

*¿Qué poder?, el poder de determinar cómo se hace el trabajo y cómo se usan los valores creados por él.*

Las Enfermedades Profesionales pasan a ser una clara manifestación, con absoluta visibilidad, de quien está perdiendo esa lucha.

Eliminarlas es luchar por :

*“que nadie escupa sangre pa’ que otro viva mejor.”*  
A.Yupanqui

**Aclaraciones a siglas material sobre Enfermedades Profesionales, de acuerdo a la consulta realizada.**

Se indica pregunta y luego su respuesta.

**- Ley 5032, de qué es. –**

R- Es la Ley sobre Prevención de Accidentes de Trabajo.

**- Decretos: Poner a que se refiere cada uno.**

R- Los Decretos son las reglamentaciones de las Leyes en Uruguay.

El parlamento promulga las Leyes y faculta al Poder Ejecutivo para su reglamentación.

El número del Decreto son los tres primeros, el número luego del guión es el año de promulgación, se indica entre paréntesis la Ley que reglamenta.

**DECRETOS.**

647 / 78. Actividad Rural.(Ley 14785 y 5032)

111/ 90 derogado y sustituido por el 89 / 995. Industria de la Construcción (Ley 5032)

406 / 88. Industria, Comercio y Servicios (Ley 5032)

372 / 99. Industria Forestal.(Ley 5032)

103/ 96. Protección de Maquinarias y Equipo Protección Personal (Ley 5032)

167 / 81. Listado de Enfermedades Profesionales.(Varias Leyes)

64 / 004. Código Nacional de Eventos Sanitarios de denuncia obligatoria.(Varias Leyes)

337 / 04. Controles médicos de naturaleza obligatoria( Varias Leyes)

**-Ley 17828 que ley es:**

R- Ratificación del Convenio Internacional del Trabajo – OIT – CIT 184. Condiciones de Salud y Seguridad en el Trabajo en el Agro.

La ratificación es el procedimiento por el cual un país introduce en su marco normativo legal (Conjunto de Normas legales) un Convenio Internacional del Trabajo de la OIT, u otra norma supranacional.

**- CIAT 184. Qué es.**

R- Debe decir CIT 184. Error de tipeo y corrección. Convenio Internacional del Trabajo 184. Condiciones de Salud y Seguridad en el Trabajo del Agro - OIT.

**- Ley 16074.**

R - Es la Ley que regula la Cobertura de los Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales. La prestación que recibe el trabajador cuando sufre un accidente o presenta una enfermedad profesional, médica, de rehabilitación y económica.

En Uruguay es monopolio del Estado, a cargo del Banco de Seguros del Estado.

Los patrones pagan un seguro obligatorio para la cobertura.

**CIT 121.**

R – OIT - Convenio Internacional del Trabajo 121. Prestaciones en caso de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales. La Ley 16074 es la aplicación nacional del mismo.

**L.E.R.**

R- Lesiones por esfuerzo repetitivo. También llamadas dolencias osteo mio articulares y / o disturbios traumáticos acumulados.

**CIT 155.**

R – OIT- Convenio Internacional del Trabajo 155, Definición de las Políticas Nacionales en materia de Salud y Seguridad en el Trabajo.

**CIT 161.**

R- OIT- Convenio Internacional del Trabajo 161. Servicios de Salud En el Trabajo

**Ley 15965.**

R- Ley nacional de ratificación de los Convenios Internacionales del Trabajo de OIT, 148, 155 y 161.

**Dec 337 / 04.**

R- Controles médicos de naturaleza obligatoria ante los contaminantes indicados en el Decreto.

**PIT-CNT.**

R- Plenario Intersindical de Trabajadores – Convención Nacional de Trabajadores.

Nombre de la Central Única de Trabajadores de Uruguay.

La CNT fue ilegalizada durante la dictadura cívico militar (1973- 1985), en el correr de 1981- 82 se creó el PIT para unificar al movimiento sindical que estábamos reorganizando se le dio otro nombre por razones de oportunidad y ante la prohibición de la CNT.

Al reconquistar la democracia bajo la consigna “dos nombres un solo movimiento sindical” se rebautizo con este nombre a la central sindical.

# **Exposición a Plaguicidas Organofosforados y Carbamatos y Aberraciones Cromosómicas: El Caso de una Plantación Florícola en Ecuador.**

Raúl Harari<sup>1</sup>, Ramiro López<sup>2</sup>, Olav Axelson<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> IFA, Corporación para el Desarrollo de la Producción y el Medio Ambiente Laboral, Quito, Ecuador.

<sup>2</sup> CBM, Unidad de Citogenética Humana, Centro de Biomedicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

<sup>3</sup> Division of Occupational and Environmental Medicine, Department of Health and Environment, Linkoping University, 581-85 Linkoping, Sweden.

## **Resumen:**

Los efectos citogenéticos en los linfocitos de los seres humanos podrían indicar un riesgo de cáncer. Muchos estudios han demostrado la asociación entre exposición a plaguicidas y cáncer. Aquí reportamos una investigación que incluye a cincuenta y cuatro trabajadores de diferentes ámbitos en una compañía productora de flores que han sido expuestos a organofosfatos y carbamatos principalmente por períodos que van desde 3 meses hasta siete años. Diez estudiantes universitarios se prestaron como voluntarios para ser el grupo de control no expuesto. Hubo un aumento significativo en la relación entre exposición y daños como daños o rupturas de la cromatide, cromosomas dicéntricos y fragmentos de cromosomas acéntricos así como también asociaciones satélites. Cuando se utilizó bleomicina en el cultivo de células, la diferencia entre los trabajadores y el grupo de control fue más clara que en el cultivo estándar. La preocupación acerca de la exposición a organofosfatos y carbamatos ha sido usualmente la actividad anticolinesterasa, pero este estudio provee también indicaciones acerca de genotoxicidad.

**Palabras clave:** aberraciones cromosómicas, riesgos de cáncer, citogenética, humanos, estudios epidemiológicos, plaguicidas.

**Nota:** Este artículo fue elaborado en el año 1997 y se publica ahora como homenaje póstumo al Profesor Olav Axelson fallecido en el año ----- después de haberse decidido su envío a una revista científica, aunque de ser efectiva publicación.

## **Introducción**

Muchos estudios han indicado una asociación entre exposición a plaguicidas y aberraciones de los cromosomas<sup>1-5</sup>. Por décadas ha existido información disponible que sugiere efectos carcinógenos de varios tipos de plaguicidas<sup>6,7</sup>. La incidencia de aberraciones de los cromosomas podría considerarse como una indicación de riesgo de cáncer<sup>8</sup>, aún a pesar de que las evidencias de una relación directa son todavía limitadas en este respecto.

El presente estudio de los efectos citotóxicos de los plaguicidas fue llevado a cabo en una florícola en Cayambe, Ecuador. En este cultivo se utilizan muchos plaguicidas diferentes como organofosfatos, carbamatos, piretroides y algunos otros compuestos. La producción de flores ha aumentado rápidamente desde la década de 1980 y actualmente representa una parte importante de los productos agrícolas ecuatorianos para la exportación.

Las plantaciones tienen diferentes características dependiendo del tipo de flores cultivadas. Para las rosas el proceso comienza con la propagación: luego, las pequeñas plantas son llevadas a invernaderos, con poca ventilación y donde se utilizan cantidades considerables de plaguicidas. Los plaguicidas se aplican por lo menos tres veces por semana y a menudo los trabajadores continúan trabajando mientras dura la aplicación, o regresan a sus puestos de trabajo poco después, o en el mejor de los casos 16 horas después.

Puede darse también que las rosas cosechadas sean tratadas antes de ser enviadas al aeropuerto para la exportación. Durante el trabajo post-cosecha, los trabajadores son expuestos a través de la manipulación de las flores tratadas recientemente con plaguicidas y a través de las espinas que lastiman sus manos. Los guantes no resisten a las espinas, así que los trabajadores se ven expuestos a pinchazos que pueden introducir pequeñas cantidades de plaguicidas en la piel como si fueran un tipo de "inyecciones".

## **Materiales y Métodos**

En 1994 colaboramos con un sindicato de trabajadores y escogimos arbitrariamente a 54 de ellos que trabajaban en diferentes ámbitos de una compañía florícola, de manera de obtener una muestra representativa de todos los lugares de trabajo. Estos trabajadores habían sido expuestos desde 3 meses hasta 7 años. Dependiendo de la edad, el género, el lugar de trabajo y el tiempo de exposición, los trabajadores fueron distribuidos como se muestra en la Tabla 1. Se reunió un grupo de control de estudiantes universitarios no expuestos.

Por medio de una entrevista basada en un cuestionario a técnicos de la compañía y representantes del sindicato obtuvimos la información necesaria para hacer una lista y clasificar los contenidos químicos de la preparación de cada uno de los plaguicidas comerciales, Tabla 2.

También se preguntó individualmente a los trabajadores acerca de sus condiciones de trabajo y síntomas, así como también acerca de su hábito de fumar o no, exposición a radiación ionizante, el uso de medicamentos y el historial médico familiar con respecto a cáncer y malformaciones.

Para obtener indicaciones de la exposición se tomaron muestras de sangre y se determinó la acetil colinesterasa en los eritrocitos (AChE) por medio del equipo Test-Mate TM OP (EQM Research Incorporated, 2585 Montana Avenue, Cincinnati, OH 45211).

Se tomaron las muestras y se enviaron al laboratorio sin ninguna información acerca de la exposición y se utilizó la técnica introducida por Moorehead et al. Para estudiar los cambios citogenéticos, se realizó un cultivo de las células de las muestras en un medio RPM/1640 (GIBCO R) con un suplemento de suero humano homólogo, 0.5% fitohemaglutina y 0.25% de antibióticos, e incubado a 37° C. Después de 72 horas los cultivos fueron cosechados y se prepararon portaobjetos de acuerdo al método estándar. Se realizó un cultivo de las células también en un medio estándar con bleomicina (2 $\mu$ g/ml) para reforzar y hacer visibles de una manera más fácil los daños causados. La bleomicina (Bristol ®) es un agente clastogénico reconocido y se utilizó de acuerdo a experiencias previas y a su validez en otros estudios<sup>10</sup>.

El Sistema Internacional para Nomenclatura Citogenética, ISCN, 1985, fue utilizado para clasificar los resultados. Para cada individuo se estudiaron 200 metafases y todas las aberraciones de los cromosomas se documentaron con fotografías.

Se estima que los trabajadores y supervisores de los procesos de fumigación, post-cosecha, bodega, mantenimiento y almacenamiento tienen las exposiciones más altas. Se consideró que los guardias, el personal de la cocina y las personas en los departamentos de administración y médico tenían una baja exposición, y los controles no fueron expuestos. Se disponía de algunos equipos de protección como guantes, máscara, botas, delantales y gorros, sin embargo, como en el caso de las mascarillas, no son siempre utilizados por el calor y la alta temperatura, especialmente en los invernaderos.

Las normas generales de higiene a menudo no se cumplen. Por ejemplo, las duchas no son obligatorias después del trabajo y la higiene personal a la hora de la comida es muchas veces deficiente. Existían sin embargo duchas y también un comedor apropiado.

Se verificó que la exposición ocurrió realmente por medio de la prueba AChE, el que mostró claramente niveles más bajos. El efecto más bien agudo observado con respecto al AChE (p.e. que dura hasta 3 meses más o menos), sin embargo, tendría poco peso en la exposición a largo plazo como interés primario de los efectos citogenéticos aquí considerados.

## Resultados

Los efectos más importantes se pueden observar en la Tabla 3, p.e., donde existe una relación significativa entre la exposición a plaguicidas particulares y varios daños citogenéticos. Cuando se utilizó bleomicina en los cultivos de células, la diferencia entre los trabajadores y el grupo de control fue más evidente que con el cultivo estándar. A pesar de que el pequeño número de personas involucradas en este estudio no permiten sacar conclusiones con respecto a grupos de trabajadores particulares, la impresión general fue que los trabajadores en los invernaderos y aquellos que trabajan en la aplicación de los plaguicidas son más afectados que los otros. Parece ser también que los trabajadores más jóvenes son más afectados que sus compañeros de trabajo más viejos. El tiempo de trabajo no tuvo una influencia significativa con respecto a los efectos observados.

## **Discusión**

Los resultados reportados aquí corroboran a aquellos obtenidos por otros autores, mencionados en la introducción. El presente estudio resultó ser favorable respecto a los factores de confusión potenciales ya que ninguno de los participantes fumaba y ninguno había tenido exposiciones a radiación ionizante en los últimos seis meses. Ninguno había estado tomando medicamentos y no había ninguna historia familiar relevante concerniente a cáncer o malformaciones.

Estudios anteriores reportados en la literatura también involucraban números pequeños y pocos detalles con respecto a la exposición, pero los productos mencionados como posibles agentes genotóxicos en dichos estudios son en esencia los mismos incluidos en este estudio. Sin embargo, la falta de detalles acerca de la dosis y la exposición en los varios estudios no permiten ninguna comparación directa.

Es obviamente importante la recolección de información más específica respecto a los efectos citotóxicos de varios plaguicidas en los seres humanos pero el patrón de exposición para este tipo de trabajadores es inherentemente complejo. Desde el punto de vista de la protección de la salud de los trabajadores, sin embargo, los estudios que muestran efectos adversos de exposiciones complejas también son claramente garantizados para evaluar si las condiciones de trabajo son aceptables o no. No se debe tolerar ningún claro exceso de efectos citotóxicos. Hoy en día, las condiciones laborales, la falta de protección personal eficiente, la conciencia deficiente de los riesgos y la manipulación descuidada de los plaguicidas, junto con la falta de medidas de higiene personal adecuada pueden llevar a una exposición considerable pero innecesaria. Informar adecuadamente a los trabajadores acerca de los riesgos para la salud involucrados en el manejo de plaguicidas sería una medida de prevención más bien simple pero probablemente muy eficiente.

## **Conclusión**

El estudio provee algunas observaciones nuevas con respecto al efecto la exposición combinada de plaguicidas, especialmente a organofosforados y carbamatos y sus posibles efectos clastogénicos. El uso de estos productos debería por lo tanto ser restringido y se debería aumentar la conciencia de los riesgos involucrados en los trabajadores. Parece necesaria la prohibición o al menos fuertes restricciones de los llamados plaguicidas de Clase I. Además, se debe mejorar la protección personal. Se ha considerado que los productos de los grupos organofosforados o carbamatos ejercen principalmente un efecto en la actividad colinesterasa, pero las indicaciones obtenidas aquí acerca de la genotoxicidad merecen algunos estudios ulteriores y más extensos.

## **Referencias:**

1. Dulout FN, Pastori MC, Olivero OA, Gonzalez Cid M, Loria D, Matos E, Sobel N, de Bujan EC, Albiano N. Sister-chromatide exchanges and chromosomal aberrations in a population exposed to pesticides. Mutat Res 143: 237-244, 1985.
2. Jablonická A, Polakova H, Karellova J, Vargova M. Analysis of chromosome

aberrations and sister chromatide exchanges in peripheral blood lymphocytes of workers with occupational exposure to the Mancozeb-containing fungicide Novozir Mn 80. Mutation Research 224: 143-146, 1989.

3. Páldy A, Puskas N, Vincze K, Hadhazi M. Cytogenetic studies on rural populations exposed to pesticides. Mut Res 187: 127-132, 1987.
4. Rita P, Reddy PP, Reddy SV. Monitoring of workers occupationally exposed to pesticides in grape gardens of Andhra Pradesh. Environ Res 44: 1-5, 1987
5. De Ferrari M, Artuso M, Bonassi S, Bonatti S, Cavalieri Z, Pescatore D, Marchini E, Pisano V, Abbondandolo A. Cytogenetic biomonitoring of an Italian population exposed to pesticides: chromosome aberration and sister-chromatide exchange analysis in peripheral blood lymphocytes. Mutat Res 260: 105-113, 1991.
6. Axelson O. Pesticides and cancer risks in agriculture. Med Oncol Tumor Pharmacother 4: 207-217, 1987.
7. Blair A, Zahm SR. Pesticides and cancer: status and priorities. In: Bertollini R, Lebowitz MD, Saracci R, Savitz DA (Eds). Environmental Epidemiology. Exposure and disease. Boca Raton, etc: CRC Lewis Publishers, 1996.
8. Hagmar L, Brogger A, Hansteen IL, Heim S, Hogstedt B, Knudsen L, Lambert B, Linnainmaa K, Mite1man F, Nordenson I, et al. Cancer risk in humans predicted by increased levels of chromosomal aberrations in lymphocytes : Nordic Study Group on the hea1th risk of chromosome damage. Cancer Res 54: 2919-2922, 1997.
9. Moorehead PS, Nowell PC, Mellman WJ, Battips DM, Hungerford DA. Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. Exp Cell Res 20: 613-616, 1960.
10. Suzuki H, Nagai K, Yamaki H, Tanaka N, Umezawa R. (1968) Mechanism of action of bleomycin. Studies with the growing culture of bacterial and tumor cells. J Antibiot 21: 379-386, 1968.

**Tabla 1. Distribución de la población en estudio de 54 sujetos expuestos y 10 no expuestos con respecto a edad, sexo y años de trabajo con plaguicidas.**

Años de Trabajo Edad	Sujetos Expuestos		Sujetos No Expuestos			
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	-	-
19 – 29	9	11	0	4	0	4
30 – 39	1	16	0	5	0	0
40 o más	0	6	0	2	0	0

**Tabla 2. Plaguicidas identificados que son usados por los trabajadores incluidos en este estudio**

Nombre Genérico	Número CAS
Mancozeb	8018 - 01 -7
Dodemorph acetato	31717 - 87 - 0
Metil Tiofanato	23564 - 05 -8
Fosetyl Aluminio	49148 - 24 - 8
Furalaxil	57646 - 30 - 7
Tau-Fluvalinato	102851 - 06 - 9
2,4,5,4'-Tetracloro difenil sulfona	116 - 29 - 0
Bupirimato	41483 - 43 - 6
Dimetoato	60 - 51 - 5
Tiosulfán	115 - 29 - 7
Azufre	7704 - 34 - 9
NuStar	85509 - 19 - 9
Apron	57837 - 19 - 1
Iprodione	36734 - 19 - 7
Mercaptodimethur	2032 - 65 - 7
Oxicarboxin	5259 - 88 - 1
Pirimicarb	23103 - 98 - 2

**Tabla 3. Número de individuos (y porcentaje) con diferentes tipos de daños cromosomales en 54 sujetos expuestos y 10 no expuestos. Cultivo de células estándar y Cultivo de células de Bleomicina.**

Tipo de Daño	Cultivo Estándar		Cultivo de Bleomicina	
	Expuestos	No Expuestos	Expuestos	No Expuestos
<b>Aberraciones Cromáticas</b>				
Gaps	3 (5.6)	0 (0.0)	25 (46)	1 (10)a
Breaks	4 (7.4)	0 (0.0)	26 (48)	1 (10)a
Intercambios	5 (8.2)	0 (0.0)	1 (1.8)	0 (0.0)
<b>Aberraciones Cromosomales</b>				
Gaps	0 (0.0)	1 (10)	2 (3.6)	0 (0.0)
Breaks	2 (3.6)	0 (0.0)	8 (14)	0 (0.0)
Anillos	4 (7.4)	0 (0.0)	7 (13)	0 (0.0)
Dicéntricos	2 (3.6)	0 (0.0)	29 (54)	1 (10)a
Fragmentos acéntricos	28 (52)	1 (10)	36 (67)	0 (0.0)c
<b>Otras Aberraciones</b>				
Asociación Satelital	40 (74)	2 (20)a	41 (76)	0 (0.0)c
Cromátides Abiertas	28 (52)	4 (40)	23 (43)	0 (0.0)
Cromosomas Dicondensados	36 (67)	0 (0.0)b	9 (17)	0 (0.0)
Poliploidía	10 (18)	1 (10)	10 (19)	1 (10)

a <0,05; b <0,01; c <0,001

# **Exposición a los Plaguicidas y Déficit de Crecimiento como Factores Independientes Predictivos de Déficit Neurocomportamental en Niños Ecuatorianos en Edad Escolar**

Philippe Grandjean<sup>a,b</sup>, Raul Harari<sup>c</sup>, Dana B. Barr<sup>d</sup>, Frodi Debes<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Institute of Public Health, University of Southern Denmark, Odense, Denmark;

<sup>b</sup> Department of Environmental Health, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts;

<sup>c</sup> Corporación para el Desarrollo de la Producción y el Medio Ambiente Laboral, Quito, Ecuador;

<sup>d</sup> National Center for Environmental Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia

El cerebro en desarrollo es particularmente susceptible a los efectos adversos de tóxicos ambientales y deficiencias nutricionales<sup>1</sup>. Durante el desarrollo fetal, la placenta ofrece algún tipo de protección contra compuestos no deseados, pero no es una barrera efectiva en contra de neurotóxicos ambientales<sup>2</sup>. Más aún, la barrera hemato-encefálica, que protege al cerebro adulto de muchos agentes tóxicos, no está aún completamente formada hasta 6 meses después del nacimiento,<sup>3</sup> y por lo tanto no provee protección durante las sensibles etapas de desarrollo. Al mismo tiempo, el cerebro depende de la apropiada provisión de nutrientes esenciales, y la malnutrición, manifestada en el déficit de crecimiento, puede resultar en un desarrollo neurocomportamental tardío.<sup>4-9</sup>

La vulnerabilidad del cerebro se origina de la combinación de inmadurez y un desarrollo en proceso<sup>10</sup>. Para tener un desarrollo cerebral óptimo, deben llevarse a cabo un número de procesos dentro de un marco de tiempo estrechamente controlado. Si un proceso de desarrollo se para o es inhibido, existen escasas oportunidades de repararlo, y un pequeño cambio puede tener consecuencias sustanciales, si el programa de tiempo se altera. La acetilcolina es una importante sustancia transmisora sináptica que también funciona como una señal neurotrópica durante el desarrollo cerebral<sup>11,12</sup>. Estudios experimentales en roedores sugieren que los inhibidores de colinesterasa utilizados como insecticidas pueden interferir con el desarrollo cerebral y causar daños permanentes<sup>11,13</sup>. Dicha interferencia podría ser temporal en los adultos, pero el desorden podría causar anomalías permanentes, en caso de ocurrir en una etapa sensible del desarrollo<sup>14</sup>. Los químicos industriales no son examinados rutinariamente para identificar dichos efectos, y por ende, la seguridad de los pesticidas usados actualmente es desconocida en este aspecto.

A pesar de la evidencia experimental, el respaldo epidemiológico en la neurotoxicidad para el desarrollo es muy limitada en lo que concierne a químicos industriales, incluyendo pesticidas<sup>1,2</sup>. En un estudio antropológico de niños de una comunidad mexicana con exposición a pesticidas y de otra sin la exposición, se administró el examen de dibujar una persona; las líneas aleatorias y no diferenciadas dibujadas por los niños expuestos contenían un promedio de solamente 1.6 partes del cuerpo por figura, mientras que los niños no expuestos dibujaron figuras que asemejaban la realidad, con un promedio de 4.4 partes del cuerpo cada una<sup>15</sup>. Sin embargo, la clasificación de la exposición se basaba solamente en la proximidad de residencia a plantaciones o granjas que usaban grandes cantidades de organofosforados, organoclorados e insecticidas de piretrina. A pesar de utilizar una técnica antropológica conocida como evaluación

rápida, este estudio sugiere que los pesticidas con potencial neurotóxico conocido deben ser evaluados con respecto al impacto en el desarrollo del sistema nervioso. Un estudio más reciente en California muestra que las anomalías en los reflejos de los neonatos se asociaba a un aumento de concentraciones urinarias de metabolitos de los compuestos organofosforados<sup>16</sup>.

Es necesario distinguir dichos efectos de aquellos causados por deficiencias nutricionales<sup>4-6,17</sup>. En poblaciones rurales, especialmente en los países en vías de desarrollo, la exposición a pesticidas puede coincidir con la pobreza y la malnutrición. Un crecimiento deficiente o desarrollo limitado es frecuentemente utilizado como un indicador de malnutrición<sup>18</sup>. El déficit de crecimiento se manifiesta dentro de los primeros 6 meses después del nacimiento, y en Ecuador se ha reportado recientemente en 1 de cada 4 niños menores de 5 años de edad<sup>19</sup>. Parece ser que la hipoxia en la altura tiene un efecto mucho menor en el crecimiento, el cual se ve afectado principalmente por altas tasas de infección, nutrición deficiente y otras condiciones de pobreza comunes en niños tanto en la Sierra como en la Costa<sup>7</sup>. Los factores predictivos de déficit de crecimiento incluyen un bajo nivel educativo materno, condiciones de vivienda inadecuadas, un difícil acceso a los servicios de salud, la etnicidad amerindia, altos índices de fertilidad y una dieta baja en proteínas<sup>19</sup>. Es particularmente común entre las mujeres ecuatorianas una deficiencia nutricional de hierro debido al bajo consumo de productos animales<sup>8</sup>. El déficit de crecimiento como un proceso acumulativo que comienza en el útero, se relaciona también a un tardío desarrollo mental<sup>9</sup>, pero pruebas de laboratorio con suplementos nutricionales han demostrado que los efectos de un consumo dietético inadecuado pueden ser parcialmente corregidos<sup>20</sup>.

De igual manera, de acuerdo a la hipótesis de orígenes fetales, se piensa que el desarrollo cardiovascular se ve afectado por factores prenatales como son la insuficiencia placentaria, indicada por un bajo peso, delgadez y bajo tamaño al nacer. Aún así los factores genéticos y ambientales, que incluyen un bajo status socio económico, parecen tener un papel importante y en algunos casos podrían explicar la asociación.<sup>21</sup>

La necesidad de una mejor documentación del desarrollo de la neurotoxicidad causada por el uso generalizado de pesticidas en países en vías de desarrollo requiere la solución de un posible problema de confusión, debido a que las exposiciones a pesticidas pueden ocurrir en concomitancia con malnutrición. A pesar de que los efectos de estos dos riesgos adversos para la salud pueden aparecer juntos, es necesario distinguir los efectos de los pesticidas de aquellos causados por otros factores.

Elegimos llevar a cabo un estudio en el área de Tabacundo- Cayambe, un área rural con dos pueblos, a una altitud de ~2800 m., al norte en el Ecuador. Los habitantes son de origen indio y mestizo (i.e. amerindios y mestizos). En la meseta andina, la floricultura se ha convertido en una importante fuente de ingresos en los últimos 15 años, siendo Ecuador actualmente uno de los principales productores de flores ornamentales en el mundo. Hay aproximadamente 150 plantaciones de flores en esta área, con un promedio de más de 100 trabajadores por cada una. Por lo menos la mitad de estos trabajadores son mujeres, mayoritariamente de grupos en edad de fértil, y quienes a menudo continúan trabajando durante el embarazo<sup>22</sup>. Las rosas constituyen el producto principal y son cultivadas en invernaderos. Estas plantaciones aplican ~30 pesticidas diferentes (insecticidas, acaricidas y fungicidas), pero los más utilizados son los fungicidas

dietildiditiocarbamatos y los insecticidas organofosforados. A pesar de que algunas plantaciones cumplen con los principios básicos de seguridad ocupacional, los trabajadores a menudo están presentes en los invernaderos durante la aplicación de los plaguicidas o vuelven a entrar a estos después de periodos que van desde solo 30 minutos hasta unas pocas horas<sup>22,23</sup>. Estudios de salud ocupacional han documentado una alta exposición a plaguicidas, asociada a problemas en la salud que incluyen síntomas y señales neurológicos<sup>22-24</sup>. Sin embargo, los estudios previos no se han enfocado en los riesgos para las mujeres embarazadas y sus hijos.

## Métodos

El pueblo de Tabacundo tiene 2 escuelas públicas y un centro médico que pertenece al Ministerio de Salud Pública. Eran elegibles para este estudio todos los niños que asistían a los dos primeros cursos (llamados segundo y tercer grado) en una de las dos escuelas. Por medio de los directores de dichas escuelas se extendió una invitación de participación a los padres, la que incluía una descripción escrita del estudio. Uno de los profesores actuó como persona de contacto. Se realizó una reunión informal en la cual las madres firmaron la ficha de consentimiento informado. Dos profesoras firmaron de parte de dos madres analfabetas.

Se fijaron las fechas para los exámenes en el centro médico cercano, a ser realizados durante horas normales de clases o tarde en el día. La meta era completar los exámenes de cada niño en el plazo de dos horas. Se comunicó los resultados de los exámenes a las madres después de completar los exámenes clínicos. El protocolo se desarrolló de acuerdo con la Convención Helsinki y fue aprobado por el Comité de Bioética del Centro de Biomedicina de la Universidad Central del Ecuador.

Personal capacitado entrevistó a las madres y llenó cuestionarios detallados con ~150 preguntas acerca de la historia de exposición de las madres, parámetros demográficos y la historia médica de los niños y su salud actual. Cada entrevista duró alrededor de una hora. Los cuestionarios fueron posteriormente revisados por un especialista en salud pública y medicina ocupacional, y se desarrolló un sistema de calificación de acuerdo a la vivienda familiar (tradicional / de otros tipos, agua potable en el hogar, drenaje de las aguas residuales), nutrición (2 o 3 comidas al día, incluyendo proteína animal en la dieta) y una potencial exposición de la madre a pesticidas durante el embarazo. Estas categorías se determinaron sin el conocimiento previo de los resultados clínicos de los niños.

## Examinación Física

Un pediatra local condujo la examinación física, haciendo énfasis en las funciones neurológicas: reflejos de los tendones de brazos y piernas; pronación/ supinación de los antebrazos; (con los ojos abiertos y cerrados); oposición de los dedos; sensibilidad al tacto de la cara, brazos y piernas; la prueba de Romberg; caminar en línea recta, en puntas de pie y con los arcos de los pies; pararse en una pierna (10 segundos) y saltar en una pierna. Se midió la presión sanguínea bajo condiciones estandarizadas con los niños sentados relajadamente en una silla. Utilizamos un mango del tensiómetro pequeño, apropiado para el tamaño de los niños y un esfigmomanómetro estándar. Se utilizó un promedio de 2

mediciones (en mm Hg). Se realizó la medición de la altura (redondeada al medio centímetro) y el peso (en kg con un decimal) con los procedimientos de rutina de la clínica. Se obtuvo una muestra de sangre capilar de un pequeño pinchazo en el dedo para determinar el hematocrito. En caso de presentarse un problema de salud, se indicó y se inició un tratamiento.

### **Pruebas Neurocomportamentales**

Dados los límites de tiempo para la examinación, que no podía sobrepasar las 2 horas, la elección de las pruebas neurocomportamentales se basó en algunas consideraciones<sup>25,26</sup>. Una de las preocupaciones era que las pruebas debían ser aceptadas tanto por los niños como por sus padres (i.e. sin dolor, no demasiado largas y apropiadas para la edad del grupo). En lugar de aplicar pruebas de inteligencia general tratamos de examinar un rango específico de funciones cerebrales. Era también importante que estas pruebas fueran factibles y razonablemente independientes de la cultura. Debido a la disponibilidad de una fuente de energía confiable, incluimos pruebas computarizadas de balance y tiempo de reacción. Sirviéndonos de la experiencia de un estudio anterior en Brasil,<sup>27</sup> se consideró que las siguientes pruebas eran factibles: la prueba de destreza Santa Ana, Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised Digit Spans forward, la prueba de capacidad de copia Stanford-Binet y finger tapping. Se tuvo que dejar de hacer la última prueba debido a que el equipo no era adecuado para las pequeñas manos de los niños.

Para determinar la estabilidad de la postura utilizamos el plato de fuerza Catsys. Se pidió a cada niño que se pare en el plato sin moverse, primero con los ojos abiertos y luego cerrándolos. El movimiento total del centro de gravedad (el punto de equilibrio) se midió por 80 segundos en cada condición, de acuerdo a las instrucciones del productor.<sup>28</sup>

### **Tiempo de Reacción Simple**

El equipo Catsys<sup>28</sup> incluye una función para medir el tiempo de reacción después de un estímulo visual o auditivo. Se pide al niño que aplaste un botón en una varilla de respuesta, primero con la mano derecha y luego con la izquierda, por 120 segundos con cada mano. Esta prueba y la prueba de desempeño realizada a continuación<sup>29</sup> fueron comparables en su sensibilidad a exposición prenatal a metilmercurio (F.D., datos no publicados, 2005). Utilizamos el promedio de tiempo de reacción simple para la mano derecha y la mano izquierda.

### **Test de Santa Ana Form Board**

En esta prueba de coordinación motora, piezas cuadradas con una cabeza cilíndrica deben entrar en las 4 filas de agujeros cuadrados en el tablero de orificios. Debido a que esta prueba no está disponible comercialmente, tuvimos que construir la tabla y las piezas por medio de tecnología computarizada para asegurarnos que todas las piezas y agujeros tuvieran el mismo tamaño. La mitad del área circular de cada pieza es blanca y la otra mitad es negra. Cada niño tenía que levantar cada pieza y rotarla 180°. La puntuación era el número de piezas dadas la vuelta en 30 segundos, con la mano dominante, la no dominante y las dos manos. Habíamos usado anteriormente un test de una duración de 60 segundos,<sup>27</sup> pero la mitad del tiempo era más apropiada para la edad del grupo examinado en este estudio. Esta prueba mide la coordinación motora y la destreza, y es conocida por su sensibilidad a exposición a metilmercurio en el desarrollo.<sup>27</sup> Debido a las

bajas puntuaciones obtenidas bajo cada una de las condiciones, utilizamos como la variable resultante la puntuación acumulada de las 3 condiciones.

### **Escala de Inteligencia de Wechsler para niños – Revisada en Dígitos Medidos**

En esta prueba de coeficiente intelectual,<sup>30</sup> el sujeto repite secuencias de dígitos, y la puntuación es el número de respuestas correctas. Usamos solamente las secuencias hacia delante, como se hizo en el caso del anterior estudio en Brasil<sup>27</sup>. Esta prueba refleja atención y la memoria a corto plazo.

### **Prueba de Copia Standford-Binet**

Esta prueba consiste en copiar diseños visuales<sup>31</sup> y evalúa las funciones visoespaciales y de visoconstrucción. Nosotros solamente administramos la segunda parte de la prueba, en su totalidad, para las 16 figuras geométricas. Cada diseño fue presentado a cada niño, uno a la vez, incrementando el grado de dificultad. Al niño se le pidió que copie cada diseño dibujándolo a mano. Usando el sistema de calificación estándar, obtuvimos ambas calificaciones para los dibujos correctos para las series completas y para series de edad más apropiada de los primeros 8 dibujos (ítems 13-20). Los dibujos fueron calificados después de completar las examinaciones, pero sin conocer la información del sujeto, por un neuropsicólogo con experiencia en calificar esta prueba. En niños brasileros, se encontró que este test fue sensible a la neurotoxicidad del metilmercurio.<sup>27</sup>

### **Evaluación de la Exposición**

La exposición actual a plaguicidas fue corroborada por dos enfoques. Una muestra de sangre (1 gota obtenida por un pinchazo en el dedo) se obtuvo para medir la actividad acetil colinesterasa eritocitaria usando Test-mater equipo y soluciones de test de EQM Research, Inc (Cincinnati, OH). Este parámetro refleja el impacto combinado de la exposición a plaguicidas en la actividad de inhibición de la acetil colinesterasa. Debido a que la recuperación de la enzima es lenta, ésta refleja un promedio de exposición a largo plazo.<sup>32</sup>

Adicionalmente, muestras de orina instantáneas fueron recolectadas de los niños para medir metabolitos de pesticidas. Estas muestras fueron recolectadas en botellas de recolección Qorpak con boca ancha, las cuales fueron inmediatamente tapadas con la tapa rosca de teflón y membretadas<sup>32</sup>.

Las muestras fueron inmediatamente refrigeradas y congeladas en las cuatro horas siguientes de la toma de la muestra. Las muestras fueron consecuentemente enviadas con hielo seco al Centro de Control y Prevención de Enfermedades (Center for Disease Control and Prevention) en un recipiente de espuma flex.

Los análisis de metabolitos de plaguicidas fueron realizados usando un método establecido de gas cromatografía tandem espectrometría de masa bajo estrecho control de calidad.<sup>33</sup> Todas las concentraciones de metabolitos fueron cuantificadas usando calibración de dilución de isótopos y evaluadas ambas en bases de volumen completo y ajustados por creatinina. El analito incluyó quiebres de los principales productos organofosforados que suceden en orina, esto es, metabolitos de 3 dimetilfosfato (dimetilfosfato, dimetilditiofosfato y dimetiltiophosfato) y 3 metabolitos de dietilfosfatos (dietilfosfato, dietilditiofosfato y dietiltiophosfato). El nivel de detección fue de 0,3µg/L para dimetilfosfato y 0,1µg/L para los demás metabolitos de alquilfosfatos medidos.

### **Análisis de la Información**

La Exposición prenatal a plaguicidas fue tratada como una variable dicotómica. El déficit de crecimiento fue evaluado usando la calificación z de altura por edad, calculado por la información antropométrica de los niños y la Base de Datos Global de la Organización Mundial de la Salud(OMS) en crecimiento infantil y desnutrición usando el software Antro 1.02 (disponible en [www.who.int/nutgrowthdb](http://www.who.int/nutgrowthdb)). Como es recomendado por la OMS, los niños que obtuvieron calificaciones z menores a -2 fueron considerados con déficit de desarrollo.<sup>34</sup> Aunque el déficit de desarrollo está usualmente determinado por la información de altura por edad de los niños <5 años de edad, el seguimiento también permitiría el juzgamiento de la información para los niños que recién hayan comenzado la escuela.<sup>9</sup>

Para los resultados ajustados por creatinina en metabolitos urinarios de plaguicidas, las exposiciones individuales de los niños fueron estimadas usando niveles calculados de excreción de creatinina diarios.<sup>35</sup> Debido a que cada plaguicida podría producir >1 metabolito, nosotros sumamos las concentraciones molares de dimetil (originados de compuestos, ej, diclorvos, malathion y parathion) y metabolitos de dietil (de, ej, chlorpyrifos y diazinon) como indicadores compuestos de exposición reciente a plaguicidas. Nosotros asumimos un escenario del peor caso, donde todo de los metabolitos originados por plaguicidas altamente tóxicos con dosis de referencia (RfD) de 0.3 µg/kg por día. Con un peso molecular de ~300, la RfD debería, por lo tanto, corresponder a ~1nmol/kg por día. Las tasas de metabolitos compuestos urinarios de dietil o dimetil sobre estos límites fueron considerados indicativos de exposición reciente. Debido a distribuciones asimétricas de los niveles de excreción urinaria y los resultados por debajo de los límites de detección, nosotros primero sustituimos niveles no detectables con 0.05 nmol/kg por día y luego realizamos una transformación logarítmica de la concentración del metabolito compuesto.

Factores de confusión fueron identificados de una consideración de factores relevantes a priori que podrían influir el desarrollo del sistema nervioso central en esta comunidad. Debido a que el énfasis fue en exposición a plaguicidas, confusores potenciales fueron primero considerados con respecto a su asociación con el parámetro exposición, y aquellos que mostraron asociación significativa fueron incluidos en un análisis de regresión múltiple.

Para todos los resultados neurocomportamentales, edad y sexo fueron considerados cofactores obligatorios. El Peso corporal fue una covariante obligatoria para presión arterial. Trauma, otras lesiones, y meningitis en el pasado de la historia médica fueron considerados como un factor de riesgo conjunto y obligatorio con respecto a los resultados neuropsicológicos, como fueron educación materna(educación primaria o superior a ella) y nutrición actual (número de comidas por día). Dado el ajuste de edad, el grado de escuela no fue considerado como una covariante obligatoria. Como fue sugerido en recientes estudios en desnutrición,<sup>8,19</sup> las variables socioeconómicas también comprenden la raza de la madre, el sistema de vivienda (tradicional u otra) agua potable en el hogar, alcantarillado, número de hermanos, y acceso a servicios de salud (si el parto fue en la casa o en el hospital). Hábito de fumar y consumo de alcohol de la madre durante el embarazo también fueron considerados.

Pruebas estadísticas paramétricas estándar fueron aplicadas, pero para la comparación de metabolitos urinarios de organofosforados con varios resultados bajo el límite de detección, nosotros usamos el test de Mann-Whitney. El análisis de la información fue realizado usando SPSS 12.0 (SPSS Inc. Chicago, IL).

## Resultados

Todos los 79 niños elegibles participaron en las examinaciones. Sin embargo, un niño tenía una infección de vías respiratorias altas agudas y necesitaba tratamiento con antibióticos. Tres niños más presentaron anomalidades en el examen físico, y tres más eran mayores que el límite de 9 años de edad, considerada la apropiada para el grado de escolaridad. Estos 7 niños fueron excluidos del análisis. Por lo tanto el número total de niños incluidos en los resultados fue de 34 niños y 38 niñas. La información demográfica relevante aparece en la Tabla 1. Despues de estas exclusiones se encontró que un total de 37 niños habían sufrido de exposición prenatal debido al trabajo de sus madres durante el embarazo, mientras que 35 no habían sido expuestos a ninguna exposición. Ninguna de las madres había trabajado aplicando los plaguicidas, y todas reportaron que habían seguido las precauciones de seguridad normales. Ninguna de ellas había tenido intoxicación por pesticidas, y los síntomas relevantes a los que se hizo mención eran débiles, no específicos y no mostraban una clara asociación con la ocupación. En lo que respecta al trabajo de los padres, 19 de los padres de los niños expuestos trabajaban en floricultura durante la gestación, y lo mismo sucedió con 16 de los niños no-expuestos prenatalmente por el trabajo de sus madres. Los padres trabajaban, por otro lado, principalmente en la industria de la construcción. Los 2 grupos de niños eran marcadamente similares. La única diferencia importante era que casi todos los expuestos tenían agua potable en sus hogares. Además, a pesar de no ser estadísticamente significativo, las madres más frecuentemente expuestas asistieron a la escuela secundaria, y también tenían menos hijos (Tabla 1).

Las mediciones de los metabolitos de los plaguicidas indicaban que los niños del grupo de control tenían niveles de exposición levemente mayores que los niños que con exposición prenatal (Tabla 2). Un total de 21 niños exceden un promedio de RFD de 1 nmol/kg por día para las medidas de metabolitos compuestos dimetilfosfatos o dietilfosfatos; 12 de estos niños eran controles y los otros 9 habían sido expuestos prenatalmente. Las actividades de la acetilcolinesterasa eritocitaria estaban dentro de los rangos esperados y eran similares en los niños expuestos por encima y por debajo del nivel RfD; los rangos de excreción urinaria de los rangos para metabolitos individuales o las dos medidas compuestas no estaban correlacionados con la actividad enzimática.

En lo que respecta a las medidas antropométricas, los niños expuestos y los no expuestos eran relativamente similares (Tabla 3). Los niños expuestos eran ligeramente más pequeños, pero su Índice de Masa Corporal (IMC) era ligeramente mayor. Estas tendencias no eran estadísticamente significativas. Aparte de un niño control que tenía un hematocrito de 32 en ausencia de anemia clínica, el resto de niños tenían valores de hematocrito  $\geq 37$  y por lo tanto eran considerados normales. Ninguno de estos parámetros estaba relacionado con la exposición actual a plaguicidas.

El promedio de la presión sistólica fue mayor en los niños expuestos que en los no expuestos (Tabla 4). Nueve niños sobrepasaron el percentil 95 de 113 mm Hg<sup>36</sup>, 7 de los cuales presentaron exposición prenatal a plaguicidas ( $P=.09$ ). La presión diastólica no demostró un asociación tan clara con la exposición prenatal a plaguicidas (Tabla 4), y 4 de los 10 niños con presión diastólica mayor al percentil 95 de 76 mm Hg<sup>36</sup> pertenecían al grupo de expuestos ( $P= .44$ ). La presión sanguínea no tuvo una relación significativa con ninguno de los parámetros antropométricos o a la exposición actual.

Tres niños eran zurdos, 2 de los cuales pertenecían al grupo de expuestos. El examen neurológico presentó tanto la sensibilidad como la prueba de Romberg normales, pero algunas anomalidades fueron observadas, particularmente en los reflejos tendinosos, oposición de dedos, y la posibilidad de pararse sobre una pierna

durante 10 segundos. Por lo menos 1 anormalidad estuvo presente en 9 niños del grupo control y 14 del grupo de expuestos ( $P = .31$ ). La posturografía computarizada no demostró diferencia entre los 2 grupos de niños con ojos abiertos o cerrados (tabla 4), apoyando los resultados de la prueba clínica de Romberg.

En las pruebas neuropsicológicas (tabla 4), no se hallaron diferencias en tiempo de reacción simple, el Santa Ana Form Board Score, y Digit Span. Sin embargo, los resultados de los tests de copiados de ambas pruebas mostraron un déficit estadísticamente significativo en el grupo de niños expuestos con el grupo control. Similares análisis bivariados demostraron que el déficit de crecimiento estaba también significativamente asociado con los resultados de la prueba de copiado pero no con ninguno de los demás parámetros neuropsicológicos.

El aumento del tiempo de reacción estuvo asociado con la exposición actual a plaguicidas, como indicó la excreción urinaria de metabolitos de órganos fosforados, pero no se vio tal relación con las otras pruebas neuropsicológicas. El Tiempo de Reacción estuvo correlacionado con la excreción de ambos, compuestos de dimetilfosfato ( $r = 0.27; P = 0.02$ ) y compuestos de dietilfosfato ( $r = 0.30; P = 0.01$ ). La correlación con la suma de todos los metabolitos fue aún mejor (fig 1.) sin embargo no se vio ninguna asociación con acetilcolinesterasa. Estas asociaciones estuvieron afectadas solo marginalmente por la edad, género, exposición prenatal, y déficit de crecimiento.

La presión sanguínea y los resultados de la prueba de copia fueron entonces comparados en grupos estratificados de acuerdo a ambos, exposición prenatal a plaguicidas, y déficit de crecimiento (tabla 5). El déficit de crecimiento no tuvo un efecto claro en la presión sanguínea. La presión sanguínea sistólica más alta se observó en los niños expuestos, los cuales también tenían un déficit de crecimiento; la exposición prenatal a plaguicidas permaneció estadísticamente significativo en este subgrupo.

Los resultados de la prueba de copia más altos fueron obtenidos de niños sin signos de déficit de crecimiento que tampoco estuvieron expuestos a plaguicidas prenatalmente (tabla 5). Los resultados más bajos fueron vistos en niños con déficits de crecimiento que habían estado expuestos a plaguicidas antes de nacer. Ambos predictores mostraron efectos estadísticamente significativos. Resultados similares fueron obtenidos de la performance en Copying completo.

De esta manera se condujeron los análisis de regresión múltiple (tabla 6). La edad y el género fueron considerados como cofactores obligatorios generales, y el peso corporal fue incluido como un factor de riesgo reconocido para la presión sanguínea. Otros factores antropométricos también fueron incluidos en el análisis exploratorio, pero no fueron estadísticamente significativos y cambiaron mínimamente los coeficientes de regresión para exposición a plaguicidas. La altura por edad, también como un parámetro continuo, no se acercó a una significancia estadística. Después del ajuste de covariables, la exposición prenatal a plaguicidas estuvo asociada con un incremento significativo de 4.6 mm Hg en la presión sanguínea sistólica (tabla 6); el resultado paralelo para la presión sanguínea diastólica fue de 2.7 mm Hg ( $P = 0.16$ ).

Las puntuaciones de la prueba de copia se ajustaron por edad, género, educación de las madres, y factores de riesgo médicos como predictores a priori de efectos neuropsicológicos. Además, el tener agua potable en el hogar fue incluido como una covariante significativa. Los coeficientes de regresión ajustados para ambos, exposición a plaguicidas, y déficit de crecimiento fueron estadísticamente significativos (tabla 6). Cuando se incluyó en el modelo de regresión como una variable continua, el valor  $z$  para el peso por edad mostró un valor  $P > 0.05$  y causó un ligero cambio en el coeficiente de regresión para exposición a plaguicidas, a  $-0.92$  ( $P$

= 0.018). En variables de confusión adicionales, se examinaron otro predictores potenciales de desarrollo neurocomportamental en la infancia, pero ninguno de estos fue estadísticamente significativo. Agregando o eliminando estas variables de confusión de la Tabla I solo marginalmente afectaron las estimaciones de exposición a plaguicidas y déficit de crecimiento. Virtualmente, los mismo resultados se obtuvieron en las puntuaciones de copia para las series completas de diseños. Cuando se agregó un factor de interacción entre exposición a plaguicidas y déficit de crecimiento, este mostró un coeficiente de regresión no significativo en dirección opuesta a lo esperado, por lo tanto ambos, la exposición a plaguicidas y el déficit de crecimiento, permanecieron significativos.

## Discusión

En este estudio, la exposición prenatal a plaguicidas estuvo asociada con una presión sanguínea elevada, un efecto que es aparentemente independiente del déficit de crecimiento. Los exámenes neurológicos clínicos mostraron un incremento marginal en las anomalías entre niños expuestos, y se encontró un bajo puntaje en la prueba de capacidad de Copia Stanford-Binet en niños con exposición prenatal a plaguicidas y también en niños con déficit de crecimiento. Ambos factores de riesgo permanecieron estadísticamente significativos en los análisis ajustados, y la toxicidad de los plaguicidas podría por ende añadirse la influencia adversa de la malnutrición. La exposición actual a pesticidas, como se indica por el aumento de la excreción total de metabolitos dimetil y dietil de los organofosfatos, se asoció solamente con el incremento del Tiempo de Reacción Simple, y este efecto era independiente de los otros factores de riesgo. Estos hallazgos sugieren que los efectos de exposición prenatal a plaguicidas puede ser duradera y puede ser diferente de los efectos de la exposición postnatal.

El presente estudio ha tenido como objetivo explorar si los déficit neurocomportamentales podrían estar asociados con exposición prenatal a plaguicidas en una comunidad cuidadosamente escogida, en donde se pensó que las diferencias sociales eran mínimas. A pesar de que las deficiencias nutricionales son extendidas, la exposición a pesticidas y el déficit de crecimiento no estaban relacionados. Los niños examinados asistían a la misma escuela y estaban creciendo bajo circunstancias parecidas, proporcionando de esa manera una oportunidad de estudiar a niños que eran comparables en la mayoría de aspectos, exceptuando la exposición neurotóxica prenatal. A pesar de que las madres trabajadoras podrían ser menos aptas para proveer los cuidados necesarios, aquellas capaces de obtener empleo en floricultura, parecían tener un mayor nivel de educación y ser más capaces de proveer mejores condiciones de vida para su menor cantidad de hijos.

Un estudio transversal como el presente no pueden proporcionar ninguna información detallada acerca de la relación dosis-respuesta o el tiempo de impacto de exposiciones tóxicas. La puntuación dicotómica de exposición prenatal es cruda y se basa solamente en las entrevistas a las madres pero permite una comparación estadística entre niños con algunos grados de exposición prenatal y aquellos con un riesgo limitado a dicha exposición. No se conoce la magnitud y duración exacta de la exposición prenatal. Es posible una calificación errada de la exposición, pero podría ser aleatoria, porque las entrevistas a las madres fueron conducidas antes de que ellas recibieran los resultados de los exámenes de sus hijos. Dicha clasificación errónea puede resultar en una predilección hacia la hipótesis nula, y cualquier ajuste, si es posible, fortalecerá los hallazgos de este estudio. También, un sesgo de selección sería poco probable, porque todos los niños elegibles participaron en los exámenes. Dada la similitud entre los niños expuestos y los controles frente a su historia médica pasada y muchos otros aspectos, parece ser que las probabilidades de confusión también son un problema poco probable en este estudio.

Las mujeres que no trabajan en floricultura obtiene sus ingresos a través de la artesanía, la cocina, y ocupaciones similares que no involucran exposiciones a plaguicidas u otros neurotóxicos. De todas formas, debido al uso generalizado de plaguicidas tales como los utilizados con fines domésticos, los niños podrían estar potencialmente expuestos por otras fuentes (ej. alimentos contaminados o el ambiente). Aún así, la exposición prenatal no estuvo asociada ni con la disminución actual de la actividad de la acetilcolinesterasa ni con el aumento de la tasa de excreción de metabolitos urinaria, por ende, no presenta confusión en este aspecto.

Bajo las circunstancias transversales de este estudio, la evaluación del déficit de crecimiento debía depender de las medidas antropométricas actuales sin el beneficio de datos prospectivos de crecimientos. Por lo tanto, la puntuación z de la altura por edad obtenida en edad escolar podría estar asociada sin certeza absoluta con respecto a la malnutrición que de otra manera estaría determinada en edades < 5 años, según las recomendaciones internacionales.<sup>37</sup> Sin embargo, es probable que la mayoría de los niños hayan mantenido su rango relativo debido a un seguimiento y a un crecimiento compensatorio limitado en el próximo par de años, debido a que los mecanismos nutricionales involucrados en el déficit de crecimiento también hacen que los niños pierdan la capacidad de igualarse en este.<sup>38</sup>

Los requerimiento estándar de la OMS de -2 como el punto de corte del déficit de crecimiento de la altura para la edad<sup>37</sup> podría ser extremadamente estricto por dos razones.<sup>19</sup> Las poblaciones a altitudes > 3000 metros podrían verse afectadas por la baja tensión de oxígeno, con un crecimiento proporcionalmente mayor del pecho en comparación con otras contexturas corporales.<sup>39</sup> Además, la constitución física de las personas de los Andes es típicamente baja,<sup>39</sup> con una altura promedio en los adultos es de < 150cm,<sup>8</sup> sugiriendo de esta manera que los factores genéticos podrían ser importantes en relación al crecimiento vertical. Más aún, el peso relacionado con la altura y los valores de IMC en el presente estudio se desvían solo mínimamente de lo esperado. Por ende, las puntuaciones z de la altura para la edad exageran la extensión del déficit de crecimiento en esta población. De todas formas esta clasificación dicotoma fue un mejor indicador de riesgos para bajas puntuaciones de capacidad de copia que la puntuación z continua. En concordancia con otra investigación,<sup>5</sup> estos hallazgos indican por lo tanto que hasta un leve grado de déficit de crecimiento puede tener un impacto en el desarrollo del cerebro.

Las pruebas neurocomportamentales incluidas en el presente estudio representan solo una evaluación preliminar de las funciones cerebrales relevantes. A pesar de que estas fueron completamente factibles en esta población, los resultados obtenidos deben ser interpretados bajo la luz de la probabilidad de que los exámenes sean sensibles al daño neurotóxico. Por ende, las pruebas realizadas con la asistencia de computadoras, proporcionaron una excelente separación de los resultados de rendimiento, pero las pruebas neuropsicológicas tradicionales hicieron que fuera posible obtener menos puntuaciones posibles en el rango de edad evaluado, limitando de esta manera la sensibilidad de la prueba a pequeños déficit.

El rendimiento viso-espacial, según lo evaluado por la prueba de capacidad de copia es importante en lo que respecta a la orientación en el espacio y al rendimiento espacial. El coeficiente de regresión ajustado para la exposición prenatal a plaguicidas fue 4 veces mayor que el coeficiente para la edad. Esto significa que el déficit en la prueba de copia asociad con la exposición prenatal a plaguicidas corresponde a un desarrollo tardío asociado con ser 4 años menor. A pesar de que el intervalo de confianza es relativamente amplio, este descubrimiento estadísticamente significativo en un estudio de tamaño limitado sugiere que el efecto podría ser sustancial. Es probable que la preservación de las funciones espaciales tenga un significado más amplio, debido a que la percepción espacial y la coordinación viso-motora podría ser un prerequisito para otras funciones cerebrales y su óptimo desarrollo. De esta

manera, los grados de disfunción en aumento al copiar los diseños de la figura compleja de Rey-Osterrieth predijeron significativamente una mayor probabilidad de requerir servicios remediales en la escuela.<sup>40</sup>

Un estudio previo realizado en niños con exposición a plaguicidas en etapa de desarrollo en México,<sup>15</sup> no encontró una diferencia relacionada con la exposición en los patrones de crecimiento, pero los niños expuestos presentaron déficit en la coordinación viso-manual, memoria a corto plazo, y la habilidad de dibujar a una persona. Aunque el presente estudio no encontró efectos en una prueba de coordinación motora y no utilizó exámenes comparativos de memoria, replicó los hallazgos con respecto a las funciones espaciales. El estudio mexicano utilizó la clasificación de exposición ecológica lo que podría haber sido impreciso y haber involucrado en algún grado variables de confusión inmedibles.<sup>15</sup> Con información disponible de la exposición a nivel individual, el presente estudio por lo tanto provee un fuerte respaldo para la noción del efecto de plaguicidas en el desarrollo viso-espacial.

Un aumento en el Tiempo de Reacción Simple estaba relacionado significativamente con un aumento de los niveles de excreción de metabolitos de dimetilfosfato y dietilfosfato. A pesar de no estar asociados con la actividad de la acetilcolinesterasa eritrocitaria, el defecto en el Tiempo de Reacción no se pudo explicar por ningún cofactor relevante evaluado en este estudio. El aumento del Tiempo de Reacción está en concordancia con las observaciones en niños y adultos expuestos a organofosforados,<sup>41,42</sup> y, probablemente, podría reflejar un efecto de las exposiciones a plaguicidas actuales. Por otro lado, las concentraciones de metabolitos de organofosforados en la orina fueron similares a los niveles reportados en niños de los EEUU entre los 6 y 12 años<sup>43</sup>, y el percentil 90 para las excreciones de metabolitos compuestos a 574 µg/g de creatinina no fue excedido por ningún niño ecuatoriano. Sin embargo, estos resultados pueden no ser directamente comparables porque los metabolitos pueden ser originados por diferentes organofosforados similares. De este modo, el nivel del punto de corte de 1nmol/kg por día para excreciones de dietil y dimetil metabolitos podrían ser considerados como arbitrarios y difíciles de interpretar. Al mismo tiempo la actividad de la acetilcolinesterasa estuvo entre rangos anticipados y no mostró ninguna disminución asociada con los niveles de excreción de metabolitos urinarios. El incremento aparente en el Tiempo de Reacción sugiere que podrían ocurrir efectos adversos en niños aún cuando los resultados de biomarcadores no están incrementados entre los rangos considerados como normales.

En relación a la presión sanguínea, la actividad cardiaca y la resistencia vascular son regulados por el sistema nervioso autónomo, y las arritmias ventriculares son bien conocidas en las intoxicaciones por plaguicidas organofosforados<sup>46</sup>. Solo recientemente, la investigación neurocomportamental ha comenzado a incluir parámetros cardiovasculares, y los efectos adversos cardiovasculares en niños se conoce ahora que ocurren como resultado de la exposición a neurotóxicos, tales como plomo<sup>45</sup> y metilmercurio<sup>46,47</sup>. En el presente estudio, el incremento en la presión sanguínea sistólica relacionado con la exposición y el pequeño incremento, no estadísticamente significativo, en la presión sanguínea diastólica fueron independientes del déficit de crecimiento y otras covariables. Paralelo a este incremento, un mayor número de niños expuestos excedió el rango normal esperado de presión sanguínea sistólica. Factores nutricionales<sup>48-50</sup> y hábito de fumar de la madre durante la gestación<sup>52</sup> podrían contribuir al incremento de la presión sanguínea en niños. Estos parámetros no podrían explicar las asociaciones encontradas, debido a que el déficit de crecimiento fue de importancia insignificante, y solo unas pocas mujeres fumaron durante la gestación. El incremento en la presión sanguínea, cuando se presenta en la infancia, es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular posteriormente en la vida<sup>36</sup>, y estos resultados, por lo tanto, podrían ser importantes desde el punto de vista de la salud pública.

En el presente estudio, la exposición actual a plaguicidas, que fue independiente de la exposición prenatal, no estuvo asociada los mismo efectos que mostraron los déficits después de la exposición prenatal a plaguicidas. Esta observación está de acuerdo con la noción de que las exposiciones prenatal y postnatal pueden afectar diferentes funciones en el sistema nervioso en niños.<sup>1</sup> Además, los efectos de la exposición prenatal a plaguicidas mostró similitudes con aquellos asociados con déficit de crecimiento, sugiriendo, por lo tanto, que la malnutrición y las exposiciones tóxicas durante el desarrollo temprano podrían afectar funciones similares.

Dentro de la limitada literatura sobre neurotoxicidad en el desarrollo, los hallazgos del presente estudio se muestran paralelos con otro estudio mexicano.<sup>52</sup> Esta investigación mostró que el índice de estatura para la edad era un indicador de riesgo independiente para bajas puntuaciones en el CI, las que también se ven afectadas por exposiciones a los neutotóxicos plomo y arsénico.<sup>52</sup> También en este estudio, los efectos de los neurotóxicos parecían ser independientes de las secuelas de la malnutrición, a pesar de que la existencia de estos factores podría hacer a un niño potencialmente más vulnerable a un retraso en el desarrollo mental. Los hallazgos de ambos estudios subrayan la necesidad de evaluar las exposiciones a químicos como un cofactor cuando se estudian los efectos adversos de la malnutrición.

La literatura de toxicología ha documentado convincentemente la neurotoxicidad de muchos plaguicidas y argumenta también extensivamente la vulnerabilidad de los sistemas nerviosos en desarrollo.<sup>11-14,37,40,53</sup> Sin embargo, a pesar de la extensa literatura de envenenamiento por plaguicidas en adultos, hay muy poca información disponible sobre los efectos de los plaguicidas en el desarrollo del cerebro humano.<sup>1,2</sup> Parte de los motivos de esta falta de información es sin duda que la mayor extensión de exposiciones a plaguicidas se da en países en vía de desarrollo, en donde puede ser difícil llevar a cabo estudios epidemiológicos y donde la malnutrición y otros variables de confusión pueden comprometer los resultados. Por otro lado, se ha recolectado abundante evidencia sobre las consecuencias neurocomportamentales de la malnutrición y el déficit de desarrollo,<sup>4-6,19,54</sup> pero estos estudios no han incluido la exposición a plaguicidas como un cofactor relevante que podría influir en el desarrollo de los niños.

## Conclusiones

Este estudio demuestra que la exposición ocupacional materna a plaguicidas durante el embarazo es un importante factor de riesgo para el desarrollo neurocomportamental de un niño. Efectos estadísticamente significativos fueron el incremento de la presión sanguínea y la disminución en el rendimiento viso-espacial. A pesar de que el resultado posterior se vio afectado también por un déficit de desarrollo, las asociaciones fueron sólidas de frente a los ajustes por las variables de confusión. Además, la exposición a plaguicidas actual estuvo asociada a un incremento en los Tiempos de Reacción Simple, un parámetro que no estuvo afectado por la exposición prenatal a plaguicidas o déficit de crecimiento. Estos resultados, por lo tanto, sugieren que la exposición prenatal a plaguicidas podría afectar adversamente el desarrollo del cerebro, y que los efectos podrían parecerse a aquellos causados por la malnutrición, y que se diferencian de la toxicidad postnatal. Por el hecho de la probabilidad de que la neurotoxicidad en el desarrollo cause déficit permanentes, la exposición a plaguicidas durante los primeros años de vida debe ser considerada un importante riesgo para la salud humana que merece atención por parte de las autoridades de prevención y la comunidad de investigación.

## **AGRADECIMIENTOS**

Este estudio fue financiado por el Danish Medical Research Council.

Agradecemos a Rocío Freire de Harari, RN, MSc, Ximena Córdova, MD y Gonzalo Albuja, MSc por su asistencia llevando a cabo los exámenes clínicos, y a Carlos Larrea, PhD, por sus comentarios sobre las condiciones sociales.

## **Referencias:**

1. Grandjean P, White RF. Developmental effects of environmental neurotoxicants. In: Tamburini G, von Ehrenstein O, Bertollini R, eds. *Children's Health and Environment*. Copenhagen, Denmark: European Environment Agency; 2002:66–78 Environmental Issue Report No. 29
2. Andersen HR, Nielsen JB, Grandjean P. Toxicologic evidence of developmental neurotoxicity of environmental chemicals. *Toxicology*. 2000;144:121–127
3. Adinolfi M. The development of the human blood-CSF-brain barrier. *Dev Med Child Neurol*. 1985;27:532–537
4. Grantham-McGregor S. A review of studies of the effect of severe malnutrition on mental development. *J Nutr*. 1995; 125(suppl 8):2233S–2238S
5. Mendez MA, Adair LS. Severity and timing of stunting in the first two years of life affect performance on cognitive tests in late childhood. *J Nutr*. 1999;129:1555–1562
6. Chang SM, Walker SP, Grantham-McGregor S, Powell CA. Early childhood stunting and later behaviour and school achievement. *J Child Psychol Psychiatry*. 2002;43:775–783
7. Leonard WR, DeWalt KM, Stansbury JP, McCaston KM. Growth differences between children of highland and coastal Ecuador. *Am J Phys Anthropol*. 1995;98:47–57
8. Macdonald B, Johns T, Gray-Donald K, Receveur O. Ecuadorian Andean women's nutrition varies with age and socioeconomic status. *Food Nutr Bull*. 2004;25:239–247
9. de Onis M, Frongillo EA, Blössner M. Is malnutrition declining? An analysis of changes in levels of child malnutrition since 1980. *Bull World Health Organ*. 2000;78:1222–1233
10. Rice D, Barone S Jr. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system: evidence from humans and animalmodels. *Environ Health Perspect*. 2000;108(suppl 3):511–533
11. Slotkin TA. Cholinergic systems in brain development and disruption by neurotoxicants: nicotine, environmental tobacco smoke, organophosphates. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2004;198: 132–151
12. Brimijoin S. Can cholinesterase inhibitors affect neural development? *Environ Toxicol Pharmacol*. 2005;19:429–432
13. Ahlbom J, Fredriksson A, Eriksson P. Exposure to an organophosphate (DFP) during a defined period in neonatal life induces permanent changes in brain muscarinic receptors and behaviour in adult mice. *Brain Res*. 1995;677:13–19
14. Eriksson P. Developmental neurotoxicity of environmental agents in the neonate. *Neurotoxicology*. 1997;18:719–726
15. Guillette EA, Meza MM, Aquilar MG, Soto AD, Garcia IE. An anthropological approach to the evaluation of preschool children exposed to pesticides in Mexico. *Environ Health Perspect*. 1998;106:347–353

16. Young JG, Eskenazi B, Gladstone EA, et al. Association between in utero organophosphate pesticide exposure and abnormal reflexes in neonates. *Neurotoxicology*. 2005;26:199–209
17. Walker SP, Gaskin P, Powell CA, Bennett FI, Forrester TE, Grantham-McGregor S. The effects of birth weight and postnatal linear growth retardation on blood pressure at age 11–12 years. *J Epidemiol Community Health*. 2001;55:394–398
18. Cole DC, Carpio F, Julian J, Leon N, Carbotte R, De Almeida H. Neurobehavioral outcomes among farm and nonfarm rural Ecuadorians. *Neurotoxicol Teratol*. 1997;19:277–286
19. Larrea C, Kawachi I. Does economic inequality affect child malnutrition? The case of Ecuador. *Soc Sci Med*. 2005;60: 165–178
20. Schurch B. Malnutrition and behavioral development: the nutrition variable. *J Nutr*. 1995;125:2255S–2262S
21. Cohen MS. Fetal and childhood onset of adult cardiovascular diseases. *Pediatr Clin North Am*. 2004;51:1697–1719
22. Harari R. *Trabajo y Salud en la Producción Florícola del Ecuador*. Quito, Ecuador: IFA-Instruct-Canadian International Development Agency; 2002
23. Harari R, ed. *Seguridad, Salud y Ambiente en la Floricultura*. Quito, Ecuador: IFA; 2004
24. Harari R. *Fuerza de Trabajo y Floricultura: Empleo, Ambiente y Salud de los Trabajadores*. Quito, Ecuador: Centro Andino de Acción Popular; 2003:151–161. Ecuador Debate No. 59
25. White RF, Debes F, Dahl R, Grandjean P. Development and field testing of a neuropsychological test battery to assess the effects of methylmercury exposure in the Faroe Islands. In: *Proceedings of the International Symposium on Assessment of Environmental Pollution and Health Effects of Methylmercury*, Kumamoto, Japan; 1994:127–140
26. Dietrich KN, Bellinger D. Assessment of neurobehavioral development in studies of the effects of fetal exposures to environmental agents. In: Needleman HL, Bellinger D, eds. *Prenatal Exposure to Environmental Toxicants: Developmental Consequences*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press; 1994:57–85
27. Grandjean P, White RF, Nielsen A, Cleary D, de Oliveira Santos EC. Mercury neurotoxicity in Amazonian children downstream from gold mining. *Environ Health Perspect*. 1999;107: 587–591
28. Danish Product Development, Ltd. *TREMOR 3.0 User's Manual*. Snekkerten, Denmark: Danish Product Development, Ltd; 1994
29. Grandjean P, Weihe P, White RF, et al. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol*. 1997;19:417–428
30. Wechsler D. *Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised*. New York, NY: Psychological Corp; 1974
31. Thorndike RL, Hagen EP, Sattler JM. *Stanford-Binet Intelligence Scale*. 4th ed. Chicago, IL: Riverside; 1986
32. Lotti M. Cholinesterase inhibition: complexities in interpretation. *Clin Chem*. 1995;41:1814–1818
33. Bravo R, Driskell WJ, Whitehead RD Jr, Needham LL, Barr DB. Quantitation of dialkyl phosphate metabolites of organophosphate pesticides in human urine using GC–MS–MS with isotopic internal standards. *J Anal Toxicol*. 2002;26:245–252
34. Semba R, Bloem, M. *Nutrition and Health in Developing Countries*. Totowa, NJ: Humana Press; 2001
35. Mage DT, Allen RH, Gondy G, Smith W, Barr DB, Needham LL. Estimating pesticide dose from urinary pesticide concentration data by creatinine correction in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-III). *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2004;14:457–465
36. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, et al. Cardiovascular health in childhood: a statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis,

- Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2002; 106:143–160
37. Dibley MJ, Staehling N, Nieburg P, Trowbridge FL. Interpretation of Z-score anthropometric indicators derived from the international growth reference. *Am J Clin Nutr.* 1987;46: 749–762
  38. Benefice E, Fouere T, Malina RM. Early nutritional history and motor performance of Senegalese children, 4–6 years of age. *Ann Hum Biol.* 1999;26:443–455
  39. Mueller WH, Murillo F, Palamino H, et al. The Aymara of Western Bolivia: V. Growth and development in an hypoxic environment. *Hum Biol.* 1980;52:529–546
  40. Bellinger DC. What is an adverse effect? A possible resolution of clinical and epidemiological perspectives on neurobehavioral toxicity. *Environ Res.* 2004;95:394–405
  41. Ruckart PZ, Kakolewski K, Bove FJ, Kaye WE. Long-term neurobehavioral health effects of methyl parathion exposure in children in Mississippi and Ohio. *Environ Health Perspect.* 2004;112:46–51
  42. Fiedler N, Kipen H, Kelly-McNeil K, Fenske R. Long-term use of organophosphates and neuropsychological performance. *Am J Ind Med.* 1997;32:487–496
  43. Barr DB, Bravo R, Weerasekera G, et al. Concentrations of dialkyl phosphate metabolites of organophosphorus pesticides in the U.S. population. *Environ Health Perspect.* 2004;112: 186–200
  44. Bardin PG, Van Eeden SF, Moolman JA, Foden AP, Joubert JR. Organophosphate and carbamate poisoning. *Arch Intern Med.* 1994;154:1433–1441
  45. Factor-Litvak P, Kline JK, Popovac D, et al. Blood lead and blood pressure in young children. *Epidemiology.* 1996;7: 633–637
  46. Sorensen N, Murata K, Budtz-Jørgensen E, Weihe P, Grandjean P. Prenatal methylmercury exposure as a cardiovascular risk factor at seven years of age. *Epidemiology.* 1999;10:370–375
  47. Grandjean P, Murata K, Budtz-Jørgensen E, Weihe P. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. *J Pediatr.* 2004;144: 169–176.
  48. Belizáñ JM, Villar J, Bergel E, et al. Long-term effect of calcium supplementation during pregnancy on the blood pressure of offspring: follow up of a randomised controlled trial. *BMJ.* 1997;315:281–285
  49. Kesmodel U, Olsen SF, Salvig JD. Marine n-3 fatty acid and calcium intake in relation to pregnancy induced hypertension, intrauterine growth retardation, and preterm delivery: a casecontrol study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997;76:38–44
  50. Wilson AC, Forsyth JS, Greene SA, Irvine L, Hau C, Howie PW. Relation of infant diet to childhood health: seven year follow up of cohort of children in Dundee infant feeding study. *BMJ.* 1998;316:21–25
  51. Morley R, Leeson Payne C, Lister G, Lucas A. Maternal smoking and blood pressure in 7.5 to 8 year old offspring. *Arch Dis Child.* 1995;72:120–124
  52. Calderon J, Navarro ME, Jimenez-Capdeville ME, et al. Exposure to arsenic and lead and neuropsychological development in Mexican children. *Environ Res.* 2001;85:69–76
  53. Slotkin TA, Tate CA, Cousins MM, Seidler FJ. Functional alterations in CNS catecholamine systems in adolescence and adulthood after neonatal chlorpyrifos exposure. *Brain Res Dev Brain Res.* 2002;133:163–173
  54. Bryan J, Osendorp S, Hughes D, Calvaresi E, Baghurst K, van Klinken JW. Nutrients for cognitive development in schoolaged children. *Nutr Rev.* 2004;62:295–306

**Tabla 1**

**Demografía y Parámetros de Historia Médica Pasada de 35 Niños Ecuatorianos de Escuela Primaria sin Exposición (Controles) y 37 Niños con Exposición Prenatal a Plaguicidas (Expuestos)**

Parámetro	Controles	Expuestos	P
Género, niño/niña,n	15/20	19/18	.47
Grado Escolar, 2do/3ero,n	19/16	20/17	.98
Vivienda Tradicional/Contemporánea,n	14/21	15/22	.96
Agua Potable en la vivienda, si/no,n	25/10	36/1	.002
Alcantarillado en su casa, si/no, n	15/20	16/21	.97
No. de comidas al día,2/3,n	8/27	8/29	.90
Dieta rica en proteínas, si/no,n	18/17	21/16	.65
Enfermedades Crónicas,si/no,n	4/31	3/34	.64
Historia de traumas o accidentes,si/no,n	12/23	10/26	.55
Historia de meningitis,si/no,n	1/34	2/35	.59
No. de hermanos, promedio,(DE)	3.4(3.7)	2.5(2.1)	.21
Parto en Clínica/en Casa,n	21/14	24/13	.67
Madre fumaba durante el embarazo,si/no,n	1/34	2/35	.59
Madre consumió alcohol durante el embarazo,si/no,n	2/33	4/33	.43
Edad materna,promedio (DE),y	31.5(7.2)	30.7(5.5)	.58
Raza materna, Indígena/Mestizo-Hispánica,n	29/6	30/7	.97
Educación Materna, solo escuela primaria/superior,n	30/3	27/9	.23

**Tabla 2**

**Exposición a plaguicidas (nmol/Kg por día) calculada de la concentración de metabolitos en Orina de 35 niños Ecuatorianos de una Escuela Primaria sin Exposición (Controles) y 37 niños con Exposición Prenatal a Plaguicidas (Expuestos)**

Analito	Controles			Expuestos			
	No Detectable	Mediana	Máximo	No Detectable	Mediana	Máximo	p <sub>a</sub>
Dimetilditiofosfato	12	--	0.85	8	--	1.08	.21
Dimetiltiofosfato	7	--	4.12	5	--	4.77	.47
Dimetilfosfato	31	0.409	2.39	30	0.200	6.78	.06
Dietilditiofosfato	0	--	--	0	--	--	1.00
Dietiltiofosfato	19	0.095	0.45	23	0.078	6.77	.48
Dietilfosfato	30	0.297	2.19	29	0.193	7.85	.05
Todos los dimetil metabolitos	31	0.417	6.53	30	0.207	6.94	.07

Todos los dietil  
metabolitos            31        0.426        2.49        33        0.273        14.62        .04

El nivel de detección fue 0.3 ug/L para dimetilfosfato y dimetiltiofosfato y 0.1 para todos los otros metabolitos de alquilfosfatos medidos. Si las concentraciones estuvieron presentes en menos de la mitad de las muestras, no se indica la mediana.

*P*a: Test de Mann-Whitney.

**Tabla 3**

**Antropometría y Otros Resultados Clínicos de 35 niños Ecuatorianos de una Escuela Primaria sin Exposición (Controles) y 37 niños con Exposición Prenatal a Plaguicidas (Expuestos)**

Parámetro	Controles (N=35)		Expuestos (N=37)		P
	Media + SD	Rango	Media + SD	Rango	
Edad, años	7.14 ± 0.85	5.71 a 8.63	7.09 ± 0.67	5.81 a 8.82	.78
Peso, Kg	20.4 ± 2.9	15.1 a 29.0	20.1 ± 2.1	16.5 a 26.0	.56
Altura, cm	113.2 ± 7.3	103.5 a 131.5	111.6 ± 5.1	100.5 a 123.0	.27
Altura para la Edad, Z	-1.59 ± 0.99	-3.26 a 0.36	-1.84 ± 0.63	-3.65 a 0.35	.26
Peso para la Edad, Z	-0.84 ± 0.78	-2.26 a 0.63	-0.92 ± 0.64	-2.06 a 0.52	.64
Peso para la Altura, Z	0.34 ± 0.71	-1.02 a 1.55	0.50 ± 0.72	-1.07 a 1.04	.34
IMC, Kg/m <sup>2</sup>	15.9 ± 1.1	13.7 a 17.6	16.1 ± 1.1	13.9 a 18.6	.38
Perímetro Cefálico, cm	50.7 ± 1.3	46 a 53	50.8 ± 1.4	47.5 a 53.5	.70
Hematocrito, %	42.3 ± 3.2	32 a 48	41.2 ± 2.2	37 a 46	.11
Acetilcolinesterasa, U/g de hemoglobina	26.7 ± 3.0	20.1 a 32.7	27.0 ± 2.4	23.2 a 33.2	.59

**Tabla 4**

**Resultados Neurocomportamentales (Media ± DE) en 72 Niños Ecuatorianos de una Escuela Primaria en Relación con Exposición a Plaguicidas**

Resultados	Exposición Prenatal			Exposición Actual		
	No (N=35)	Si (N=37)	P	No (N=51)	Si (N=21)	P
Presión Sanguínea						
Sistólica	99.4 ± 7.8	104.0 ± 8.4	.02	102.2 ± 9.1	100.5 ± 6.3	.46
Diastólica	65.9 ± 9.4	68.5 ± 6.9	.19	67.8 ± 8.3	65.7 ± 8.0	.32
Área de Oscilación, cm <sup>2</sup>						
Ojos Abiertos	385 ± 214	361 ± 200	.63	362 ± 170	401 ± 282	.49
Ojos Cerrados	588 ± 282	570 ± 355	.82	559 ± 289	624 ± 383	.44
Santa Ana, Total No. Correctas	30.3 ± 6.0	30.2 ± 6.3	.95	30.9 ± 6.5	28.6 ± 4.6	.15
Media de Tiempo de Reacción, ms	459 ± 134	437 ± 89	.43	426 ± 85	500 ± 153	.011
Repetición de Dígitos Ascendente	2.9 ± 1.3	3.1 ± 1.2	.58	3.1 ± 1.3	2.9 ± 1.1	.54
Prueba de Copia Stanford-Binet						
Diseños 13-20	3.1 ± 1.6	2.3 ± 1.2	.02	2.8 ± 1.6	3.0 ± 1.7	.76
Todos los Diseños	3.3 ± 1.8	2.5 ± 1.3	.03	2.7 ± 1.5	2.8 ± 1.4	.76

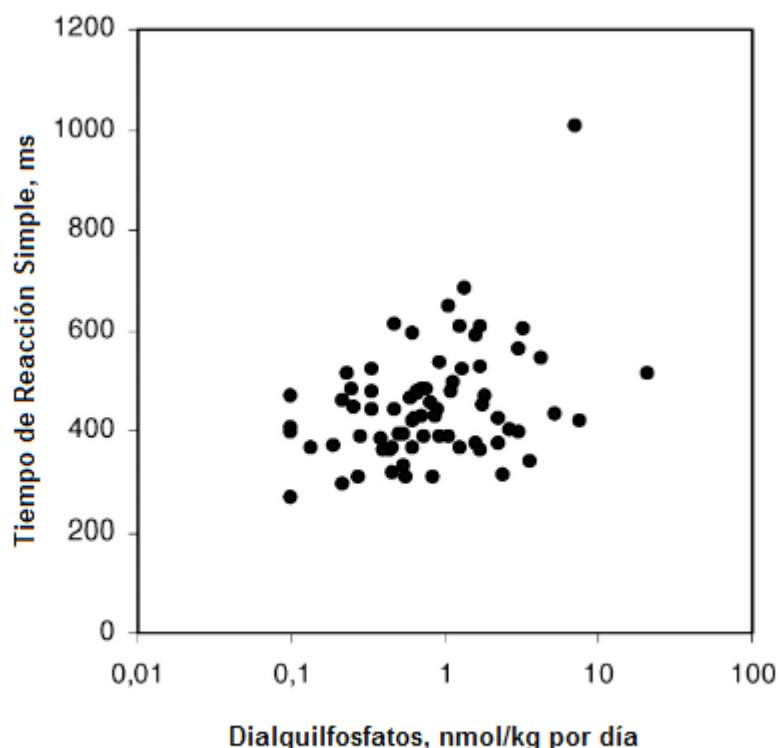
**Tabla 5**

**Promedio y DE de la Presión Sanguínea y Diferencias en la Prueba de Copia Stanford-Binet de 72 Niños Ecuatorianos de una Escuela Primaria en consideración con Exposición Prenatal a Plaguicidas y déficit en el desarrollo. (Altura por Edad z Diferencia por menos de -2)**

Resultados	No Expuestos		Expuestos		p
	N	Media + DE	N	Media + DE	
Presión Sanguínea Sistólica					
mm Hg					
No Desarrollado	19	100.4 ± 6.9	22	103.3 ± 9.2	.26
Desarrollado	16	98.3 ± 8.9	15	105.0 ± 7.1	.03
p		.43		.55	
Presión Sanguínea Diastólica					
mm Hg					
No Desarrollado	19	67.7 ± 8.9	22	68.7 ± 7.4	.68
Desarrollado	16	63.8 ± 9.7	15	68.1 ± 6.3	.16
p		.23		.79	
Diferencias en la Prueba de Copia Stanford-Binet					
(13-20)					
No Desarrollado	19	3.68 ± 1.73	22	2.45 ± 1.14	.01
Desarrollado	16	2.38 ± 1.15	15	2.07 ± 1.16	.46
p		.02		.32	
Prueba de Copia Stanford-Binet					
Diferencia Total					
No Desarrollado	19	4.00 ± 1.97	22	2.68 ± 1.32	.02
Desarrollado	16	2.44 ± 1.26	15	2.13 ± 1.19	.50
p		.01		.21	

**Tabla 6**  
**Resultados de la Regresión Lineal Múltiple de Predictores Independientes de Presión Sanguínea y Diferencia en la Prueba de Copia de Stanford-Binet de 72 Niños Ecuatorianos de una Escuela Primaria.**

<b>Resultados y Predictores</b>	<b><math>\beta</math></b>	<b>SE</b>	<b>P</b>
Presión Sanguínea Sistólica, mm Hg			
Exposición Prenatal a Plaguicidas	4.57	1.89	.018
Desarrollados	-2.81	2.41	.25
Peso, Kg	-0.83	0.58	.16
Género Masculino	2.41	1.95	.22
Edad, años	3.79	1.63	.024
Diferencia en la Prueba de Copia Stanford-Binet (13-20)			
Exposición Prenatal a Plaguicidas	-1.01	0.37	.009
Desarrollados	-0.74	0.35	.038
Género Masculino	-0.13	0.35	.70
Edad, años	0.27	0.23	.24
Madres de sólo escuela primaria	-0.01	0.24	.97
Factores de Riesgo en Historia Médica pasada	-0.24	0.38	.53
Sólo dos comidas al día	-0.13	0.41	.76
Sin disposición de agua para tomar en el hogar	-0.59	0.50	.25



**FIGURA 1**  
**Tiempo de reacción simple promedio para las manos derecha e izquierda en relación con la composición de metabolitos de dimetilfosfato y dietilfosfato de la excreción urinaria en 72 niños escolares ecuatorianos ( $r = 0.36$ ;  $P = .002$ ).**



# **Aspectos Metodológicos**

# **Modelos de Bajo Impacto Tecnológico y Económico para la Estimación de las Exposiciones y de los Riesgos Ocupacionales y Ambientales.**

Roberto Calisti\*, Roberta Stopponi\*

\*ASUR zona territoriale n. 8 - Civitanova Marche (Italy) - SNOP Società Nazionale degli Operatori della Prevenzione.

## **Antecedente:**

En los contextos “pobres” (por las condiciones generales de un país o un área y/o por la limitación del presupuesto dedicado a la realización de un simple proyecto) subsisten importantes y a veces insuperables dificultades tecnológicas y económicas para la evaluación de las exposiciones y agentes de riesgo ocupacional y ambiental según los abordajes “clásicos”. Dificultades todavía mayores se presentan, en tales contextos, por cualquier evaluación de riesgos ocupacionales y ambientales que no desean reducirse, sobre la base de pocos conocimientos y muchas opiniones, a un mero registro de problemas y a un más o menos arbitrario “peso” (sobre escalas ordinarias del tipo “+, ++, +++, ...” y similares) de la gravedad y de la difusión de los mismos problemas. El número y la información de los estudios etiológicos tienden aún, por esto, a permanecer indebidamente bajos fuera de un restringido patrón de áreas privilegiadas.

Por lo que es indispensable tener en cuenta no sólo a la proyección científica de acciones simples de investigación y/o de intervención, sino también en la programación técnico-política de salud pública, en donde se intenta definir:

- Una disposición organizativa para los servicios públicos de prevención y vigilancia / control y para los centros de investigación pública o sostenidos por la parte pública;
- Una estrategia de formación para los operadores de tales estructuras;
- Los planes de adquisición y manutención de instrumentos tecnológicos y culturales a ellos dedicados.

Se exponen a continuación algunas consideraciones de contexto y una reseña de algunos de los instrumentos materiales y conceptuales que un grupo de investigación / intervención con recursos muy limitados (por eso con estrechas necesidades de optimizar la relación entre las propias inversiones y su eficacia) puede hoy tomar en consideración para conformar de mejor manera el propio “cajón de herramientas”.

Cuestiones generales conectadas a la estructuración del grupo de investigación / intervención y a la constitución de su dotaciones

Hay algunas cuestiones generales las cuales es indispensable tener en cuenta:

- La necesidad de motivación, formación, adiestramiento práctico y coordinación del personal encargado de las indagaciones anamnésicas, muestras y adquisiciones varias, el cual debe ser local respecto al área de conducción de una investigación / una intervención;

- La necesidad de programación, supervisión y verificación en curso de obra y síntesis final por parte de un coordinador, también este inevitablemente local, adecuadamente apoyado por personal administrativo para las actividades de secretaría y archivo;
- La utilidad de un soporte técnico de segundo nivel, que esté garantizado por un adecuado equipo de expertos (preferiblemente locales o al menos con buen conocimiento de la realidad local, y que al menos en parte podrían operar "a distancia") y que permanezca, en el tiempo, frecuente y fácilmente disponible;
- Los límites de las disponibilidades tecnológicas y económicas para muestras y análisis de laboratorio sobre matrices ambientales (por ejemplo: aéreas, polvos, substancias y preparados en masa) y determinaciones varias (por ejemplo: mediciones de ruido y vibraciones);
- Los límites de las disponibilidades tecnológicas y económicas para toma de muestras y análisis de laboratorio sobre matrices biológicas (por ejemplo: sangre, orina, toma de biopsias de tejidos sólidos, "material genético");
- Los límites de las posibilidades tecnológicas y económicas para la evaluación de una o más bases de datos en el contexto epidemiológico;
- La complejidad y los costos de mantenimiento y gestión de archivos, sean impresos o informatizados.

Se considera oportuno detenerse, por un momento, sobre los requisitos que deben ser llevados por el personal encargado por un lado a la recolección de datos médicos, por otra parte a la adquisición de los datos de higiene industrial y ambiental, eventualmente a la codificación de uno y de otro orden de datos.

Para los entrevistadores locales que deben tomar contacto con las personas a entrevistar, suministrar cuestionarios o, eventualmente, ayudar a los interesados en una auto-administración de los cuestionarios son indispensables, fuertes motivaciones y buena sensibilidad de observación y escucha (cosas que la formación y el afianzamiento pueden desarrollar, pero no se crean de la nada), dominio de los principios de base de la comunicación y de las investigaciones médicas y epidemiológicas, disponibilidad a la verificación de la calidad y coherencia de los datos recolectados al interior del grupo de trabajo. Entre las figuras profesionales sanitarias italianas está aquella del asistente de salud, cuya formación específica y el rol institucional son expresamente vocacionales, entre otras cosas, a la ejecución de entrevistas médicas con atención particular a la calidad, a la ética y a la eficacia de la relación con el sujeto que debe ser entrevistado y con el cual además se relaciona, sea que ellos acepten la entrevista, sea que la rechacen; la presencia de figuras del género (comúnmente denominados y encuadrados en los diferentes países) sería deseable también en grupos que deban conducir estudios en contextos "pobres", cuando menos en posición de afincamiento, sostenimiento y coordinación de eventuales subgrupos de entrevistadores privados de formación de la salud profunda y dotada del sólo conocimiento cultural de un mínimo de entrenamiento.

Para los encargados de recoger datos directos de higiene industrial y ambiental son indispensables el dominio de los principios de base de la higiene industrial y ambiental misma y de la lógica que debe guiar la selección de una estrategia de muestreo y medida, buen conocimiento de los principios constructivos y de la manualidad de uso de la instrumentación técnica que deben usar, conciencia de las fuentes de los errores que pueden alterar un muestreo, disponibilidad a la verificación de la calidad y coherencia de los datos obtenidos al interior del grupo de trabajo. Entre las figuras profesionales de sanidad italianas están aquellas del técnico de la prevención, cuya formación específica y su rol institucional son expresamente vocacionales, entre otras cosas, a la conducción de investigaciones ambientales; la presencia de figuras del género (comúnmente denominadas y encuadradas en los diferentes países) sería deseable también en grupos que deban conducir estudios en el contexto "pobres", cuando menos en posición de afianzamiento, sostén y coordinación de eventuales subgrupos de "reemplazos ambientales" privados de formación técnica a profundidad y dotados del solo conocimiento cultural de un mínimo de entrenamiento. Se tiene que tomar en cuenta que la disponibilidad de "reemplazos ambientales" poseedores de competencia no más que mínimas pero garantizadas por una buena supervisión podría resultar de todos modos muy útil, por ejemplo para preparar descripciones actuales o retrospectivas de situaciones urbanas, domésticas, industriales, etc. o para recolectar y ordenar selecciones de documentos para los archivos existentes. Así, por ejemplo, la poca conocida pero importante experiencia de construcción de un repertorio documental

sobre temas de higiene industrial a su tiempo atendida desde Conti et al. 1982 en relación a una empresa de Turín de la zona aeronáutica; en recientes años, después, de experiencias análogas de recolección y publicación de documentos sobre fábricas y poblaciones de obreros se fueron multiplicando en Italia, aún solo por motivo de procesos de industrialización y del deseo de los trabajadores y de sus representantes sindicales de no olvidar su propio pasado, cuando poco a poco determinados establecimientos cerraban y quizás hasta eran demolidos. Este tipo de memoria "salvada" conservada fuera de cualquier sistema metodológico y con la finalidad totalmente diversa de aquellas higiénico-industrial, higiénico-ambiental y epidemiológica, es hoy ya fuente de informaciones útiles a la investigación etiológica: bases de formación todavía mejores podrían ser adquiridas a través de reportajes ad hoc encargadas a personal al menos en parte adiestrado.

Puede verificarse la necesidad de adiestrar y supervisar un subgrupo de encargados del tratamiento y la codificación de los datos anamnésicos clínicos, ocupacionales y ambientales obtenidos; pudiendo entrar en la composición de tales subgrupos sea los indicados equivalentes a los asistentes de salud y de los técnicos de la prevención, o además operadores o empleados con calificación profesional de hecho diferentes o prescindir de la formación de base, todos los codificadores deben estar en grado o sentirse en grado de utilizar con suficiente seguridad los códigos internacionales ICD para la clasificación de las enfermedades, ILO-ISCO-ISIC para la clasificación de las tareas laborales y NACE para la clasificación de los sectores de la actividad de empresa, eventualmente en asociación con otros (por ejemplo: de carácter nacional).

Al coordinador del estudio, que se confirma debe ser necesariamente local, se requiere por lo menos que sea un buen organizador y un buen comunicador (debe saber gobernar tanto las relaciones internas del grupo de trabajo tanto como aquellas con las instituciones locales, con las empresas, con los organismos de comunicación masiva entre otros) y al mismo tiempo de dominar los principios e instrumentos de la higiene industrial y ambiental, de la epidemiología etiológica, de la ética de las investigaciones con finalidades sanitarias de cualquier género.

El equipo de los expertos "de segundo nivel" deberían:

- Contribuir sea a la formación básica del personal, tanto a la programación de cualquier estudio o a la supervisión del mismo en el trabajo en curso;
- Ayudar a resolver problemas que se presenten durante las varias fases de investigación, a través de la redacción de reportes en respuesta a las preguntas simples;
- Consentir o cuando menos facilitar el goce de informaciones técnico-científicas poco asequibles o de difícil interpretación;
- Conducir a las atribuciones de exposiciones y de riesgos sobre la base de datos obtenidos durante el estudio "de campo";
- Garantizar los análisis estadísticos y epidemiológicos del caso.

En cada caso, es indispensable que además en el contexto "pobres" o de todos modos "difíciles" (se piense en las dificultades agregadas de investigación conducida en áreas recientemente atacadas por las calamidades naturales o guerras o por lo menos por una fuerte inestabilidad institucional) se prevea, antes de iniciar la recolección de los datos, a un buen diseño del estudio que se desea ejecutar, tal vez muy "ligero", organizacionalmente flexible a fin de que se pueda adaptar a las necesidades variables del momento, pero riguroso y explícito en la fijación y en el respeto de los objetivos de salud y seguridad a los cuales se tiende, de la metodología a seguir en la recolección, en el análisis y en la exposición de los datos, de los vínculos éticos sobre los cuales se debe estar. Un argumento varias veces utilizado, también en los contextos "ricos" y también cuando haya sido adecuada la atención al diseño general del estudio y de la definición de los instrumentos que se utilizarán (anamnésicos y/o técnicos que sean), es aquel de la necesidad de definir preventivamente (y eventualmente de adaptar en el curso del trabajo), al interior de la población en estudio, un "mapa" de grupos homogéneos, vale decir agregar a las personas en las cuales sus exposiciones individuales de interés no deberán ser, razonablemente, muy diferentes del respectivo valor de tendencia central. Esto sirve no solo para optimizar el muestreo de las personas que vendrán sometidas a investigaciones de tipo individual (sea porque serán entrevistadas, sea porque una muestra de contaminantes será colocada sobre ellos, o en su lugar de trabajo, o en la mesa de su casa u otros), pero además para aumentar potenteramente la representatividad de los datos obtenidos, teniendo en cuenta que si la disponibilidad financiera es limitada consecuentemente se sentirá el número de las notas puntuales que podrán ser conducidas.

Cuestionarios anamnésicos estructurados para la reconstrucción de historias de trabajo,

imágenes de condiciones de vivienda, historias de salud / enfermedades, etc., sea en el

sondeo sobre los casos individuales de enfermedad como en las investigaciones epidemiológicas.

Los cuestionarios anamnésicos estandarizados o mejor “estructurales” (obtenidos siempre individuales; en pocas experiencias históricas, sobretodo italianas, colectivas para “grupos homogéneos” – ver Oddone 1974 e Milanaccio, Ricolfi 1976) están entre los instrumentos más clásicos para el uso de la investigación epidemiológica, así como en aquella sociológica y no es raro incluso usarlos en la clínica, cada vez que se deseen recoger datos útiles para el estudio de una población definiendo cuales son las actividades laborales que realizan sus miembros, a cuales agentes o sujetos son nocivos para ellos cuando están expuestos y “cuanto”, en cuales contextos ambientales ellos residen, como son las casas donde viven respecto a algunos parámetros de interés sanitario, cuales son sus percepciones de su propio estado de salud o enfermedad, entre otros. Los cuestionarios pueden ser empleados en ocasiones singulares, para indagar únicamente el presente o más seguido el presente junto al pasado, o como instrumentos “fílmicos” de descripciones transversales de repetirse varias veces en el transcurso de los estudios longitudinales prospectivos.

Diferentes investigadores tienden hoy a mirar con un cierto sosiego y escasa confianza a través de las investigaciones anamnésicas basadas sobre el recuerdo personal de los interesados, respecto a la base de datos mayormente duras como los libros y plantillas empresariales, los archivos de los institutos de prevención públicos y aquellos hospitalarios o de otras estructuras de salud.

En realidad, en los que se refiere a los datos de anamnesis ocupacional, donde quiera se verifican los procesos de fragmentación del tejido productivo (por lo cual la grande compañía de producción, con establecimientos que han durado decenas de años y mano de obra largamente fiel, constituirá una entidad siempre más rara) y de aceleración de la rotación de trabajadores individuales tanto por diversas tareas cuanto por diversos lugares de trabajo, será siempre más difícil que los estudios de cohorte puedan ser basados sobre libros-plantillas empresariales confiables y ricos en bagaje de información (por ejemplo, la tarea y el reparto de asignaciones de simples trabajos, más allá de la mera indicación de los datos generales y de la calificación profesional). El record de los institutos de prevención pública (como en Italia aquellos del INPS) difícilmente podrán andar, también en el futuro, más allá de la mera indicación de los datos generales y de la calificación profesional. Por otro lado, por cuanto es poco que puedan ser informados los trabajadores sobre las tecnologías y la naturaleza de los materiales que, directamente o indirectamente, lo relacionan, ellos estarán de todos modos en grado de describir (solo que le recuerden y le quieran recordar) el lugar en el cual operan, las cosas que hacen ellos y aquellas que ven hacer a los otros, la propia percepción subjetiva del ambiente circundante (polvoriento?, humeante?, ruidoso?), la presencia, o al menos, de aspiradores, la disponibilidad, o por lo menos, de dispositivos de protección individual y aún otros. Se recuerda por toda la experiencia histórica de una población trabajadora cual es aquella del IPCA de Cirié – TO. (fabrica de pigmentos de nitrógeno), marcada de ruidosas exposiciones a aminas aromáticas cancerígenas y sus dramáticas consecuencias en tema de carcinoma vesical, cuyas condiciones fueron así bien documentadas en una serie de testimonios personales recogidos en un clima fuertemente participativo (Benedetto, Masselli, Spagnoli, Terracini 1976)

Informaciones relacionadas a las situaciones ambientales residenciales y/o domésticas de individuos y grupos difícilmente podrán ser adquiridos sino basándose en el recuerdo personal, con excepciones circunscriptas a no muchísimos sub-contextos privilegiados (ardua dentro una hipótesis en los contextos “pobres”) ahí donde están disponibles amplias bases de datos, por ejemplo, en relación a la contaminación atmosférica urbana. Son paradigmáticos en tal sentido los estudios meta-analíticos italianos como MISA-1 y MISA-2 (ver Biggeri et al. 2003; Galassi, De Sario, Forastiere 2005); el segundo de ellos ha podido ser mucho más informativo y concluyente que el primero no solo porque, pasando los años, las series temporales de datos sobre la contaminación atmosférica en las grandes ciudades italianas se han extendido, sino también porque la calidad de tales datos fue mejorada, en las ciudades ya inicialmente incluidas en el muestreo de estudio, para perfeccionarse de metodologías e instrumentos y porque otras ciudades habían adoptado monitoreos sistemáticos del aire urbano; pero, evidentemente, la situación exclusiva de un contexto “rico” y de necesidades requiere la inversión de grandes recursos financieros, organizativos y científicos.

En síntesis: a través de la entrevista anamnésica estructurada podemos hoy recoger datos fundamentales, continuamente no obtenibles (u obtenibles con mayor dificultad) por otras vías; la entrevista anamnésica estructural permanece, por esto, un momento crucial en las indagaciones sobre las causas y el tratamiento de las enfermedades y sus balances de salud. Es más, el nivel informativo de las entrevistas anamnésicas se está volviendo y se volverá una voz siempre más decisiva en los procesos de investigación etiológica que se fundan, por ejemplo, sobre la atribución a posteriori de las exposiciones de los trabajadores a polvos y agentes químicos en general. Riqueza, una sistematización completa, confiabilidad, interpretación unívoca del dato anamnésico resultan igualmente importantes en los estudios epidemiológicos formales tanto cuanto en el curso de una encuesta por un caso individual de sospecha de enfermedad ocupacional o ambiental. Después de que pocas veces están disponibles datos de higiene industrial o ambiental individual o individualizada, realmente representativos y quizás en serie en el tiempo, que se caractericen por vía directa las exposiciones de un sujeto en estudio, un cuestionario bien estructurado y bien suministrado y una atribución protocolar de exposición hecha, sobre la base, de un experto o también de un grupo de expertos permanecen, en los contextos “pobres”, instrumentos importantísimos para comprender a qué cosa un cierto sujeto o un cierto grupo han sido expuestos y porque los enfermos se enfermaron.

La formación profesional de los entrevistadores (comprensiva en cuanto se relaciona a los aspectos emocionales y éticos de la relación con personas enfermas), su motivación y la maduración de una justa conciencia de su rol van promocionadas como garantía de calidad y de eficacia de la investigación etiológica sobre las enfermedades ocupacionales. Esto es todavía más relevante a la luz de la consideración que las indagaciones anamnésicas son aún hoy más difíciles que en el pasado. Las exposiciones ocupacionales son, en su conjunto, más complejas, en el sentido que continuamente se trata de una mezcla de agentes cualitativos y cuantitativamente muy variables en el tiempo. Influye sobre esto la evolución del mercado del trabajo que ofrece siempre más raramente un empleo estable y de larga duración tomando una sola empresa grande. Por lo menos en los países ricos las dosis de exposición son además, en el conjunto, más modestas, sea porque las exposiciones tienden a ser más breves (también por lo dicho anteriormente), cuanto porque es claro un mejoramiento general de las condiciones de

trabajo con disminución en su intensidad. En epidemiología como en el estudio de los casos simples, siempre es más el confrontamiento que se pone no entre “blancos” (sujetos sustancialmente no expuestos) y “negros” (sujetos expuestos largamente a dosis elevadas), pero entre grises de una escala continua. Caracterizar la escala de los grises en modo de maximizar la visibilidad de contrastes también muy desaparecidos es deber, claro, del que diseña un estudio y analiza sus datos, pero también de aquellos datos obtenidos.

En años muy recientes se ha tomado sobre cuestiones de pasadas negligencias como los efectos del humo de tabaco pasivo, la contaminación urbana, la radioactividad “natural” en los edificios. Ha llegado la conciencia que, en una escala métrica de los grises donde el “blanco absoluto” prácticamente no existe más y el “negro profundo” es un hallazgo relativamente raro, pueden reencontrarse dentro las exposiciones no profesionales resultantes de ordenes de grandeza vecinas a aquellos de las exposiciones profesionales menos intensas (por ejemplo, porque son descontinuados y/o “indirectos”). Aún en las investigaciones anamnésicas dirigidas *ab initio* a la interpretación causal de patologías que se sospechan están ligadas a la ocupación, sirvan para una exploración sistemática y esmerada de la historia personal “fisiológica” (que puede dar razón de exposiciones relevantes domésticas y residenciales) y “patológica” (que puede dar razón de exposiciones relevantes a fármacos como una radiación ionizante).

Se consideran las siguientes situaciones:

- Para las exposiciones de asbestos en relación a los mesoteliomas es ahora ya esencial tener en cuenta no sólo los trabajos hechos por los sujetos en estudio, sino también las eventuales exposiciones domésticas (ligadas al trabajo de los familiares, a la presencia en casa de materiales a base de asbestos, a eventuales hobby “con riesgo”) y residenciales (ligadas a la presencia de actividades extractivas o industriales “con riesgo” en la proximidad de las viviendas; si se quiere ser preciso, a lado del asbestos no han abandonado las radiaciones ionizantes para aplicaciones diagnósticas y terapéuticas y en ciertos casos las exposiciones a fibras minerales diferentes al asbestos;
- Para las exposiciones a agentes de riesgo para el cáncer bronco pulmonar (por ejemplo: hidrocarburos poli cílicos aromáticos, cromo hexavalente, sílica cristalina libre) se debe tener en cuenta también el humo del tabaco activo y pasivo así como también a las exposiciones al tráfico vehicular y a la contaminación urbana en general;
- También por las exposiciones a agentes de riesgo para las neoplasias uroteliales de la vejiga y de las vías urinarias en general (sobre todo aminas aromáticas e hidrocarburos policíclicos aromáticos) se debe tener en cuenta cuando menos el humo del tabaco.
- Para la investigación de efectos cancerígenos de agentes potenciales no todavía bien definidos (por ejemplo: los plaguicidas triazínicos, el estireno y otros hidrocarburos aromáticos diferentes al benceno, los hidrocarburos clorados) se debería explorar a fondo, en modo racional, estandarizado y reproducible también la anamnesis “fisiológica” y “patológica”;
- También para el estudio de los agentes importantes por ser cancerígenos pero con un perfil de carcinogenicidad todavía en parte oscura (por ejemplo: los polvos de la madera en su conjunto) la recolección de datos debe tener en cuenta, prudencialmente, también la anamnesis “fisiológica” y “patológica”.

Instrumentos y metodologías de “bajo” impacto tecnológico y económico para determinar exposiciones y adquisiciones de datos del conjunto necesario para la evaluación de los riesgos

Una forma de “investigación mínima” de higiene industrial y ambiental puede ser constituida de la recolección completa y de la conservación ordenada de muestras de materiales de masa no desmejorables (por ejemplo: fragmento de aislamientos térmicos, leche de solventes y barnices, fragmentos de pelusas y tejidos, pequeños amontonamientos de polvo sedimentado sobre superficies y recolección con un pincel) a condición de que sea garantizada para cada muestra una tarjeta que informe el tiempo y lugar de la obtención, identifique que se ha retirado y cómo, con información relativa al contexto.

Las muestras recogidas pueden ser analizadas rápidamente o en su defecto conservadas y a disposición, adecuadamente.

De las dificultades de organización y mantenimiento de cualquier archivo se hace alusión en premisa: la problemática es particularmente compleja en el caso de un archivo de muestras. Es vital para que cualquier archivo de muestras puede resultar útil, también en un futuro no muy lejano, la construcción y el mantenimiento de un repertorio dedicado que consienta seleccionar y recuperar en modo rápido y unívoco cuando ocurra a pesar de la distancia de tiempo del retiro y con diferente criterio a aquel seguido al momento de ello; es por esto indispensable la predefinición de un sistema de llaves de archivo dirigido a la finalidad del estudio.

Algunos datos de la observación útiles a fines de higiene industrial y ambiental (aún solo para discriminar, entre los otros, las muestras que ameritan una evaluación analítica) pueden ser tomados con instrumentos tecnológicamente simples y de costo relativamente accesible: se cita, a título de ejemplo, la posibilidad del empleo del estereomicroscopio en una fase de evaluación inicial de materiales de estructura visiblemente fibrosa, en el ámbito de las indagaciones sobre la difusión de la presencia de asbestos en las manufacturas y en la naturaleza. El costo de un estereomicroscopio de buen nivel está alrededor de pocos miles de Euros, va por otra parte confiado a personal técnico con buena formación y específicamente entrenado en un centro de alta especialización.

El empleo de cualquier instrumento para la determinación de agentes aerodispersos requiere capacitación profesional de por lo menos un grado medio para garantizar la lógica del diseño del estudio, la representatividad de las medidas, la correcta interpretación de ellas, la redacción de reportes realmente informativos con las capacidades necesarias para hacer funcionar el instrumento mismo. Un problema metodológico crucial es aquel de definir preliminarmente para cada estudio de exposición una estrategia de muestreo que garantice la representatividad de las medidas, optimizando el uso de los recursos (en otros términos, ahorrando al evitar muestras y análisis privados de real valor informativo) y sobre todo obteniendo conclusiones confiables; la materia ha sido recientemente objeto de revisión crítica por parte de Nano, 2005. Va subrayado, además, que en el arco de los últimos años se ha ampliado mucho la batería de los recursos corrientemente disponibles para muestreos impuestos sobre

diferentes bases de aquellas tradicionales: la materia ha sido recientemente objeto de una documentada crónica por parte de Sesana, 2005.

Por lo que se refiere a los polvos aerodispersos, han sido recientemente incluidos dentro el mercado europeo diferentes modelos portátiles de muestras activas / analizadores de polvos de lectura instantánea, en grado de determinar el nivel de microgramos por metro cúbico de aire el particulado “total” o bien, a través de pre-selectores, diferentes fracciones de ellos (por ejemplo: la fracción respirable, la fracción inhalable, el PM<sub>10</sub>, el PM<sub>2.5</sub>). El costo de dichos instrumentos es de alrededor de algunos miles de Euros, su simplicidad de uso considerable, elevada a su información de primera mano a personal dotado de requisitos previos de conocimiento y experiencia en higiene industrial y medianamente entrenado; obviamente no comprometen costos de análisis. Por su peso y su envergadura, los instrumentos actualmente disponibles pueden de hecho ser utilizados solo como muestreadores de área. Humedad elevada y temperaturas severas pueden comprometer su confiabilidad, cosa que puede limitarnos mucho la posibilidad de empleo en los climas tropicales.

Están disponibles en el mercado diferentes tipos de muestreadores pasivos / analizadores de aeroformes a lectura instantánea; tecnológicamente elementales (están basados sobre ampollas calorimétricas de introducirse en un sistema de bombeo del aire para analizar, a accionar manual o raramente motorizado) y de costo contenido (algunos cientos de Euros por kit de base, algunos Euros por la simple ampolla; no están obviamente costos de análisis), está limitado su empleo de la posibilidad que la presencia contemporánea en el aire de más agentes interfiera con la determinación de aquel estudio; en todo caso, cualquier estudio que desee basarse sobre ellos requeriría un conocimiento preliminar o al menos una formulación razonada de hipótesis acerca del patrón de las sustancias que podrían estar presentes en el aire, por esto también la disponibilidad de competencia higiénico-industrial, así como higiénico-ambiental de grado medio – elevado. En su uso corriente se necesita tener en cuenta las adecuadas condiciones locales de temperatura y humedad.

De uso material todavía más sencillo son las muestreadores pasivos de aeroformes a estructura radial (esencialmente, el sistema Radiello a su tiempo elaborado por el doctor Vincenzo Cocheo, Director de la Sede de Padúa de la Fundación Salvatore Maugeri, y de su grupo de trabajo): una ampolla absorbente viene introducida dentro de un cuerpo difusivo cilíndrico (montado sobre un soporte variadamente apto a las exigencias del caso, para así poder realizar muestras de área o de la persona) y expuesta por un tiempo definido al aire-ambiente para caracterizar; cuando este contenido en el cartucho es analizado en laboratorio, donde la cantidad de cada muestra analizada y recuperada será reconstruida por cálculo a aquella que era su concentración media en aire durante el tiempo del muestreo. Son necesarios algunos cientos de Euros para el kit base y algunos Euros para cada uno de los cartuchos absorbentes; el costo mayor en el empleo de sistemas de este tipo es aquel de los análisis de laboratorio, de todos modos bastante variables según sea la estructura a la cual se ha recurrido. En su uso corriente se necesita tener en cuenta adecuadas condiciones locales de temperatura y humedad.

Termoanenómetros e Higrómetros portátiles pueden resultar muy útiles en la caracterización del microclima, o al evaluar la eficacia de instalaciones de aspiración y de repuestos forzados para el aire en ambientes cerrados.

Las exposiciones percutáneas son muchas veces descuidadas aún en contextos de abundancia de recursos higiénico-industriales, verosímilmente para el persistir de dificultades culturales en comprender la importancia de tales exposiciones, por escasa soltura con los métodos disponibles para evaluar, por efectiva escasez de métodos estandarizados y reproducibles y de valores de referencia valederos. También en los contextos “pobres”, por otro, podrían ser realizados pequeños sets de medidas directas e indirectas de exposición percutánea, por ejemplo a través de pads aplicados sobre su piel e indumentaria del trabajador empleados en la preparación y aspersión de plaguicidas en la agricultura (en el ámbito de estudios de cooperación, los pads, adecuadamente conservados, podrían ser analizados también en un cierto intervalo de tiempo y espacio a través de laboratorios especializados de referencia). No va descuidada la posibilidad de emplear métodos cualitativos de costo contenido que simplemente documenten la deposición de un agente sobre la piel e indumentaria, con esto ofreciendo principios para cambios del instrumento y de la modalidad de trabajo, sea para comunicar el riesgo a las empresas y trabajadores que de otra manera podrían ver el problema como abstracto o cuanto menos remoto: por ejemplo: el uso de un simple trazador fluorescente ha permitido a Harari H. Albuja G. y Harari R. 2004, realizar un mapa en formar extremadamente precisa la disposición sobre la piel y ropa de trabajo de los plaguicidas rociados en plantaciones florícolas ecuatorianas sean de invernadero o campo abierto.

La utilidad de aparatos fotográficos y videocámaras resulta evidente, sobre todo cuando la documentación de las modalidades ejecutivas de una operación de trabajo tienen importancia decisiva en el proceso por pasar desde una simple medición /estimación de la exposición a una evaluación de los riesgos (por ejemplo: desde agentes químicos; de movimiento manual de cargas pesadas; de movimientos repetitivos de los miembros superiores).

#### Modelos de estimación de los riesgos según algoritmos: características generales

Sobre todo a partir de los años 90 del siglo pasado, en Europa y en EEUU han sido desarrollados instrumentos de estimación de los riesgos para la salud y la seguridad, dirigidos al soporte racional de decisiones a tomarse en condiciones de (fuerte) incertidumbre, clasificable en su complejo, con un cierto grado de aproximación conceptual, como algoritmos; ellos se basan:

- En la recolección y la codificación, lo más estandarizada posible, de datos de estructura y de proceso asumidos como buenos descriptores de una empresa o un trabajo o un patrón de sustancia y preparados que se tratan de evaluar;
- En la atribución, también debe estar lo más estandarizada posible, de “puntajes de valor” (score) a cada uno de los ítem asumidos como relevantes, el que comprende, excepto que en los instrumentos más gruesos, una estimación directa del valor /“peso” de las exposiciones a uno o más agentes;
- Eventualmente, en la aplicación de factores multiplicativos o demultiplicativos que corrijan el “peso” de simples puntajes o combinaciones de ellos, a fin de tener en cuenta modificadores / moduladores, por ejemplo: la angustia y la escasa ventilación de un ambiente de trabajo de un lado, el uso de dispositivos de protección individual del otro;
- En el cálculo, a través de fórmulas más o menos complejas en las cuales entran los varios puntajes simples y los varios factores de corrección, de un puntaje total concluyente que debería sintetizar, en un número único, el “valor” del riesgo estimado;

- En la comparación del puntaje concluyente con una escala de referencia.

Parece ser muy evidente cómo los valores algorítmicos de los riesgos no puedan más que construirse sobre un precedente, más o menos formalizado, estimación de las exposiciones e incluirla, eventualmente integrando en el proceso evaluatorio cualquier dato de medición de las exposiciones mismas. Uno de los elementos conceptuales de mayor interés a manera de una valorización algorítmica de los riesgos reside en la posibilidad que, en las mejores condiciones, ésta llegue a configurarse como *best evidence*, imagen de síntesis formada y definida de la contribución de la mayoría de fuentes informativas útiles pero singularmente débiles y de todos modos insuficientes para sostenerse, por si solas, una decisión sobre el riesgo real y potencial: los records empresariales descriptivos de procesos de trabajo, materiales usados y su cantidad, descripción de las condiciones de trabajo por parte de los empleados, por medidas fragmentarias de dispersión de determinados agentes, datos de archivos y de la literatura sobre situaciones similares y otros.

Normalmente (pero no necesariamente), los puntajes concluyentes que intentan describir las condiciones en estudio vienen puestas frente a una escala de referencia a tres franjas y dos umbrales entre las cuales, con criterio que podemos decir de “semáforo”, son definidas:

- Un área de bajos puntajes o en su defecto “verde” de no riesgo o en cambio de riesgo “despreciable” o todavía “aceptable”;
- Un área de puntajes intermedios “amarilla” o en su defecto “naranja”, de incertidumbre (cuando se recae en tal ámbito, muchas de las veces viene recomendado a proceder a una revisión del proceso evaluativo con el mismo instrumento ciertamente a un verdadero y propio ahondamiento con diferente instrumento de mejor calidad y, al menos en cualquier medida, de mayor costo);
- Un área de puntajes elevados “roja”, de riesgos “cierto” desde luego, según los protocolos, “inaceptables”.

Parecen evidentes los paralelismos y las divergencias de principio y de método entre la estimación trámite de algoritmos y las evaluaciones basadas sobre métodos e instrumentos de la higiene industrial y ambiental “clásica”. Estas últimas están fundadas sobre comparaciones (puntuales y/o probabilísticas) entre una medida, o una media entre medidas, u otro, que una exposición “fotográfica” (por ejemplo: a un agente aerodisperso medido en miligramos por metro cúbico de aire) y un final de comparación, expresado en la misma unidad de medida, que puede tener el significado de un umbral de acción, un umbral de alarmas, un límite máximo recomendado, un límite máximo aceptable de valor coherente u otro.

Es frecuente escuchar definir los algoritmos como modelos probabilísticos y los modelos de higiene industrial “clásica”, basados en muestras y medidas, como modelos determinativos. En realidad, una aplicación seria de los modelos de higiene industrial “clásica” contiene también muchas consideraciones probabilísticas; cada medida singular está influenciada por diferentes fuentes de error y es afectada, entonces, por un error complejo final del cual va tomado en cuenta; una vez que se disponga de un conjunto también amplio de medidas referidas a una situación dada en estudio, es incorrecto olvidar que ellos no son más que una muestra de todas las medidas posibles, con los valores de tendencia central y de dispersión (ellos representan, pero no son la realidad), y

que se deben hacer inferencias para reconstruir una imagen completa de la situación de estudio; es claro, entonces, de naturaleza probabilística la reflexión sobre la relación entre valores observados y valores “verdaderos”; es probabilística finalmente la evaluación, para la anotación, de la probabilidad que, basándose en un conjunto de valores observados (raramente, también solo uno), en determinados momentos pueden venir agregados y superados determinados valores umbrales. El mismo paso lógico de la *exposure assessment* al *risk assessment* es una operación extrapolativa de fuerte impresión probabilística, basada en la asunción de modelamiento a su vez fundadas sobre pocas series de datos directamente encabezados y al bruto de la variabilidad de la susceptibilidad al daño que continuamente existe entre los individuos, en diferentes momentos de la vida de un individuo o entre grupos de individuos.

Aún para los casos en los cuales nos basamos en medidas, antes que sobre su valor a través de algoritmos, se van siempre difundiendo más escalas a tres franjas y dos umbrales, con dos distintos valores de corte, a los cuales corresponden diferentes indicaciones (por ejemplo: por debajo del corte inferior, ninguna acción ha sido solicitada; en el intervalo entre los dos cortes se han solicitado más acciones “leves”, desde luego nos limita a recomendar las soluciones o también simplemente se pide una vigilancia atenta de la evolución de la situación; por encima del corte superior son obligatorias acciones coherentes y rápidas).

De acuerdo a los principios sobre los cuales son construidos las escalas, los valores mediante algoritmos asumen un carácter más o menos cuantitativo (se asume, por ejemplo, que entre el valor “tres” y el valor “cinco” exista una diferencia de la misma medida de aquella entre los valores “cuarenta y uno” y “cuarenta y tres”). En línea general, de todos modos, se cree prudente asumirlos como instrumentos de naturaleza semi-cuantitativa si no, de hecho, simplemente ordinal.

Es evidente que a los valores a través de algoritmos está unido un cierto grado de aproximación y grandeza de juicio (al inicio del asunto de poder sintetizar en un solo valor numérico la entidad de un riesgo, quizás determinado por una multiplicidad de agentes) para los cuales, cada momento sea posible, en la instrumentación de prevención ello no lo sustituyen, pero preceden y afianzan las evaluaciones basadas sobre métodos e instrumentos de la higiene industrial y ambiental “clásica”. En forma general, los valores a través de algoritmos se ponen como acercamientos elementales de primer nivel tendientes a “descremar” las situaciones de estudio banales, para el estudio de las cuales una inversión importante sería injustificada y malgastada, respecto a aquellas realmente o, cuando menos, razonablemente problemáticas que requieren indagaciones de segundo nivel.

Tres límites ulteriores afligen, lamentablemente, a una buena parte de los algoritmos hoy disponibles:

- Desde el punto de vista metodológico general, para muchos de ellos todavía no ha sido cumplido algún proceso de validación externa a través de cotejos sistemáticos y controlados con métodos de valor /medida de diferente naturaleza o ya consolidados;
- En el uso corriente de los algoritmos, también aplicando rigurosamente los respectivos protocolos de proceso, permanece un discreto grado de subjetividad tanto en la selección de los datos por adquirir e incluir en la valoración, sea en la atribución de los

puntajes singulares; por lo cual existe la necesidad de una formación mucho más elaborada de los operadores que usan el algoritmo.

- Hay una tendencia general a incrementar, en el paso del tiempo, la complejidad de los modelos de los algoritmos, para los cuales una aplicación adecuada de muchos de ellos termina por requerir tiempo y profesionalidad tales que el relativo costo organizacional y financiero no son demasiado distantes de aquel de una investigación de higiene industrial o ambiental “clásica”.

Pero no obstante, esto no significa tirar al niño junto con el agua sucia; diferentes algoritmos actuales, aún largamente imperfectos y de aplicabilidad limitada a un número circunscrito de situaciones relativamente estables en el tiempo y particularmente estandarizables, pueden ser adoptados como instrumentos evaluatorios experimentales y dinámicos, manteniendo solo un poco de cautela al traducir las conclusiones de elección de la salud pública; bajo la condición de un acercamiento metodológico riguroso ellos podrán evolucionar, validarse / ser validados con la experiencia y en prospectiva de volverse aplicables y confiables en contextos siempre más generales.

Al fin y al cabo, en los contextos “pobres” a los cuales nos queremos referir en el presente marco, los algoritmos podrían continuamente resultar, de buena o mala gana que sean evaluados, los únicos instrumentos hoy concretamente utilizables en manera difundida.

Partiendo de las referencias de la situación italiana, se propone a los operadores interesados al respecto y a la cooperación internacional en materia de tutela de la salud y de la seguridad de los trabajadores un breve reconocimiento de tres tipologías de algoritmos dedicados respectivamente a los valores del “riesgo químico”, de aquel de la animación manual de cargas y de aquel de los movimientos repetitivos de los miembros superiores, analizando:

- Las oportunidades que ya ofrecen para la práctica común de primer nivel;
- Las líneas de reevaluación, investigación y desarrollo que se cree pueden ser razonablemente seguidas para mejorarlasy.

Los tres órdenes de riesgo arriba citados pueden considerarse paradigmáticos del perfil de riesgo de diferentes contextos productivos muy importantes en los contextos “pobres”, vale decir:

- En lo que se refiere al “riesgo químico”, todos los trabajadores del reparto de la extracción y de la primera elaboración del petróleo, en las actividades mineras en general, en la industria química de base, en la agricultura realizada con el empleo masivo y aspersivo de plaguicidas;
- En lo que se refiere al riesgo de movimiento manual de cargas: los trabajos que conlleven fatiga física para el traslado sistemático de pesos importantes, a empezar el trabajo de minadores y estibadores, sobre todo cuando el esfuerzo venga desarrollado en situaciones microclimáticas pesadas;
- En relación al riesgo de movimientos repetitivos de los miembros superiores: los trabajos de confección y terminado de cabos de vestimenta (por ejemplo: coser a máquina y planchar) y aquellos de ensamblaje de objetos y componentes eléctricos y electrónicos (totalmente manual o con auxilio de pinzas, destornilladores,

atornilladores eléctricos o neumáticos, micro soldadores), a mayor razón si siguen ritmos elevados y en carencia de correctas pausas de recuperación.

Evidentemente, en el ensamblaje de los componentes electrónicos existen riesgos químicos (desde plomo en el material para soldar, de colofonía contenidas en los hilos “animados”) y riesgos de sobrecarga bio-mecánica de las extremidades superiores.

De tres de los órdenes de riesgos considerados pueden reconocerse un factor de agravamiento importante en la mal nutrición y en la fatiga crónica.

El riesgo de los movimientos repetitivos de los miembros superiores aparecen como una suerte de marca de fábrica de uno de los modelos de empresa más difundidos en los países latinoamericanos a partir de la mitad de los años 60 del siglo en curso, aquel de la *maquiladora*; el término, de origen español, se refiere a un genero de contrato para los cuales un molino toma a cargo de otro molino el moler el grano de propiedad de un tercer sujeto. Muchas grandes sociedades manufactureras de los países desarrollados tienden siempre más a evolucionar aquellos propietarios simples de marcas comerciales, capacidad de proyección y *Know-how* tecnológicos y organizacionales, por esto es, entre las casas matrices, siempre menos “productoras”, un sentido propio a trasladar muchas de sus elaboraciones a tercera empresas descentralizadas en países en los cuales la mano de obra es numerosa, de bajo costo, de bajas pretensiones y también con menores niveles de control. Las elaboraciones que tienden a dejar las casa matrices a tercera empresas extranjeras colocadas en una posición meramente ejecutiva son sobre todo aquellas más estandarizadas y “pobres” (sea con contenido profesional, como por el bajo valor agregado de cada una de las unidades de producto elaborado); les pueden ser más de paso de dependientes (a través de los *sub-contratistas*) entre la casa matriz y la fábrica en la cual se desarrolla materialmente el trabajo de confección, terminado, ensamblaje, vale decir que se anota la *maquiladora*.

Los “terciarios” son, en realidad, al menos desde los años 80 del presente siglo, siempre más difundidos también en Italia, a causa del desmantelamiento de muchas grandes y medianas fábricas, de la pulverización de las dimensiones medianas de la empresa y del traslado a la periferia (hacia áreas marginales nacionales o también al exterior) de muchas elaboraciones industriales de bajo contenido tecnológico y modesto valor agregado. Recientemente, algunas áreas italianas con vocación manufacturera, sobre todo en el sector de las confecciones textiles y del calzado, han visto desaparecer empresas “terciarias” que, sobre la apuesta de empresas “transnacionales” del lugar, operan localmente a través de empleadores chinos (reales o ficticios) y mano de obra china que ha emigrado a bajísimo costo. Fenómenos análogos, con grupos de empresas sub-arrendadas por completo no italianas, del patrón de toda la mano de obra, se verifican en algunas zonas aún en la construcción. De cualquier modo, en un mercado globalizado, los modelos de empresa al final se mezclan, “regresan” y se reúnen también entre áreas geográficamente distintas.

En lo que se refiere al solo “riesgo químico”, finalmente van a tener presente que modelos de valor nacidos por contextos de tipo laboral podrían razonablemente evolucionar en modo de ser adaptados también a los valores de riesgos de contaminación ambiental difundidos. El riesgo de contaminación ambiental de polvos y aeroformes es

seguramente, hoy, un problema mayor del cono urbano de los países pobres (basta pensar en los casos extremos de la Ciudad de México y de algunas megatrópolis chinas e indias) y aparece razonablemente la hipótesis que ello actualmente se pone sobre órdenes de grandeza iguales si no superiores a aquellas del riesgo químico ocupacional en los ambientes de trabajo de los países desarrollados, o cuando menos en las áreas no deprimidas y mayormente controladas de los países desarrollados.

Señalamos finalmente la posibilidad de usar el algoritmo para la estimación del riesgo de residuos de fibra de asbesto de materiales que lo contienen; una referencia en relación a ello ha sido recientemente publicado por Campopiano, 2005.

#### Algoritmos para el valor del “riesgo químico”

En Italia la normativa de ley preveía formas implícitas y no formalizadas de evaluación del “riesgo químico” para la seguridad y la salud de los trabajadores ya desde la mitad de los años 50 del siglo pasado, se ven, por ejemplo: los artículos desde el 358 al 372 del DPR 547/55 y los artículos 19,20 y 21 del DPR 303/56.

Las directivas de la Comunidad Europea han establecido, para todos los géneros de riesgo ocupacional, la obligación de evaluaciones formales (imponiendo también el empleo de estrategias y métodos específicos), documentadas en forma permanente y consultables; por cuanto se refiere específicamente al “riesgo químico” ocupacional, incluido aquel cancerígeno y de mutación de los agentes químicos, dicha obligación ha sido normada en Italia a partir de los años 90, en particular de las Dlgs 626/94, desde las Dlgs 66/00 hasta Dlgs 25/02.

La última de las normas citadas ha impuesto:

- Una evaluación preliminar del “riesgo químico” cada vez que estén, en los lugares de trabajo, agentes químicos peligrosos (sean presentes en las materias primas así como inmersas en el mercado, sea porque se liberan durante los procesos de trabajo, o también a partir de agentes y materiales en sí no peligrosos).
- Cuando recurran determinadas condiciones, también una evaluación ulterior y profunda.

Diferentes algoritmos de cálculo probabilístico del “riesgo químico” han sido elaborados en primer lugar como metodologías de *screening* para distinguir, según una escala simplemente ordinal:

- La clase de las situaciones en las cuales, también una evaluación de nivel elemental, claramente nos coloca en una condición de “tranquilidad”;
- Aquella de las situaciones dudosas en las cuales se debe proceder a una evaluación profunda;
- Aquella, finalmente, de las situaciones de riesgo evidentes y, quizás, grave e inmediato en las cuales, antes todavía de cualquier profundización de evaluación, van individualizados y afrontados los determinantes del riesgo mismo.

Para los modelos más elaborados, un valor significativo agregado está constituido por el tentativo de una verdadera y propia estimación semi-cuantitativa del riesgo; ellos conducen a juicios sintéticos finales expresados de uno o mas puntajes que categorizan las situaciones en estudio respecto a una escala continua de valores de riesgo de grado creciente, el que a su vez definirá las prioridades de intervención para el mejoramiento de la salud y de la seguridad de los trabajadores.

Desde la buenas metodologías de evaluación / valor del riesgo químico a través de cálculos:

- Deben estar en grado de completar, y también de auxiliar la identificación de los peligros (cuando menos de aquellos prioritarios) y la definición de grupos de trabajadores “razonablemente homogéneos” bajo tal preocupación, guiar la formulación de las hipótesis sobre naturaleza, modalidad e identidad de las exposiciones (sin olvidar, a lado de las exposiciones por vía respiratoria, aquellas percutáneas), de producir atribuciones de riesgo confiables para cada uno de los “grupos homogéneos” de trabajadores, distintamente para la salud y para la seguridad, eventualmente de consentir la redefinición de aquellos “grupos homogéneos” que se revalorizan de no ser verdaderamente tales;
- Presuponen informaciones aquellas del conocimiento de los procesos productivos (sea en general, sea en lo específico del ambiente de trabajo en estudio), de la lista de los materiales utilizados y de las respectivas cantidades, de la modalidad, de la frecuencia y de las condiciones de su empleo, de la propiedad químico-física y del perfil de toxicidad, alergogenicidad, mutagenicidad, carcinogenicidad de los agentes químicos peligrosos en juego (presentes desde el inicio o formados durante la elaboración) de los modificadores / moduladores de las exposiciones y del riesgo;
- Deben garantizar un aceptable grado de homogeneidad de aplicación del método, sea intra-evaluadores, sea inter-evaluadores, por lo menos cuando se hable de operadores entrenados;
- Pueden “permitirse” un cierto grado de sobreestimación del riesgo, cuando tal error puede ser correcto a través de las investigaciones de segundo nivel, pero nunca de la subestimación del mismo.

En Italia están en uso diferentes algoritmos destinados a una estimación del “riesgo químico” ocupacional preventivo a las clásicas revelaciones / mediciones de higiene industrial y, cuando es posible (vale decir, cuando el riesgo sea el resultado deseñable con razonable certeza), en alternativa a ellas; varias tienen carácter comercial (pueden ser adquiridas directamente desde quien la ha producido o hasta asociaciones y consultores que tienen la concesión), dos vienen ofrecidas gratuitamente desde el sistema público de vigilancia y prevención.

Los dos algoritmos públicos y gratuitos son denominados respectivamente InfoRisk, elaborado y propuesto por la Región de Piemonte, y MoVaRisch, elaborado y propuesto por las Regiones Emilia-Romagna, Toscana y Lombardía; ambos modelos caracterizan y evalúan exclusivamente el riesgo de la salud, tomando en consideración:

- El peligro intrínseco de los agentes químicos en juego (definida de las frases de riesgo “R” asociadas o asociables sobre la base de la normativa de la Comunidad Europea para el etiquetamiento de sustancias y preparados peligrosos);
- En vía primaria el nivel de la exposición por vía respiratoria;
- Con diferentes modalidades para el uno y para el otro modelo y como sea en vía secundaria el nivel de exposiciones por vía cutánea.

MoVaRisch no prevé la inclusión de datos provenientes de mediciones ambientales y/o biológicas; InfoRisk prevé también la posibilidad de utilizar datos de monitoreo ambiental y biológico eventualmente disponibles.

Las aplicaciones de ambos algoritmos requiere ante todo, para que sea consentida la atribución de los valores para cada variable en juego, la disponibilidad de amplias bases de datos descriptivos de la situación en estudio (comenzando desde el tipo y cantidad de los materiales utilizados). No raras veces, algunas de las informaciones que vienen solicitadas como relevantes y obligatorias resultan fáciles de hallar con dificultad también en contextos no particularmente desfavorables; podría por lo tanto resultar útil revisar los principios constructivos de ambos modelos diferenciando lo más posible los niveles informativos de partida, reduciendo el grupo de datos obligatorios y, claramente, atribuyendo a los resultados finales niveles de confiabilidad distintos según la cantidad y calidad de los datos que han alimentado el sistema. Esto extendería la posibilidad de uso de estos modelos a situaciones “pobres” para las cuales se dispone de pocos datos.

Para la definición del peligro intrínseco de los agentes químicos ambos algoritmos asumen la regla de usar las frases “R” u otros datos “europeos” que no se han dicho sean cómodamente encontrados fuera de Europa. Ellos además introducen fuertes elementos de subjetividad del evaluador cuando los índices de peligrosidad vienen calculados por agentes no clasificados desde la normativa de la Comunidad Europea para la etiqueta de las sustancias y de los preparados peligrosos y cuando se analicen procesos laborales que puedan generar sustancias peligrosas durante el ciclo de producción. En este caso, la evaluación sea a través InfoRisk, o sea por MoVaRisch puede ser efectuado con suficiente confiabilidad y reproductividad solo por personal experto y dotado de una cierta experiencia profesional acerca de la realidad específica laboral para evaluar; exige además mucho entrenamiento en el campo y mucha comparación entre evaluaciones. Sería interesante extender los test de aplicación de los dos algoritmos actualmente en curso en algunas Regiones italianas a contextos diferentes, quizás extra-europeos; la evolución y reevaluación de los presupuesto conceptuales y de la arquitectura de ambos modelos ciertamente nos serían útiles.

Para un análisis más profundo de los modelos “regionales” de estimación del “riesgo químico” ocupacional mediante algoritmos se envían a los respectivos sitios de internet.

Se cree útil señalar un primer tentativo de elaborar algoritmos evaluativos del “riesgo químico” para la seguridad contenido en un reciente trabajo de Casula y Paoli 2004.

## Algoritmos para el valor del riesgo para movimientos manuales de las cargas

La evaluación del riesgo conectado a la actividad de movimiento manual de cargas debe ser siempre precedida de un esmerado análisis de las metas de trabajo en modo de evidenciar las características constitutivas y no ocasionales, frecuencia, duración y otros elementos de relieve.

Existen métodos de evaluación de los riesgos conectados al movimiento manual de cargas de fácil aplicación en el campo; estas están en grado de facilitar el trabajo de evaluación en una buena parte de los contextos más simples y de favorecer el contenido de los costos conectados a tal proceso. Claramente, en contextos de particular complejidad, también para este orden de riesgos se deberá recurrir a análisis más profundos, que tomen en consideración también informaciones adjuntas a comenzar desde los datos clínico – epidemiológicos provenientes de los sistemas de vigilancia sanitaria sistemática, de los verdaderos y propios eventos centinela (por ejemplo: desgarres musculares, tendinopatías agudas de los miembros superiores y de la espalda, lumbalgias agudas y bloqueos articulares agudos temporalmente relacionados al esfuerzo), desde las señalizaciones poco esporádicas de patologías que pueden ser debidas al trabajo ( por ejemplo: lumbalgias recurrentes y otros disturbios del caminar temporal correlacionados al esfuerzo).

Varias son las técnicas de evaluación de los riesgos del movimiento manual de las cargas propuestas por la literatura científica y desde una línea guía internacional, con senderos diferentes según como se traten de evaluar de un lado acciones de levantamiento o disminución de cargas y, por el otro, acciones de transporte con riel o de tracción o de empuje. El método NIOSH 1993 que es continuamente presentado representa uno de los sistemas evaluativos más probados y es ciertamente asumido como punto de referencia, pero es aceptable cualquier acercamiento diferente, bajo la sola condición que sea sostenido y validado por un buen razonamiento y desde una buena base de experiencia documentada en literatura.

El modelo propuesto por NIOSH 1993 para las acciones de levantamiento parte de la asunción inicial de un así dicho “peso máximo recomendado” establecido en 23kg tanto para los hombres como para las mujeres, en condiciones ideales cualquier acción de levantamiento de un peso tal resultaría exento de riesgos de lesiones sean agudas o crónicas. Una ecuación considera pues la eventual presencia de circunstancias de interferencia y desfavorables (por ejemplo: la necesidad de mantener la carga acostada desde el cuerpo, la necesidad de exigir rotaciones del busto mientras se aguanta la carga, la incorrecta sujeción de las manos sobre la carga) que empeoran las condiciones operativas, consecuentemente disminuye el valor del peso máximo recomendado. Los valores cuantitativos, semi-cuantitativos u ordinales asumidos desde cualquier factor desfavorable vienen a reagruparse en clases a cada una de las cuales viene asociado un factor de desmultiplicación del peso máximo recomendado inicialmente. Cada uno de los factores desmultiplicativos puede asumir valores comprendidos entre 0 y 1; en condiciones optimas el elemento de riesgo potencial asume el valor “1” no llevando así a algún decremento del peso máximo recomendado; cuando se nos aleja de la condición ideal, el factor relativo asume un valor inferior a “1” y el peso inicial ideal disminuye en consecuencia; en condiciones desfavorables extremas, multiplicándose el peso por “0”,

viene a configurarse como inaceptable, desde el punto de vista preventivo, el movimiento de cargas de cualquier especie.

El modelo prevé una secuencia fija de consideración y “peso” de una lista de factores de riesgo potencial considerados relevantes; el peso máximo recomendado inicial viene pasado al análisis del primer factor de la secuencia después de que (a menos que el valor no sea ya reducido a “0”, por lo cual el proceso se interrumpe) se pasa al factor sucesivo y así; al final se obtiene un peso máximo recomendado al neto de todos los factores de riesgo potencial incluidos en el protocolo; el peso máximo recomendado puede ser conservado, en las condiciones ideales, al valor de 23kg o sino tener agregado cualquier valor inferior fino aunque, como se ha dicho, a anularse.

Calculando la relación entre peso efectivamente levantado / bajado (numerador) y peso límite recomendado al neto de los elementos varios de riesgo potencial (denominador) se obtiene un índice de riesgo concluyente y sintético que será tanto menor hasta la irrelevancia cuanto más nos disminuye debajo el valor “1” y tanto mayor hasta la inaceptabilidad cuanto más nos alza sobre el valor “1”.

Como soporte del proceso viene ofrecido un módulo escrito a completar guiado que contiene también desde las figuras explicativas de los varios factores de riesgo potencial de tener en consideración, así de facilitar el trabajo evaluativo y minimizar los efectos de la subjetividad de los evaluadores en las aplicaciones del modelo.

En base al valor del índice conclusivo sintético es posible colocar la situación de estudio entre una clase dada de riesgo y delinear diferentes comportamientos de prevención que los debemos conseguir; las clases son las siguientes:

- Valor del índice sintético de riesgo inferior a 0.75 (“área verde”): la situación es ciertamente aceptable y no es solicitada intervención específica alguna;
- Valor del índice sintético de riesgo comprendido entre 0.75 y 1.00 (“área amarilla”): la situación se avecina a los límites de aceptabilidad tomados desde NIOSH, parte de la población (entre el 1 y el 10% de cada uno de los subgrupos de sexo y edad) podría resultar no protegida; son recomendadas acciones de vigilancia sanitaria por definirse caso por caso;
- Valor del índice sintético de riesgo superior a 1.00 (“área roja”): la situación puede comportar un riesgo para cuotas importantes de la población expuesta y se requiere una intervención de prevención primaria; si decimos que el riesgo es tanto más elevado cuanto mayor es el valor asumido del índice; es necesario una intervención de prevención inmediata en las situaciones con índices mayores de 3.00.

Considerando a los casos con índice superior a 1.00, viene declarado fundamentalmente que, al programar el mejoramiento, sean identificadas las prioridades de la intervención y que el índice de riesgo venga recalculado después de cada acción de mejoramiento; del mismo modo sean declaradas fundamentales la vigilancia sanitaria periódica del personal seguramente expuesto y la formación completa de todo el personal empleado; también de todas maneras aconsejado de proceder a reducir ulteriormente el riesgo con intervenciones estructurales y organizativas.

La NIOSH declara su propia propuesta como protectiva para el 99% de los hombres adultos sanos y para un porcentaje variable entre el 75 y el 90% de las mujeres adultas sanas; estas son de todos modos susceptibles de ulteriores adaptaciones con referencia a sujetos ancianos, portadores de patologías o comúnmente "frágiles" a través de la elección de valores de peso máximo recomendado diferenciados y específicos.

Para el examen de las acciones de levantamiento, el método propuesto por NIOSH presenta la doble ventaja de haber sido experimentado por otros diez años en los USA y de haber representado la base para estándares europeos en curso de avanzada elaboración, su principal límite reside en el hecho de que el procedimiento de cálculo del peso límite recomendado es aplicable sólo cuando:

- El levantamiento de cargas es desarrollado por una sola persona en pie (no sentada o arrodillada) entre espacios no estrechos;
- El levantamiento de cargas es realizado con dos manos;
- Otras actividades de movilización manual tales como empujar o halar que resulten en su conjunto, soportable;
- Hay una adecuada fricción entre pies / suela del calzado y pavimento (coeficiente de fricción estática mayor de 0.4);
- Los gestos de levantamiento son realizados en modo no brusco;
- La carga no es extremadamente fría, caliente, contaminada o con contenido inestable;
- Se opera en condiciones micro climáticas favorables.

A la ecuación originaria de la NIOSH pueden de todos modos ser agregados otros elementos de juicio ( a los cuales corresponden ulteriores factores de desmultiplicación o también de multiplicación del peso máximo recomendado), de la cual la atenta evaluación puede resultar fundamental en determinados contextos aplicados como los levantamientos seguidos con un sola extremidad y los levantamientos son seguidos sinérgicamente por dos personas.

Los modelos propuestos en Europa que en medida más o menos adherente al original recibieron los primeros abordajes conceptuales de la NIOSH adoptan de todas maneras valores del peso límite recomendado diferentes de 23 Kg. y diferenciados por tres categorías: hombres adultos, mujeres adultas, adolescentes considerados unitariamente prescindiendo del sexo.

Aplicaciones del modelo a través de contextos diferentes, donde una diferente estructura física de la población (por ejemplo: la altitud media) y eventuales estados de malnutrición podrían condicionar la susceptibilidad a las lesiones de movimientos manual de cargas, presuponiendo sea una reconsideración del peso máximo recomendado inicial, sea del camino / algoritmo por aplicar a partir de ello.

Para las acciones de transporte en el plan de cargas y para aquellas de halar o empujar con el cuerpo entero no existe un modelo de evolución aprobado e integrado sobre la base de abordajes múltiples a los cuales propuso el NIOSH 1993 para las acciones de levantamiento; a título de primera referencia y como base para el futuro

desarrollo de algoritmos *ad hoc* puede por otra parte ser tomado en consideración a Snook, Ciriello 1991.

#### Algoritmos para el valor de los riesgos de movimientos repetitivos de los miembros superiores

Las molestias músculo-esqueléticas de los miembros superiores correlacionados con el trabajo representan, no solo en Italia, una clase de enfermedades profesionales emergentes, tanto por el efectivo incremento numérico de los casos, como por el progresivo mejoramiento del nivel de los diagnósticos clínico – etiológicos y de los relativos reconocimientos en la seguridad social; en el curso de los últimos años han estado por esto conducidos varios estudio descriptivos y han sido elaborados métodos de análisis ergonómicos esencialmente basados sobre su evaluación bio-mecánica, fisiológica y epidemiológica. El análisis ergonómico desciende, en medida variable según el método adoptado, desde los tradicionales acercamientos analíticos de las Oficinas Tiempo y Métodos empresariales, que prevén la descomposición de las operaciones laborales en simples acciones mecánicas elementales; sobre el análisis de congruencia y eficiencia / eficacia ( respecto al deber asignado) de las acciones elementales que vienen desarrolladas en una situación laboral en estudio y de sus posibilidades con modificaciones mejoradas se injertan consideraciones de naturaleza prevencionista.

Los métodos de análisis ergonómicos están unidos desde los presupuestos de un adecuado conocimiento de los respectivos campos de aplicación, de una correcta ponderación de los factores de riesgo asumidos como principales (elevada frecuencia de las acciones técnicas, fuerza empeñada en las acciones, eventual incorrección de tomas y posturas, cantidad y calidad de los tiempos de reposo), de la consideración de eventuales factores de riesgo complementarios (por ejemplo: los fuertes enfriamientos y las vibraciones trasmitidas al sistema mano-brazo-espalda) que pueden agravar los efectos de las exposiciones, de las limitaciones naturales del método en sí.

De los métodos elaborados hasta hoy se recuerdan la “check-list” de OSHA, el “Strain Index” de Moore y Garg, el cálculo de las exposiciones retraídas al TLV de Aggih, el RULA de McAtamney y Corlett, el RWL del NIOSH y del OCRA de Occhipinti y Colombini 1996.

Se considera útil, en el presente contexto, un examen más detallado del método OCRA (Occupational Repetitive Actions); éste prevé el cálculo de un índice sintético de exposición (“OCRA index”) que viene tomado también aquel verdadero y propio predictor / estimativo del riesgo. Esta asunción de estrecha coincidencia entre valores del índice de exposición e identidad del riesgo constituye al mismo tiempo un elemento de fuerza y de debilidad de la metodológica. El valor del “OCRA index” se dispara desde la relación entre el número de acciones técnicas efectivamente desarrolladas con los miembros superiores en deberes repetitivos y el número de acciones recomendadas: parece evidente que tal acontecimiento evaluativo, variablemente entrado en la práctica común de evaluación del riesgo relativo, tiende a recalcar conceptualmente la ya dicha propuesta del NIOSH 1993 para el cálculo del índice de riesgo en actividades de movimientos manuales de las cargas. El numero de las acciones recomendadas es calculado a partir de una “frecuencia de acciones máximas recomendadas” iniciadas de treinta acciones al

minuto, válida en condiciones asumidas como óptimas; la “frecuencia de acciones máximas recomendadas” viene mano a mano reducida en funciones de la presencia y de las características de factores de riesgo tales como la fuerza de las acciones, tipo de toma de la mano sobre la pieza en elaboración, postura, carencia de pausa de recuperación. Calculando la relación entre frecuencia efectiva de las acciones (numerador) y frecuencia de las acciones máximas recomendadas al neto de los varios elementos de riesgo potencial (denominador) se obtiene un índice sintético de riesgo que será tan menor hasta la irrelevancia cuanto más disminuye por debajo del valor “1” y tanto mayor hasta la inaceptabilidad cuanto más se eleva sobre el valor “1”.

En específico:

- Cuando el índice final de exposición /riesgo asume valores inferiores o iguales a 1 la situación es considerada exenta de problemas significativos y comúnmente aceptables;
- La exposición y el riesgo son considerados significativos para todos los valores superiores a 1, creciendo cuanto más es elevado el valor del índice.

Puesto que los valores atribuidos a las variables insertadas en el protocolo de cálculo del índice final están basadas sobre hipótesis todavía por validar de lleno, en el empleo práctico del método OCRA es considerado oportuno un comportamiento prudencial, clasificando los resultados según la acostumbrada impostación tipo “semáforo”. En particular, al estado de los conocimientos, de parte de los autores del método es considerado razonable asumir que:

- Cuando el índice de exposición asume valores inferiores a 0.75, se determina un juicio de plena aceptación de la condición examinada (“área verde”);
- Para valores del índice comprendido entre 0.75 y 4.00 (“área amarilla”) nos colocamos en una zona de incertidumbre en la cual, a pesar que la exposición no aparece particularmente relevante, es indicada una atenta vigilancia sanitaria para la posibilidad de que al menos en una porción “frágil” de la población expuesta vengan inducidos efectos negativos sobre la salud;
- Para valores de índices superiores a 4.00 (“área roja”) nos encontramos en una zona de franco riesgo y son necesarias iniciativas de bonificaciones inmediatas para el mejoramiento de las condiciones de trabajo, sin descuidar una atenta vigilancia sanitaria de los expuestos.

Al estado actual de las evidencias, el “OCRA index” puede ser utilizado no como un estándar de valor protectorio o para la adopción de valores límite, sino sólo como instrumento operativo para “descremar” las situaciones netamente menos problemáticas que otras, para ordenar/graduar diferentes escenarios que puedan dar lugar a niveles diferenciados de exposición, para orientar consecuentemente la selección de las prioridades de la intervención. Para los fines de la presente exposición se considera que el mayor interés actual del método “OCRA” sea en efecto, no tanto en los aspectos evaluativos, cuantitativos como en sus acontecimientos conceptuales en buena parte originales a la descripción analítica de las situaciones de la problemática laboral, a la individualización de los determinados moduladores de la exposición y a su primer “peso” para los fines del valor de riesgo.

Como los otros métodos del género, el método OCRA prevee, en su primera fase un análisis, la individualización detallada de los deberes laborales que comprometen acciones repetitivas, la definición de los tiempos relativos del ciclo y del desarrollo, la duración y la distribución de los períodos de recuperación.

Es considerado “un deber repetitivo” aquel que prevé un desarrollo consecutivo, por al menos de una hora diaria, de ciclos laborales entre sus similares, de relativa duración breve (pocos minutos) y que requieren para su desarrollo acciones de sus miembros superiores.

Vienen definidos como período de recuperación:

- a) Las pausas de trabajo, formales o menos, comprenden las pausas eventuales de almuerzo (las pausas son consideradas como tal solo si prevén la interrupción de la actividad laboral por al menos cinco minutos).
- b) Los períodos de desarrollo de aquellos deberes de trabajo (por ejemplo: los deberes “visibles” y aquellos desarrollados alternativamente con uno solo de los dos miembros) que comprenden un sustancial reposo de los grupos musculares ocupados en los deberes precedentes;
- c) Los períodos que, aún incluidos al interior del ciclo laboral, comprometen un completo reposo de los grupos musculares ocupados (para ser considerados significativos tales períodos deben estar realizados consecutivamente por al menos diez segundos cada minuto).

Una vez individualizados los períodos de recuperación, se procede a evaluar los períodos de trabajo repetitivo, muchos respectivamente en condiciones de una adecuada recuperación en condiciones de potencial agotamiento; esto teniendo en cuenta el hecho de que el ritmo óptimo de alternabilidad entre períodos de trabajo repetitivo y períodos de recuperación es de cincuenta minutos de trabajo repetitivo y diez de recuperación.

Individualizados y caracterizados los simples deberes laborales, la repetición de las acciones viene asumida al método como la condición de riesgo de mayor importancia, coherentemente con el concepto para el cual se determinan patologías degenerativas de las estructuras ósea, muscular, tendones y nervios de los miembros superiores se define *repetitive strain injuries*. La correcta evaluación de este factor de riesgo es determinante para el éxito del análisis ergonómico: el análisis de la repetitividad se basa sobre la evaluación de las acciones técnicas desarrolladas durante la ejecución del deber laboral y que comprende la actividad de los miembros superiores. Las acciones técnicas no necesariamente coinciden con los movimientos articulados simples pero se identifican con el conjunto de movimientos finales de uno o más segmentos corporales que consienten el cumplimiento de una operación. En el método OCRA se analiza singularmente cada factor de riesgo, para luego recomponer el análisis a través de un algoritmo que consiente en atribuir un índice sintético de valor a las diferentes combinaciones de los valores considerados.

Para estudiar el riesgo “frecuencia” se individualizan las acciones técnicas seguidas en la unidad de tiempo; para cada una de ellas se analizarán sucesivamente

fuerza y postura y eventuales factores complementarios de riesgo. Para identificar y calcular las acciones técnicas se recomienda filmar los deberes laborales repetitivos, seguidos en el turno de un solo operador (o de un grupo homogéneo de trabajadores) y analizar sucesivamente las varias fases a cámara lenta. Individualizado el número de acciones técnicas en el ciclo y conociéndolo por el análisis organizacional efectuado, la duración de los deberes repetitivos y del relativo ciclo, es posible recabar la frecuencia de acción (número de acciones técnicas al minuto) y el número de acciones totales desarrolladas dentro del deber.

La evaluación cuali-cuantitativa de la fuerza consiste en la evaluación del compromiso biomecánico necesario para cumplir una determinada acción técnica (o secuencia de acciones). Para describir el esfuerzo muscular subjetivamente percibido a cargo de un determinado segmento corporal se recurre a una escala propuesta por BORG (1990-1998). La cuantificación del esfuerzo percibido debe ser efectuada por cada acción técnica que compone el ciclo. Se calcula luego el puntaje medio ponderado para el conjunto de las acciones del ciclo.

Las posturas asumidas y los movimientos cumplidos por los diferentes segmentos de los miembros superiores durante el desarrollo de trabajos repetitivos están entre los elementos que más contribuyen a determinar el riesgo de patologías por sobrecarga biomecánica de los miembros superiores. La evaluación de las posturas es efectuada a través de las descripciones de la frecuencia y de la duración de mantenimiento de las posiciones y de los movimientos a continuación descritos:

- Postura y movimientos del brazo respecto a la espalda (flexiones, extensiones, abducciones);
- Movimientos del codo (flexoextensión y prono-supinación del antebrazo);
- Posturas y movimientos de la muñeca (flexoextensión, desviaciones radio-cubitales);
- Posturas y movimientos de la mano (tipo de toma).

El empeño de postura debe ser considerado significativo/alto si en la ejecución de cada acción el segmento considerado llega a una excursión superior al cuarenta-cincuenta por ciento del rango articular; para las manos se considerará el tipo de toma.

Evaluado el empeño de postura se efectúa una estimación de la duración de los diferentes tipos de compromisos de los diferentes segmentos examinados, expresando el "peso" de los mismos relativamente a la duración del ciclo simple y, de consecuencia, del deber.

El valor de riesgo de patologías por sobrecarga biomecánica de los miembros superiores toma finalmente en consideración la evaluación de una categoría de factores de riesgo definidos complementarios no porque, cuando se presenten, tengan una importancia de peso marginal respecto a aquellas ya descritas, pero porque no es constante su subsistencia durante la ejecución de los deberes repetitivos.

Los principales factores complementarios a considerar son:

- El uso de instrumentos vibrantes;

- La precisión extrema solicitada en el deber;
- Las complejidades localizadas;
- Las exposiciones a fuertes enfriamientos
- El uso de guantes que interfieran con la habilidad manual requerida para el deber;
- La manipulación de objetos resbalosos;
- La ejecución de movimientos bruscos o a golpe seco; y
- La ejecución de gestos con contragolpes.

## Referencias:

- BARBASSA E, FINIZIO A **Sviluppo di un “Modello valutativo di distribuzione ambientale” in serra e considerazioni sulla stima del rischio da antiparassitari.** Giornale degli Igienisti Industriali AIDII 2005, 30: 26-36
- BENEDETTO P, MASSELLI G, SPAGNOLI U, TERRACINI B **La fabbrica del cancro. L'IPCA di Ciriè.** 1976 Torino, Einaudi
- BIGGERI A, BACCINI M, ACCETTA G, BELLINI A, GRECHI D, Gruppo MISA **Valutazione di qualità delle misure di concentrazione degli inquinanti atmosferici nello studio dell'effetto a breve termine dell'inquinamento sulla salute.** Epidemiol Prev 2003 27 (6): 365-375
- BORG G **Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of the exertion.** Scand J Work Environ Health 1990, 16 (1): 55-58
- BORG G **Borg's perceived exertion and pain scale.** 1998 Human Kinetics Publishers
- BRUNEKREEF B **Exposure evaluation.** in BAKER D, KJELLSTROM T, CALDERON R, PASTIDES H (editors) *Environmental epidemiology. A textbook on Study Methods and Public Health Applications.* 1999 s.l. WHO – USEPA (trad. it. come *Epidemiologia ambientale. Metodi di studio e applicazioni in sanità pubblica.* a cura di ANGIOLUCCI S 2004 Firenze ARPA TOSCANA)
- CAMPOPIANO A, CASCIARDI S, RAMIRES D, SPAGNOLI G, "Algortimi" in Guida alla valutazione del rischio amianto. Sole 24 Ore Pirola, 2005: 16-23.
- CASULA R, PAOLI M La valutazione degli aspetti legati ai "rischi per la sicurezza" nell'impiego di agenti chimici pericolosi (D.Isg 25/02), 63
- COMBA P, HARARI R (editors) **El ambiente y la salud. Epidemiología ambiental.** 2004 Quito, IFA – Istituto Superiore di Sanità Roma
- CONTI, DE ROSA, GARDINI, SBURLATTI, SPOTO **Clean rooms, stanze pulite ? Ricerca del Comitato ambiente del CDF AERITALIA – FLM sulle resine epoxidiche bifunzionali adottate nelle nuove tecnologie Aeronautiche (fibre di carbonio ecc.)** Torino, 1982 FLM Piemonte
- Coordinamento per la prevenzione degli assessorati alla sanità delle regioni e provincie autonome di Trento e Bolzano **La movimentazione manuale dei carichi. D.Igs 626/94 Documento n°14 – Linee guida sul Titolo V-**
- FALCONE U, GILARDI L, DALMASSO M **L'uso delle matrici per la valutazione delle esposizioni professionali: un'esperienza di raccolta e utilizzo.** Giornale degli Igienisti Industriali AIDII 2005, 30: 98-102
- FONTANA R, RIGGIO R, GOVONI C **I modelli regionali di valutazione del rischio chimico.** Rivista SNOP 2004, 63: 12-15
- GALASSI C, DE SARIO M, FORASTIERE F (editors) **Studi italiani sui disturbi respiratori nell'infanzia e l'ambiente. Seconda fase.** Epidemiol Prev 2005 29(2) suppl: 1-96
- HARARI R **Estrategia industrial y medio ambiente laboral en Ecuador.** 2000 Quito, IFA
- HARARI H, GONZALO ALBUJA C, HARARI R **Uso de la técnica del Trazador Fluorescente en la Floricultura Ecuatoriana: Un análisis de la exposición de los trabajadores en cultivos abiertos y cultivos en invernador.** in HARARI R (ed.) *Seguridad, salud y ambiente en la floricultura.* 2004 Quito, IFA - PROMSA
- HARARI R, GHERSI R, COMI N, BANGUERA M, LEOCATA G, HARARI HF **Trabajo y salud en Ecuador. Antecedentes, experiencias y perspectivas.** 2000 Quito, Abyayala, MLAL

- HEYMANN J. (editor) **Global inequalities at work.** 2003, New York, Oxford University Press
- MILANACCIO A, RICOLFI L **Lotte operaie e ambiente di lavoro.** 1976 Torino, Einaudi
- NANO G **Strategie di Campionamento per garantire la rappresentatività delle misure per la valutazione del rischio: dal dato di gruppo al dato individuale.** Giornale degli Igienisti Industriali AIDII 2005, 30: 149 - 152
- NIEUWENHUISEN MJ (editor) **Exposure assessment in occupational and environmental epidemiology.** 2003 New York, Oxford University Press
- OCCHIPINTI E, COLOMBINI D **Proposta di un indice sintetico per la valutazione dell'esposizione a movimenti ripetitivi degli arti superiori (OCRA index).** Med Lav 1996, 87, 6: 526-548
- ODDONE I **Medicina preventiva e partecipazione.** Roma CGIL 1974 Editrice Sindacale Italiana
- RUTSTEIN D D **The principle of the sentinel health event and its application to the occupational diseases.** Arch Environ Health 1984 39 (3): 158- 165
- SESANA G **Le nuove tecniche dell'igiene industriale per la valutazione dell'esposizione: campionamenti istantanei, passivi e in continuo.** Giornale degli Igienisti Industriali AIDII 2005, 30: 153-159
- SILVESTRI S **Rischio amianto: ricostruzione e stima delle esposizioni pregresse ed esposizioni attuali.** 2005 Rivista SNOP, 66 (in press)
- SNOOK SH, CIRIELLO VM: **The design of manual handling tasks: revised tables of maximum acceptable weights and forces.** Ergonomics, 1991, (34) 9: 1197-1213
- US Department of Health and Human Services. Public Health Service. CDC. NIOSH. **Musculoskeletal disorders and workplace factors. A critical review of epidemiologic evidence for musculoskeletal disorders of the neck, upper extremity and low back.** 1997

#### **Referencias On Line de soporte para la evaluación del riesgo:**

- ACGIH: [www.acgih.org](http://www.acgih.org)
- AIDII: [aidii@aidii.it](mailto:aidii@aidii.it)
- INAIL (per la banca dati AMYANT che fornisce dati di letteratura sulle esposizioni ad amianto in diverse mansioni lavorative e in diversi compatti di attività industriale): [www.inail.it](http://www.inail.it)
- InfoRisk [www.regione.piemonte.it/sanita/sicuri/index.htm](http://www.regione.piemonte.it/sanita/sicuri/index.htm)
- MovaRisCh [www.eber.org/servizi/pubblicazioni2/scarica\\_il\\_contenuto\\_del\\_cd.htm](http://www.eber.org/servizi/pubblicazioni2/scarica_il_contenuto_del_cd.htm)
- NIOSH: [www.niosh.org](http://www.niosh.org)
- ROJAS PICAZO A., LEDESMA DE MIGUEL J. **NTP: movimientos repetitivos, métodos de evaluacion, Método OCRA, actualizacion.** INSHT: [http://www.mtas.es/insht/ntp/ntp\\_629.htm](http://www.mtas.es/insht/ntp/ntp_629.htm)

# Valores Límite Biológicos en el Control de la Exposición Ocupacional a Sustancias Químicas.

Vito Foà<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi di Milano. Dipartimento Medicina del Lavoro. Vía San Barnaba 8. 20122 Milano.

<sup>2</sup> Presidente del Consorcio ISPESL/ICP para el Centro Colaborador de la OMS en Salud Ocupacional.

## 1. Introducción

En los capítulos introductivos de este volumen se ha definido tanto en qué consiste el monitoreo biológico así como las ventajas que este método de evaluación de la exposición tiene con respecto al monitoreo ambiental, teniendo en mente, sin embargo, que ambas técnicas, además de la práctica de la vigilancia sanitaria periódica, deben ser consideradas complementarias en el control de la exposición de trabajadores a sustancias químicas y de esa manera ser utilizadas por el Médico del Trabajo.

De cualquier forma, los resultados obtenidos con el monitoreo biológico (como también aquellos obtenidos con el monitoreo ambiental) deben ser comparados con valores de referencia para así tener al menos dos tipos de información<sup>3</sup>:

- Cómo el resultado del monitoreo biológico se ubica con respecto a los valores del mismo xenobiótico determinado en una población general no expuesta profesionalmente.
- Cómo el resultado del monitoreo biológico se ubica con respecto a valores que reflejan una probabilidad de aparición de efectos en la salud de los trabajadores expuestos.

Figuras numéricas de indicadores biológicos de exposición son propuestas o por agencias nacionales (*American Conference of Government Industrial Hygienist – ACGIH; Deutsche Forschung Gemeinschaft – DFG*) o por Comités Científicos Comunitarios (*Scientific Comité on Occupational Exposure Limits – SCOEL*) e incluso por investigadores individuales (ej: Lauwerys y Hoet).

Se deben también recordar que la Sociedad Italiana de Medicina Laboral e Higiene Industrial (SÍMIL) se ha ocupado en numerosas ocasiones de indicar los valores límite guía de concentración del indicador biológico por exposiciones profesionales a sustancias químicas<sup>1,3,5</sup>.

Dado que las impostaciones metodológicas de los organismos citados pueden ser diferentes, es bueno reportar las definiciones dadas por cada uno de ellos para estos índices o valores biológicos. (Tabla 1)

## 2. Xenobióticos con Efectos Determinísticos

La ACGIH, ha sido tal vez la primera en proponer los llamados Índices Biológicos de Exposición (*Biological Exposure Indices – BEIs*) y los define como valores de referencia que deben ser tomados como guía para la evaluación de los potenciales peligros para la salud en la práctica de la Higiene Industrial<sup>2</sup>.

Los BEIs representan los niveles de determinantes (sustancias químicas y sus metabolitos) que más probablemente se encuentran en los fluidos biológicos de trabajadores sanos que han sido expuestos por vía inhalatoria a sustancias químicas presentes en concentraciones similares al TLV. Son excepciones en esta definición los BEIs propuestos para aquellas sustancias químicas cuyos TLVs han sido adoptados con el fin de proteger al trabajador de efectos no sistémicos (irritación o compromiso respiratorio) pero para los cuales el monitoreo biológico da una información más puntual acerca de la absorción existente, como en el caso de exposiciones a ácido fluorhídrico o a pentóxido de vanadio.

Incluso en el caso de sustancias que son absorbidas significativamente a través de una vía adicional a aquella respiratoria, usualmente la vía cutánea, los BEIs sirven para proteger de los posibles efectos sistémicos de la sustancia química y pueden corresponder a una dosis interna que difiere de la dosis resultante de la exposición por vía inhalatoria a concentraciones similares al TLV como en el caso de la dimetilformamida.

Algunos BEIs por otra parte han sido establecidos sobre la base de una relación directa con el riesgo de efectos sistémicos en la salud, independientemente de la concentración atmosférica (TLV): entran en esta categoría el plomo, los inhibidores de la acetilcolinesterasas y las sustancias metahemoglobinizantes. La ACGIH menciona otra vez que los BEIs no representan una línea neta de separación entre la exposición segura y no segura y que es posible encontrar una concentración de la sustancia química en los líquidos biológicos de un sujeto superior al BEI sin que esto vaya en contra de un aumento de riesgo para la salud.

La agencia alemana DFG<sup>4</sup> propone valores biológicos tolerables, los valores BAT (*Biologischer Arbeitstoff – Toleranz – Wert* = Valor Biológico Tolerable para Exposiciones Ocupacionales), que define como la cantidad máxima permisible de una sustancia química o de sus metabolitos o también como el máximo a descartar de la norma de los parámetros biológicos inducidos por estas sustancias en sujetos expuestos. Son concebidos, por lo tanto, como valores “ceiling” para individuos sanos y toman en cuenta, en el valor numérico, un margen apropiado de seguridad aplicado a los niveles de efecto de las sustancias químicas en cuestión.

Se establecen en la hipótesis que las personas están expuestas en el trabajo por un máximo de 8 horas al día y 40 horas a la semana. En la Tabla 2 se comparan los valores BEI y BAT propuestos en el 2004.

Lauwerys y Hoet<sup>7</sup> consideran los valores límite biológicos indicados por ellos como concentraciones máximas permisibles, también como tentativas, queriendo decir con esto que todavía no se ha completado el expediente de la información toxicológica, capaz de derivar en el valor propuesto.

Inclusive los Valores Límite Biológicos (BLVs) basados en la salud que son propuestos por el SCOEL<sup>9</sup> en la Comisión Europea se refieren a una exposición profesional “normal”

(8 horas/día, 5 días a la semana) y se sugieren a niveles considerados suficientemente bajos para prevenir efectos nocivos sobre la salud.

En 1978 la Società Italiana de Medicina del Lavoro e Igiene Industriale (SIMLII), propuso que el monitoreo biológico de la exposición profesional, por ejemplo para los metales, debía consistir en individualizar cuatro niveles de intervención (Tabla 3) basándose en las diferentes concentraciones de los indicadores de dosis y/o de efecto advertidas sugiriendo al médico líneas de comportamiento incluso en lo concerniente a la periodicidad de la vigilancia sanitaria y al higienista industrial criterios para intervenciones de prevención primaria<sup>5</sup>.

Para los metales también, los niveles de intervención se redujeron a dos (indicador de dosis interna inferior o superior al Valor Límite Biológico) en 1990 y se sugirieron valores numéricos de límite biológico ya sea a niveles suficientemente bajos como para prevenir efectos nocivos en la salud (health based) o demostradamente correlacionados con un límite atmosférico de exposición ocupacional (Tab. 1)<sup>6</sup>.

Las motivaciones que llevaron a sugerir solamente dos niveles de intervención se deben a la mejora de las condiciones de higiene industrial existente en Italia hoy en día y al nuevo rol que el Médico del Trabajo desempeña actualmente como "Médico Competente", participante activo en la preparación del documento de evaluación del riesgo. Es por lo tanto posible esperar que no se encuentren, a no ser en muy raras ocasiones, valores de dosis interna de metales tan elevados como para constituir las situaciones indicadas como 3er y 4to nivel de intervención en 1978.

### 3. Metodología Utilizada para sugerir Valores Límite Biológicos

Para todos los organismos anteriormente mencionados, los recorridos seguidos para llegar a determinar figuras numéricas de valores y/o índices biológicos son aparentemente parecidos. Se parte de la recolección de toda la información posible de la absorción, excreciones y metabolismo de las sustancias químicas y de la correlación entre la intensidad de exposición y los efectos biológicos en los trabajadores.

La ACGIH afirma que los propios BEI se establecen ya sea en base a la correlación entre los niveles de exposición y aquellos que se encuentran en los medios biológicos de una sustancia química particular (en sí o de uno de sus metabolitos) o entre los niveles en los líquidos biológicos y los efectos en la salud, utilizando para este fin datos obtenidos solo de estudios conducidos en el hombre ya sean de tipo experimental u obtenidos "en el campo".

También los valores BAT alemanes pueden ser derivados de una variada constelación de datos científicos capaces de evidenciar una relación entre niveles de exposición ambiental y aquellos determinables en el organismo humano, permitiendo de esta manera coligar los valores BAT con los MAK (*Maximal Arbeits Konzentration* – Máxima concentración en el lugar de trabajo).

Esta información puede venir de:

Estudios que evidencian una relación directa entre concentración de una sustancia, de un metabolito o de un derivado en fluidos biológicos y efectos "adversos" en la salud.

Estudios que evidencian una relación entre un indicador biológico de efecto y efectos "adversos" en la salud.

El Scientific Comité on Occupational Exposure Limits (SCOEL) instituido por la Unión Europea para corresponder a los dictados de la Directiva sobre los agentes químicos, ha decidido sugerir Valores Límite Biológicos (*Biological Limit Values – BLVs*) en base a los datos científicos disponibles actualmente que indiquen que las concentraciones o niveles de actividad equivalentes al BLV no comporten por norma efectos nocivos en la salud<sup>9</sup>.

El SCOEL se ha propuesto sugerir los valores numéricos de BLV que se obtengan de uno de los tres modos siguientes:

1. De estudios que provean una correlación directa entre la concentración de un producto químico, su metabolito o derivado en un medio biológico y los efectos adversos en la salud.
2. En donde existe un límite de exposición ocupacional (OEL = *Occupational Exposure Level*) basado en la salud, de estudios que provean una correlación directa entre la concentración de un producto químico, su metabolito o su derivado en un medio biológico y las concentraciones aerodispersas;
3. De estudios en el hombre que relacionan efectos biológicos mesurables no adversos y efectos adversos en la salud.

Los BLVs obtenidos con el primer método pueden ser considerados como basados directamente en la salud (*health based*) y este método debe ser preferido en un principio. Es probable sin embargo que los estudios de este tipo sean menos bien documentados que aquellos que siguen el segundo método.

Los BLVs obtenidos con el segundo método son expresiones de medida de la exposición que para las sustancias con OELs basados en la salud, pueden ser consideradas suficientemente bajas como para impedir efectos adversos en la salud. El tercer método requiere la evidencia de relaciones cuantitativas entre efectos biológicos mesurables no adversos y los efectos potencialmente peligrosos de la sustancia.

#### 4. Sustancias Cancerígenas

Los Valores Límite Biológicos no son sugeridos para sustancias químicas conocidas como capaces de provocar un aumento neoplásico en el hombre o por las cuales exista evidencia de un riesgo cancerígeno para el hombre en cuanto, al estado del conocimiento, no es posible indicar niveles de seguridad para estas sustancias en los fluidos biológicos.

Por lo tanto, la medida de las sustancias cancerígenas en los medios biológicos no debe ser llevada a fin de aplicar lo indicado en la definición, por ejemplo, de los BAT alemanes o del BVLs del SCOEL, sino solo con el fin de una vigilancia sanitaria y para una cuantificación de la exposición individual a la sustancia.

La DFG ha valorado las relaciones intercurrentes entre la concentración del cancerígeno en el lugar de trabajo y aquella de la sustancia o de sus metabolitos en los medios biológicos (*Expositionsäquivalente für Krebszeugende Arbeitsstoffe*, E.K.A.: equivalentes de exposición a sustancias cancerígenas): de esta evaluación se puede individualizar la dosis interna correspondiente a la absorción de la sustancia química exclusivamente por vía inhalatoria). Con estos conceptos inspiradores, la DFG propone

para las sustancias cancerígenas valores de concentración en los *medios biológicos* correspondientes a una exposición a concentraciones atmosféricas a niveles pares a los TRK (*Technische Richtconzentrationen* – Límites técnicos de exposición indicados para sustancias cancerígenas para las cuales no se proponen valores MAK).

También los BEI propuestos por la ACGIH para sustancias con evidencia cancerígena para el hombre mantienen la impostación original de corresponder a los niveles de concentración atmosférica recomendados (TLV-TWA). En la Tabla 4 se reportan los valores BEI y BKA para sustancias cancerígenas reconocidas o sospechadas.

## 5. Consideraciones Finales

En este punto emerge la importancia para el Médico del Trabajo que quiere utilizar los Valores Numéricos de Límite Biológico (VLB) propuestos, como punto de referencia para comparar los resultados obtenidos con la práctica del monitoreo biológico, de conocer la evidencia científica y los recorridos metodológicos utilizados para llegar a establecerlos.

De hecho, es verosímil que sólo aquellos VLB resultantes del conocimiento de una relación entre dosis interna y efecto y/o respuesta, pueden ser empleados para el control de la exposición de un único individuo, mientras que los índices biológicos de exposición (BEI) siendo valores medios correspondientes al TLV-TWA de aquel determinante contaminante, no pueden más que ser utilizados en la evaluación del riesgo y en el control de la exposición de los trabajadores con base al grupo<sup>8</sup> como también para confirmar la existencia de una buena práctica de higiene industrial.

Este concepto es por otra parte apropiado incluso por la misma ACGIH que en la “Introducción a los Índices Biológicos de Exposición – BEIs” replica que los BEI no son un valor neto que separa las aguas entre exposición peligrosa y no peligrosa y menciona que, como consecuencia de la variabilidad biológica, es posible que, en un individuo, encuentros ocasionales de valores incluso superiores al BEI propuesto no signifiquen obligatoriamente la existencia de un aumento de riesgo para el sujeto.

En cambio, el persistente encuentro de valores que exceden el BEI en un individuo o en la mayor parte de muestras biológicas obtenidas del grupo de trabajadores de un mismo lugar de trabajo, debe inducir a evaluar el por qué de este comportamiento y consecuentemente tomar iniciativas eficaces para reducir los niveles o la modalidad de exposición.

Además, aún replicando que los BEI se refieran a exposiciones de 8 horas al día por 5 días a la semana, el ACGIH no excluye de todas formas que los índices biológicos de exposición para una determinada sustancia puedan ser punto de referencia incluso en casos de horarios de trabajo diferentes modificando el valor numérico sugerido en base a las consideraciones de orden farmacocinético y farmacodinámico<sup>2</sup>.

Esta última aclaración toma mucha importancia teniendo en cuenta que en el mundo laboral existen ya horarios flexibles y contratos *part-time* de manera que a menudo debemos vigilar exposiciones de duración mayor o menor a las 8 horas/días, consideradas canónicas en el mundo industrializado.

Es también necesario subrayar que el horario de trabajo se toma como parámetro áureo inclusive por el DFG que sin embargo retiene que un BAT propuesto puede también ser utilizado como referencia sin factores de corrección particular aún en el caso de horarios de trabajo que se desarrollen con diversas modalidades de tiempo.

Pero regresando a la relación entre límites biológicos y límites de exposición ocupacional, la DFG afirma que solamente en condiciones de constancia de exposición, en situaciones experimentales controladas, las relaciones entre valores BAT y MAK pueden ser expresadas en términos de funciones farmacocinéticas. De hecho, en situaciones reales, en el lugar de trabajo, el nivel de exposición por vía inhalatoria de un único individuo no es siempre deducible de los propios parámetros biológicos ya que intervienen otros numerosos factores que condicionan la entidad de la exposición, y por ende el nivel de aquella sustancia (o de su metabolito) en los medios biológicos, a más de la cantidad de ésta en aire que puede ser absorbido por vía respiratoria. Entre estos factores se incluyen seguramente la entidad de la ventilación pulmonar en relación al consumo energético, la absorción por vía cutánea y las diferencias inter-individuales en la capacidad metabólica y en las funciones de excreción.

De allí la dificultad de utilizar los resultados de estudios transversales sobre cohortes en el trabajo, finalmente utilizados para valorar la relación entre dosis externa e interna, para sugerir valores límite biológicos para sustancias que puedan ser absorbidas por vía cutánea cuya entidad puede variar de un lugar de trabajo a otro a igual concentración atmosférica.

En líneas generales se puede decir que para sustancias químicas caracterizadas por una baja tensión de vapor, fácil y rápidamente absorbidas a través de la piel, como la dimetilformamida, no existe alguna correlación entre dosis interna y dosis externa atmosférica: para estas sustancias un valor límite biológico puede ser establecido solamente conociendo la relación entre dosis interna y efecto.

Para esto, es necesario recordar todavía que niveles de indicadores muy persistentes en nuestro organismo como relacionados a las macro-moléculas, metales pesados e hidrocarburos halogenados, pueden demostrarse como no correlativos con los niveles de dosis externa del momento.

En fin, se debe poner atención al hecho de que valores límites biológicos vienen sugeridos junto a la indicación del médium biológico a ser utilizado y al momento en el cual se debe recoger la muestra en la cual se conducirán los análisis. El tiempo de recolección de la muestra se indica por cada sustancia química, por seguir el ejemplo de la DFG, en base a su tiempo de distribución en el hombre: en la jornada de trabajo, por lo general al fin del turno, para sustancias con vida media inferior a 5 horas; al final de la semana de trabajo para sustancias con vida media mayor a 5 horas, mientras que el momento de recolección para muestras de sustancias caracterizadas por tiempos de eliminación muy largos o capaces de acumularse en el organismo humano no es crítico. En el caso del uso de la orina como medio biológico para el monitoreo, los valores límite son indicados para cada sustancia analizada junto con la modalidad de expresión de su concentración o en términos absolutos (por litro) o relativos (por gramo de creatinina).

## **Referencias:**

1. Abbritti G, Alessio L, Biscaldi GP et al. Indicatori biologici nell'esposizione professionale a metalli. In: Atti 48° Congr Naz Soc It Med Lav Ig Ind, Pavia, 18-21 Settembre 1985. Bologna: Monduzzi Editore, 1985, 63-129.
2. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati: ACGIH, 1999.
3. Apostoli P, Perbellini L, Brugnone F. Valori di riferimento, livelli di azione e valori limite nella interpretazione del monitoraggio biologico. In: Rossi S, Copello F, Bonsignore A. Ed. Atti 62° Congr Naz Soc It Med Lav Ig Ind, Genova 29 Settembre-2 Ottobre 1999, vol 1. Genova: ECIG, 1999, 45-57.
4. Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and BAT values. 35th ed. Weinheim: Wiley-VCH, 1999.
5. Foà V, Alessio L, Chiesura P et al. Criteri per il controllo sanitario ed il monitoraggio biologico per soggetti professionalmente esposti a metalli. Atti 41 ° Congr Naz Soc It Med Lav Ig Ind, S. Margherita Ligure, 4-7 Ottobre 1978, 175-185.
6. Foà V, Carrer P, Cavallo D. Criteri di riferimento per il monitoraggio biologico dei lavoratori esposti a metalli. In: Rossi S, Copello F, Bonsignore A. Ed. Atti 62° Congr Naz Soc It Med Lav Ig Ind, Genova 29 Settembre - 2 Ottobre 1999, vol 1. Genova: ECIG, 1999, 59-68.
7. Lauwerys R, Hoet P. Industrial chemical exposure: guidelines for biological monitoring. Boca Raton, Lewis, 1993.
8. Mutti A. Biological monitoring in occupational and environmental toxicology. Toxicol Letters 1999;108: 77-89.
9. SCOEL - Comitato Scientifico sui limiti di esposizione professionale - Commissione Europea. Metodologia per la derivazione dei limiti di esposizione professionale: documentazione di riferimento, 1999

**TABLA 1.** Valores Límite Biológicos para algunos metales.  
(62vo. Congreso Nacional SIMLII - 1999) (6)

Indicadores	Valor Límite Biológico
Cd urinario (ug/l)	2
Hg urinario (ug/g creatinina)	35
Hg hemático (ug/l)	10
Pb hemático (ug/100 ml)	hombres: 35-40 mujeres: 25-30
Co urinario (ug/l) (Exposición a compuestos poco solubles)	15
Cr urinario (ug/g creatinina)	30
Ni urinario (mg/g creatinina) (Exposición a compuestos poco solubles)	30

**TABLA 2.** BEI y BAT: Comparación entre los valores publicados en el año 2004.

Sustancia No. CAS	BEI - ACGIH					Valores BAT - DFG				
	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	BEI	TLV-TWA	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	BAT	MAK
<b>Acetona</b> 67-64-1	Acetona	U	b	50 mg/l	500ppm	Acetona	U	b	80 mg/l	500
<b>Aluminio</b> 7429-90-5				2 mg/m <sup>3</sup> (sales solubles)		Aluminio			200 ug/l	1.5 mg/m <sup>3</sup> (polvo respirable)
<b>Anilina</b> 62-53-3				2 ppm		Anilina (libre)	U	c, b	1mg/l	2ppm
						Anilina	S	c, b	100 ug/l	
						(liberada del coniugato anilina-hemoglobina)				
	p-Aminofenol	U	b	50mg/l						
	Total			creatinina						
	Metahemoglobina	B	b	1,5%						
				hemoglobina						
<b>2-Bromo-2-cloro-1, 1, 1, trifluoroetano (halotano)</b> 151-67-7				50 ppm		Acido trifluoracético	B	c, b	2,5 mg/l	5ppm
<b>2-Butanona (metiletilcetona)</b> 78-93-3	2-Butanona	U	b	2 mg/l	200 ppm	2-Butanone	U	b	5 mg/l	200 ppm
<b>2-Butoxietanol</b> 111-76-2				20 ppm		Ácido butoxi acético	U	c	100 mg/l	20 ppm
<b>2-Butoxietil acetato</b> 112-07-2						Ácido butoxi acético	U	c	100 mg/l	20 ppm
<b>p-terz-Butil fenol (ptBP)</b> 98-54-4						p-terz-Butilfenol (ptBP)	U	b	2mg/l	0.08ppm

(continúa)

(continúa Tabla 2)	BEI - ACGIH					Valores BAT - DFG				
Sustancia No. CAS	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	BEI	TLV-TWA	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	BAT	MAK
<b>Clorobenceno</b> 108-90-7					10 ppm	4-clorocatecol total	U	d	35 mg/g creatinina	10 ppm
	4-clorocatecol total	U	b	150 mg/g creatinina		4-clorocatecol total	U	b	175 mg/g creatinina	
	p-clorofenol total	U	b	25 mg/g creatinina						
<b>1,2 Diclorobenceno</b> 95-50-1					10 ppm	1,2 Diclorobenceno	S	b	140 ug/l	10 ppm
<b>1,4 Diclorobenceno</b> 106-46-7						3,4 Diclorocatecol y 4,5 Diclorocatecol	U	b	150 mg/g creatinina	
<b>Diclorometano</b> 75-09-02	Diclorometano	U	b	0,3 mg/l*	50 ppm	Diclorometano	B	b	1 mg/l	100 ppm
<b>Difenil-metano-4,4 -diisocianato</b> 101-68-8					0,005 ppm	4-4-Diaminodi-fenilmetano	U	b	10 ug/g creatinina	0,005 ug/m3
<b>N, N-Dimetil-acetamida</b> 127-19-5	N-Metilacetamida	U	c	30 mg/g creatinina	10 ppm	N-Metilacetamida	U	c, b	30 mg/g creatinina	10 ppm
<b>N, N-Dimetil-formamida</b> 68-12-2	N-Metil-formamida	U	b	15 mg/l	10 ppm	N-Metil-formamida	U	b	35 mg/l	10 ppm
	N-Acetyl-S-(N-metilcarbamoyl cisteína)	U	c, d	40 mg/l						
<b>Hexaclorobenceno</b> 118-74-1					0,002 mg/m3	Hexaclorobenceno	P/S	a	150 mg/l	
<b>n-Hexano</b> 110-54-3					50 ppm	2,5 Hexandiona más 4,5 -dihidróxi-2-hexanona	U	b	5 mg/l	50 ppm
	2,5 -Hexandiona	U	b	0,4 mg/l						
<b>2-Hexanone (metil n-butilcetona)</b> 591-78-6	2,5-Hexandiona	U	b	0,4 mg/l	5 ppm	2,5 Hexandiona más 4,5 -dihidróxi-2-hexanona	U	b	5 mg/l	5 ppm
<b>Hexona (Metilisobutilcetona)</b> 108-10-1	Hexona	U	b	2mg/l	50 ppm	Hexona	U	b	3,5mg/l	20 ppm

(continúa)

(continúa Tabla 2)	BEI - ACGIH					Valores BAT-DFG				
Sustancia	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	BEI	TLV-TWA	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	BAT	MAK
No. CAS										
<b>Etilbenceno</b> 100-41-4	Ácido mandélico	U	c	1,5 g/g creatinina	100 ppm	Etilbenceno Ácido mandélico más gioxílico	B U	b b	1,5 mg/l 2000 mg/g creatinina	Considerado Cancerígeno de Categoría 3
<b>Etilglicol dinitrato</b> 628-96-6				0,05 ppm		Etileglicol dinitrato	B	b	0,3 mg/l	0,05 ppm
<b>2-Etoxiethanol</b> 110-80-5	Ácido etoxi-acético	U	c	100 mg/g creatinina	5 ppm	Ácido etoxi-acético	U	c, b	50 mg/l	5 ppm
<b>2-Etoxiethyl acetato</b> 111-15-9	Ácido etoxi-acético	U	c	100 mg/g creatinina	5 ppm	Ácido etoxi-acético	U	c, b	50 mg/l	5 ppm
<b>Fenol</b> 108-95-2	Fenol	U	b	250 mg/g creatinina	5 ppm	Fenol	U	b	200 mg/l	Considerado Cancerígeno de Categoría 3B
<b>Fluoruro hidrógeno (ácido fluorhídrico)</b> 7664-39-3	Fluor	U	b	10 mg/g creatinina	HF: 3 ppm (ceiling) Fluoruros 2,5 mg/m3	Fluor	U	b	7,0 mg/g creatinina 4,0 mg/g	2,5 mg/m3
y comp. inorg del fluor			d	3 mg/g creatinina					creatinina	
<b>Furfural</b> 98-01-1	Ácido furóico	U	b	15 mg/l	2 ppm					Considerado Cancerígeno de Categoría 3B
<b>Inhibidores acetilcolinesterasa</b>	Acetilcolinesterasa	E	a	Reducción de actividad hasta 70% del valor base individual		Acetilcolinesterasa	E	c, b	Reducción de actividad hasta 70% del valor base individual	
<b>Inductores metahemoglobina</b>	Metahemoglobina	B	b, durante	1,5 % hemoglobina						
<b>Lindano (y-hexaclorociclohexano)</b> 58-89-9				0,5 mg/m3	Lindano	P/S	b	25 ug/l	0,1 mg/m3	
<b>Mercurio</b> 7439-97-6	Mercurio	B	b	15 ug/l	0,025 mg/m3	Mercurio	B	a	25 ug/l	0,012 ppm
metales y comp. inorg.	Mercurio	U	d	35 ug/l creatinina		Mercurio	U	a	100 ug/l	177

(continúa)

(continúa Tabla 2)

<b>Sustancia</b>	<b>BEI - ACGIH</b>					<b>Valores BAT - DFG</b>				
	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	BEI	TLV-TWA	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	BAT	MAK
No. CAS										
<b>Metanol</b> 67-56-1	Metanol	U	b	15 mg/l	200 ppm	Metanol	U	c, b	30 mg/l	200 ppm
<b>Monóxido de carbono</b> 630-08-0	Co-Hb	B	b	3,5 % hemoglobina	25 ppm	Co-Hb	B	b	5%	30 ppm
<b>Nitrobenceno</b> 98-95-3						1 ppm	Anilina (liberada de la conjugación anilina-hemoglobina)	B	c	100 ug/l Cancerígeno 3B
	p-Nitrofenol total	U	c	5 mg/g creatinina						
	Metahemoglobina	B	b	1,5 % hemoglobina						
<b>Nitroglicerina</b> 55-63-0						0,05 ppm	1,2-Gliceril-dinitrato 1,3-Gliceril-dinitrato	P/S	b	0,5 ug/l 0,05 ppm
<b>Parathion</b> 56-38-2	p-Nitrofenol	U	b	0,5 mg/g creatinina	0,1 mg/m3	p-Nitrofenol	U	c	500 ug/l	0,1 mg/m3
	Acetilcolinesterasa	E	a	Reducción de actividad hasta 70% del valor base individual						Reducción de actividad hasta 70% del valor base individual
<b>Pentóxido de vanadio</b> 1314-62-1	Vanadio	U	c	50 ug/g creatinina	0,05 mg/m3	Vanadio	U	c, b	70 ug/g creatinina 0,05 mg/m3 (polvo respirable)	
<b>Plomo</b> 7439-92-1	Plomo	B	a	300 mg/l	0,05 mg/m3	Plomo	B	a	400 mg/l 100 mg/l (mujeres <45 años)	Cancerígeno 3B

(continúa)

(continúa Tabla 2)

Sustancia No. CAS	BEI - ACGIH					Valores BAT - DFG				
	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	BEI	TLV-TWA	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	BAT	MAK
<b>Plomo tetraetil</b> 78-00-2				0,1 mg/m3	Dietil Plomo	U	b	25 ug/l como Pb	0,05 mg/m3	
					Plomo total	U	b	50 ug/l		
<b>Plomo tetrametil</b> 75-74-1				0,15 mg/m3	Ver Plomo tetraetil				0,05 mg/m3	
<b>2-Propanol</b> 67-63-0				200 ppm	Acetona	B	b	50 mg/l	200 ppm	
					Acetona	U	b	50 mg/l		
<b>Sulfuro de carbono</b> 75-15-0	Ácido 2-4-tiazolidin-carboxílico (TTCA)	U	b	5 mg/g creatinina	10 ppm	Ácido 2-4-tiazolidin-carboxílico (TTCA)	U	b	4 mg/g creatinina	5 ppm
<b>Estireno</b> 100-42-5	Ácido mandélico más ácido fenil glixoxílico	U	b	400 mg/g creatinina	20 ppm					20 ppm
						Ácido mandélico más ácido fenilgioxílico	U	b, c	600 mg/g creatinina	
	Estireno	B	b	0,2 mg/l						
<b>Tetraclorometano (tetracloruro de carbono)</b> 56-23-5				5 ppm	Tetraclorometano	B	c, b	3,5 ug/l	0,5 ppm	
<b>Tetrahidrofurano</b> 109-99-9	Tetrahidrofurano	U	b	8mg/l	200 ppm	Tetrahidrofurano	U	b	2 mg/l	50 ppm

(continúa)

(continúa Tabla 2)

Sustancia No. CAS	BEI - ACGIH					Valores BAT - DFG				
	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	BEI	TLV- TWA	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	BAT	MAK
Tolueno 108-88-3	Tolueno Ácido hipúrico o-Cresol	B U U	d b b	0,05 mg/l 1,6 g/g de creatinina 0,5 mg/l	50 ppm 350 ppm	Tolueno o-Cresol	B U	b c,d	1 mg/l 3,0 mg/l	50 ppm 200 ppm
1,1,1-Tricloroetano (metil cloroformo) 71-55-6	1,1,1-Tricloro- etano Ácido tricloro- acético Tricloretanol tot. Tricloretanol tot.	end AL U U B	c, d c c c	40 ppm 10 mg/l 30 mg/l 1/mg/l	350 ppm	1,1,1-Tricloretano	B	c, d	550 ug/l	200 ppm
Xileno (todos los isómeros) 1330-20-7				100 ppm	Xileno		B	b	1,5 mg/l	100 ppm 2000 mg/l
	Ácido metilhipúrico	U	b	1,5 g/g creatinina		Ácido metilhipúrico (tolúrico)	U	b		

**Abreviaciones:**

End AL = parte final del aire expirado; B = sangre; E = eritrocitos; U = orina; P/S = plasma/suero

a = no determinado; b = al final de la exposición o al final del turno; c = para exposición prolongada, después de algunos turnos; d = al inicio del próximo turno de trabajo; e = tiempo desde el fin de la exposición, en horas.

\* = como "cambios propuestos" ("intended changes") en 2004

**TABLA 3.** Criterios para el control sanitario y el monitoreo biológico para sujetos profesionalmente expuestos a metales, propuestos por el 41vo. Congreso SIMLII (5).

Niveles	Concentración del Indicador Biológico	Intervenciones
1º - de no intervención	Valores mas bajos de aquellos de los cuales no se espera ningun efecto. En general se trata de valores encontrados en una población no expuesta profesionalmente.	No es necesaria ninguna intervención
2º - de vigilancia	Valores más bajos de los cuales son posibles efectos mínimos.	Control sanitario de los trabajadores y de las condiciones de trabajo.
3º - de intervención	Valores a los cuales se podrían observar daños menores. Posibles alteraciones leves de algunos exámenes clínicos	Alejamiento temporal del riesgo. Examen y correcciones de la situación laboral.
4º - de intervención	Valores que indican una intoxicación en proceso, incluso en fase subclínica y reversible	Alejamiento del trabajo. Eventuales intervenciones terapéuticas. Examen y corrección de la situación laboral.

**TABLA 4.** BEI y EKA: Comparación entre valores para sustancias reconocidas o sospechosos como cancerígenas publicado en 1999.

Sustancia No. CAS	BEI - ACGIH					Valores EKA - DFG				
	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	BEI	TLV-TWA	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	Valores EKA	TRK
<b>Acrilonitrilo</b> 107-13-1					2 ppm	Cianoetilvalina	B	a	420 ug/l	3 ppm
<b>Arsénico trióxido</b> 1327-53-3	Metabolitos del arsénico inorg. y metaloides	U	c	50 ug As/g creatinina (35 ug As/l)	0,1 mg As/m3	Arsénico	U	b	130 ug/l	0,10 mg/ As m3 (polvo inhalable)
<b>Benceno</b> 71-43-2	Ácido S-Fenil-mercaptúrico Ácido t,t-mucónico	U	b	25 ug/g creatinina 500 ug/g creatinina	0,5 ppm	Benceno Ácido S-Fenil-mercaptúrico Ácido t,t-mucónico	B U	b b	5 ug/l 45 ug/g creatinina 2 mg/l	1,0 ppm
<b>Cadmio y compuestos inorg.</b> 7440-43-9	Cadmio	U	a	5 ug/g creatinina (polvo inhalable)	0,1 mg/m3	Cadmio	U	a	15 ug/l	0,03 mg/m3 (polvo inhalable)
	Cadmio	B	a	5 ug/l		Cadmio	B	a	15 ug/l	
<b>Cloruro de vinilo</b> 75-01-4					1 ppm	Ácido tioglicólico	U	c	2,4 mg/24 h	2 ppm
<b>Cobalto</b> 74-40-48-4	Cobalto	B	c	1 ug/l	0,02 mg/m3	Cobalto	B	a	5 ug/l	0,10 mg/m3
	Cobalto	U	c	15 ug/l		Cobalto	U	a	60 ug/l	
<b>Cromados (VI) alcalinos</b>					Compuestos Hidrosolubles	Cromo	E	c	17 ug/l	0,05 mg/m3 (polvo inhalable)
	Cromo	U	c	25 ug/l	0,05 mg/m3	Cromo	U	b	20 ug/l	
	Cromo	U	Aumento durante el turno		10 ug/l					
<b>Dimetil sulfato</b>					0,1 ppm	N-Metil valina	B	a	40 ug/l	0,04 ppm

77-78-1

**Etileno**

74-85-1

eritrocitaria

Hidroxietil valina  
eritrocitaria

B

a

90 ug/l

50 mg/m3

(continúa)

(continúa Tabla 4)

<b>Sustancia</b> No. CAS	<b>BEI - ACGIH</b>					<b>Valores EKA - DFG</b>				
	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	BEI	TLV-TWA	Parámetros	Medio	Momento de muestreo	Valores EKA	TRK
<b>Hidrazina</b> 302-01-2				0,01 ppm	Hidrazina	U	b	380 ug/g creatinina	0,10 ppm	
					Hidrazina	P	b	340 ug/l	0,10 ppm	
<b>Níquel</b> 744-02-0			Comp. solub.	Níquel	U	c	45 ug/l	0,50 mg/m3		
			0,1 mg/m3					(polvo inhalable)		
<b>Níquel Compuestos fácilmente Solubles</b>				Níquel	U	c	40 ug/l	0,050 mg/m3		
<b>Óxido de etileno</b> 75-21-8				1 ppm	Hidroxietil valina eritrocitaria	B	a	90 ug/l	1 ppm	
<b>Pentaclorofenol</b> 87-86-5	PCP total	U	c, d	2 mg/g creatinina	0,5 mg/m3	PCP total	U	a	300 ug/l	0,05 mg/m3
	PCP libre	P	b	5 mg/l		PCP total	S/P	a	1000 ug/l	
<b>Tetracloroetano (percloroetileno)</b> 127-18-4	Tetracloroetano	B	c, d	0,5 mg/l	25 ppm	Tetracloroetano	B	d	1 mg/l	50 ppm
	Tetracloroetano end AL		c, d	5 ppm					0,6 mg/l	30 ppm
	Ácido tricloroacético	U	c	3,5 mg/l						
<b>Tolueno-2,4 Diamina</b>				2-4-diamino tolueno		U	b	100 ug/g creatinina	0,1 mg/m3	

95-80-7

<b>Tricloroetano (tricloroetileno)</b>	Tricloroetanol	B	c	2 mg/l	50 ppm			50 ppm
79-01-6	Ácido tricloroacético	U	c	80 mg/g creatinina	Ácido tricloroacético	U	c, b	100 mg/l

**Abreviaciones:**

end AL = parte final del aire exhalado; B = sangre; E = eritrocitos; U = orina; P/S = plasma/suero

a = no determinado; b = al final de la exposición o al final del turno; c = para exposición prolongada, después de algunos turnos; d = al inicio del próximo turno de trabajo; e = tiempo desde el fin de la exposición, en horas.

\* = como "cambios propuestos" ("intended changes") en 2004

EKA = equivalente de exposiciones para sustancias cancerígenas; TRK = límite de exposición técnico (Technische Richtkonzentration).

# **Incidencia de los Tumores en Quito y en Ecuador: Hipótesis para una Evaluación Epidemiológica del Riesgo Ocupacional**

Plinio Amendola\*

\* Departamento de Medicina Preventiva Ocupacional y de la Comunidad,  
Universidad de los Estudios, Pavia – Italia.

El Ecuador de acuerdo a los datos del Registro Nacional de Tumores de Quito se colocan en el mundo (sobre 58 países) en el 49no. lugar para los hombres y en el 43ero. por tasa de incidencia de neoplasias totales. Una incidencia de tumores entonces más bien baja.

Las neoplasias son más frecuentes o de todos modos mayormente diagnosticadas en las mujeres (55% de los casos). La distribución por lugares en el sexo femenino por muchos sentidos está sobrepuerto a aquella que se encuentra en el mundo occidental, más frecuente, de hecho, son los tumores de las mamas, de la piel (excepto el melanoma), del cérvix uterino, del estómago y de la tiroides (Tabla 1).

Para los hombres los más frecuentes están en el orden de los tumores de próstata, de piel (excepto el melanoma), de estómago, de sistema hemolinfopoyético y del pulmón. (Tabla 1).

*Tabla 1.- Localizaciones más frecuentes de las neoplasias, tomado del Registro de Tumores de Quito, 2000 - 2002 (tasas de incidencia estandarizadas sobre la población mundial). Modificada por<sup>1</sup>.*

<b>Tasas estándar (x 100.000)</b>		
<b>Mujeres</b>	Mamas	34,5
55% sobre el total de los tumores	Piel (no melanoma)	30,2
	Cérvix Uterino (Carcinoma Invasivo)	20,3
	Estómago	14,7
	Tiroides	11,4
<b>Hombres</b>	Próstata	44,9
45% sobre el total de los tumores	Piel (no melanoma)	32,8
	Estómago	24,6
	Sistema hemolinfopoyético	11,8
	Pulmón	9,5

La tasa de incidencia de los tumores pulmonares está entre los más bajos del mundo. Los tumores de la vejiga se verifican también con una incidencia bajísima respecto a otros países. Pero más alta en cambio es la incidencia de leucemia sobre todo en la zona de Quito y de Machala en el sur del país (Tabla 2).

En efecto, no obstante el consumo de cigarrillos ha aumentado en las últimas décadas, sobre todo entre las clases de edad más joven. En 1991 cerca de 1/3 de la población residente en Quito y Guayaquil, la ciudad más poblada del país, mostraba el consumo de cigarrillos. Pero a diferencia de la mayor parte de los países más industrializados, aquella por neoplasias pulmonares permanece aún solo en el cuarto lugar entre las causas de muerte por tumor (Tabla 2).

*Tabla 2.- Tasas de incidencia y numerosidad de los casos de algunos lugares de neoplasias (pulmón, vejiga y sistema hemolinfopoyético) tomado de los registros de las dos principales ciudades del Ecuador (Quito y Guayaquil) y tomado del registro de Machala, la región líder mundial en la producción y exportación de banano. Modificada en<sup>1</sup>.*

<b>Todos los tumores</b>				
	<b>M</b>	<b>n.</b>	<b>F</b>	<b>n.</b>
Quito (2000-2002) 4081	199,1	3307	204,4	
Guayaquil (1999-2001) 3486	85,1	2046	128,4	
Machala (1999-2001) 484	128,9	274	215,2	
<b>Tumor del Pulmón</b>				
	<b>M</b>	<b>n.</b>	<b>F</b>	<b>n.</b>
Quito (2000-2002) 79,0	9,5	154,0	3,9	
Guayaquil (1999-2001) 88,0	5,8	137,0	3,5	
Machala (1999-2001) 10,0	8,2	16,0	4,4	
<b>Tumor de la Vejiga</b>				
	<b>M</b>	<b>n.</b>	<b>F</b>	<b>n.</b>
Quito (2000-2002) 31,0	5,4	87,0	1,5	
Guayaquil (1999-2001) 10,0	1,8	51,0	0,3	
Machala (1999-2001) 3,0	3,2	7,0	1,4	
<b>Sistema Hemolinfopoyético</b>				
	<b>M+F</b>	<b>n.</b>		
Quito (2000-2002)	34,5	651,0		
Guayaquil (1999-2001)	22,3	575,0		
Machala (1999-2001)	28,7	65,0		

M: Tasas estandarizadas por edad sobre la población mundial de sexo masculino.

F: Tasas estandarizadas por edad sobre la población mundial de sexo femenino.

n.: Número de casos.

M+F: Tasas estandarizadas por edad y sexo sobre la población mundial.

*No obstante una larga tradición para América Latina en el registro y en el estudio de la incidencia de los tumores que se remontan a la mitad de los años 80, casi ninguna atención ha sido puesta hasta ahora en el Ecuador a los tumores de origen profesional.*

*En otros países como Argentina, Uruguay y Brasil ya desde hace algunos años la atención de muchos investigadores ha sido dirigida al estudio de los tumores profesionales. En Argentina recientemente han sido recolectados en diferentes estudios de tipo caso-control, datos relativos a las neoplasias pulmonares atribuibles a la exposición ocupacional<sup>2-4</sup>. En Brasil algunos estudios han sido conducidos en diferentes categorías como a los trabajadores de madera<sup>5</sup>, a los trabajadores expuestos a solventes<sup>6</sup> y han sido conducidos además estudios de cohorte entre los trabajadores de implantes de producción eléctrica<sup>7</sup>, entre el personal de la marina militar<sup>8</sup> y entre los trabajadores del sector del papel<sup>9</sup>. En Uruguay con la colaboración del Registro de Tumores de Montevideo ha sido conducido un estudio sobre los tumores de la laringe y del pulmón de origen ocupacional<sup>10,11</sup>.*

*A través de esta serie de estudios es posible constatar que no obstante los principales actores de la causa de los tumores en América Latina sean factores sociales, nutricionales, genéticos y ligados a la difusión de algunas enfermedades infecciosas, la exposición a los cancerígenos sobre los lugares de trabajo es todavía desdeñable.*

*Actualmente no es aún posible estudiar el impacto de las exposiciones a los cancerígenos profesionales en países como el Ecuador a través del instrumento clásico de la publicación científica o del dato epidemiológico a causa de la casi total ausencia de estudios efectuados en el campo oncológico ocupacional en este país. Han sido conducidos en este sentido hasta ahora solo estudios que han evidenciado el impacto en términos de neoplasias sobre la salud de la población indígena residente en los lugares de los implantes de extracción de petróleo en la jungla del noroeste del país<sup>12-14</sup>.*

*Para estimar la carga de tumores ocupacionales es necesario evidentemente un instrumento más adecuado a la necesidad del Ecuador, eficaz en la identificación de categorías profesionales más a riesgo y de los costos contenidos o accesibles para un país que necesariamente debe dedicar los propios recursos a problemas de salud pública más vastos y ligados a costumbres de vida y factores sociales.*

*La estructura de la población trabajadora del Ecuador difiere notablemente de aquella italiana o de cualquier país europeo a los cuales se pueden aplicar valores obtenidos de estudios realizados en estos países.*

*En 1987 cerca del 24% del total de la fuerza de trabajo ecuatoriana era empleada en el sector de la industria manufacturera, petrolera, química, textil y de servicios. El sector de los servicios ha registrado a partir de los años 80 un crecimiento mayor. Pero un 25% está constituida por trabajadores agrícolas. Desde 1979 al 2002 el porcentaje de los agricultores respecto a toda la población trabajadora ha disminuido pasando de un 40% al 25% aunque también el número de trabajadores en realidad ha aumentado a 1,021 millones a pesar de la contemporánea y drástica disminución de la población residente en zonas rurales siempre en el mismo período (del 53% al 36% respectivamente de la población total). La tierra cultivable ha aumentado a cerca de 1/3, de 620.000 a 865.000 ha. Los productos cultivados principalmente son: el banano (5'528.000 toneladas solo en el último año) y la leche. En la zona montañosa del país ha florecido en tiempos relativamente recientes la producción en invernaderos de las rosas para la exportación.*

*La actividad manufacturera emplea el 10% de la fuerza laboral, mientras los trabajadores empleados en el sector público de gobierno y privado han aumentado del 17% en 1974 al 24% en 1987. Sustancialmente el tejido de la industria ecuatoriana se ha constituido en pequeñas empresas artesanales. Aunque también el número de estas últimas ha disminuido en el curso de los años a favor de las fábricas más grandes, al final de los años 80, sobre cerca de 35.000 fábricas, solo 28 tenían un número superior a 500 empleados y cerca de 31.000 contaban desde 1 a 4 trabajadores. El sector manufacturero textil es aquel más representado (60% de los empleados), seguido por la industria del cuero y calzado y del maderero (que comprende sea la manufactura de muebles como la producción maderera).*

*Las 2/3 partes de los obreros están concentrados en las áreas de Quito y Guayaquil. En Guayaquil prevalecen las industrias de procesamiento de productos agrícolas (especialmente la refinación del azúcar de caña), producción de cemento, de madera, de fundición y las fábricas químicas; en Quito la industria textil y la alimenticia. La industria textil está particularmente representada en el territorio de la Sierra, en el norte.*

*Menos del 12% de los trabajadores del Ecuador está unido a una organización sindical y la mayor parte de los inscriptos pertenecen a la categoría de trabajadores calificados del sector paraestatal o de la gran industria.*

*El Ecuador todavía no se ha adherido a la prohibición del asbestos propuesto por algunos países latinoamericanos como Chile y Argentina y consume anualmente 4.000 toneladas de asbestos al año. El Ecuador produce cerca de 200.000 barriles diarios de petróleo; más de la mitad es destinado a la exportación principalmente a los Estados Unidos, y también a Asia, Chile y países del Caribe<sup>15</sup>.*

*Las sedes de localización tumoral más ligada a la actividad laboral son, por lo menos, por cuanto es posible deducir de las monografías de la IARC, el pulmón, la vejiga y el sistema hemolinfopoyético<sup>16</sup>.*

Los valores más conservadores se atribuyen a la exposición ocupacional cerca del 4% de las neoplasias totales<sup>17</sup> a cargo principalmente de estas tres sedes.

Las industrias manufactureras textiles, del cuero, del calzado y de la madera son notoriamente asociadas a un exceso de tumores del pulmón, vejiga, fosas nasales y sistema hemolinfopoyético<sup>18</sup>. La producción de materiales del asbesto como el cemento-asbesto o productos para climatización y aislamiento térmico está notoriamente asociada a un aumento de neoplasias pléuricas, y del pulmón.

Además, muchos estudios, recientemente, han puesto en evidencia un efecto potencialmente cancerígeno de la exposición a los pesticidas en diferentes contextos, pero sobretodo en la cultivación en los invernaderos de las flores, de las hortalizas y en la cultivación de banano (ver la exposición a Nemagon entre los bananeros de Nicaragua).

Dada la escasez de información disponible de la exposición a factores de riesgo profesionales sobre el impacto en la salud de la población y en particular sobre el riesgo cancerígeno ocupacional en Ecuador, es necesario establecer en primera instancia un sistema que permita identificar las prioridades para la prevención y para la higiene industrial y sobretodo es necesario hacerlo en forma económica.

Un sistema de *record linkage* a partir de la digitalización de la información relativa a la ocupación contenida en los archivos del Seguro Social, la prevención social, puede ser útilmente empleada para este objetivo. La prevención social en Ecuador registra con fines de jubilación a los trabajadores asalariados, y también sobre la base voluntaria de un seguro, desde 1936, y desde 1980 incluye también un archivo reservado al trabajo agrícola (Seguro Social Campesino). Actualmente el Seguro Social cubre cerca del 20% de la población laboral del Ecuador, todos trabajadores asalariados o campesinos.

Aunque si los sistemas de *record linkage* utilizados para objetivos preventivos y científicos en el campo de los tumores ocupacionales son una prerrogativa de los países escandinavos, de Gran Bretaña y de Canadá puesto que requieren una larga tradición en el registro de datos sobre los tumores a nivel de la población, es posible aplicar una variante a los países en vías de desarrollo aprovechando los registros de pensiones de los trabajadores que registran justamente la ocupación y al menos permiten identificar y seguir una determinada población en riesgo que ciertamente ha desarrollado una actividad laboral. Un primer abordaje metodológico adecuado sería aquel del tipo caso-control. La población fuente de los casos es aquella de los inscritos al Seguro Social. La presencia de un Registro de Tumores eficiente como aquel de Quito y activo desde hace veinte años permite revelar ágilmente los casos de neoplasias de interés laboral para los sitios del pulmón, vejiga, laringe, sistema hemolinfopoyético

(leucemia y linfomas Non Hodgkin) pleura y fosas nasales. Los controles serían parte de muestras tomadas por el Hospital Carlos Andrade Marín, el Hospital del Seguro Social que es por otra parte el segundo contribuyente de casos de neoplasias del Registro de Tumores de Quito después del Hospital Oncológico de SOLCA (Sociedad de Lucha Contra el Cáncer) sede del registro mencionado.

La información sobre la exposición a cancerígenos de casos y controles pueden ser deducidos de las profesiones así como son registradas tomándolas de los archivos de prevención social.

El diseño de un estudio de este tipo está lleno de grandes límites relativos a la atención de señalar el tipo de profesión o en general de los períodos en los cuales un sujeto ha trabajado o ha pagado sus contribuciones y ciertamente no permitiría valorar directamente la exposición a cancerígenos específicos.

Posee la ventaja de poder evaluar una población amplia y sobre todo bien definida de trabajadores, de poder desarrollar y profundizar en sectores industriales que presentan un riesgo elevado a prescindir de consideraciones derivadas del estudio de la literatura enteramente producida en países donde las condiciones, los ambientes de trabajo, los aspectos sociales de la vida laboral y la tecnología son por muchas razones totalmente diferentes. En fin una ventaja ulterior está representada por el costo de la aplicación muy bajo requerido desde una investigación de este tipo, factor determinante en un país en vías de desarrollo como el Ecuador.

## **Referencias:**

1. Corral F, Cueva P, Yepez J. Cancer epidemiology in Quito and others Ecuadorian Regions. Quito-Ecuador: Registro Nacional de Tumores – SOLCA; 2004.
2. Matos E, Vilensky MV, Boffetta PB. Environmental and occupational cancer in Argentina: a casecontrol lung cancer study. *Cad Saude Publica* 1998;14 Suppl 3:77-86.
3. Matos EL, Vilensky M, Mirabelli D, Boffetta P. Occupational exposures and lung cancer in Buenos Aires, Argentina. *J Occup Environ Med* 2000;42(6):653-9.
4. Pezzotto SM, Poletto L. Occupation and histopathology of lung cancer: a case-control study in Rosario, Argentina. *Am J Ind Med* 1999;36(4):437-43.
5. Helena Arias Bahia S, Echenique Mattos I, Koifman S. Cancer and wood-related occupational exposure in the Amazon region of Brazil. *Environ Res* 2005;99(1):132-40.
6. Rego MA, Sousa CS, Kato M, de Carvalho AB, Loomis D, Carvalho FM. Non-Hodgkin's lymphomas and organic solvents. *J Occup Environ Med* 2002;44(9):874-81.
7. Mattos IE, Sauaia N, Menezes PR. A cancer mortality pattern in Brazilian electrical workers. *Cad Saude Publica* 2002;18(1):221-33.
8. Silva M, Santana VS, Loomis D. Cancer mortality among Brazilian Navy personnel. *Rev Saude Publica* 2000;34(4):373-9.
9. Fassa AG, Facchini LA, Dall'Agnol MM. The Brazilian cohort of pulp and paper workers: the logistic of a cancer mortality study. *Cad Saude Publica*. 1998;14 (Suppl 3):117-23.
10. De Stefani E, Boffetta P, Oreggia F, Ronco A, Kogevinas M, Mendilaharsu M. Occupation and the risk of laryngeal cancer in Uruguay. *Am J Ind Med* 1998;33(6):537-42.
11. De Stefani E, Kogevinas M, Boffetta P, Ronco A, Mendilaharsu M. Occupation and the risk of lung cancer in Uruguay. *Scand J Work Environ Health* 1996;22(5):346-52.
12. San Sebastian M, Armstrong B, Cordoba JA, Stephens C. Exposures and cancer incidence near oil fields in the Amazon basin of Ecuador. *Occup Environ Med* 2001;58(8):517-22.
13. Hurtig AK, San Sebastian M. Geographical differences in cancer incidence in the Amazon basin of Ecuador in relation to residence near oil fields. *Int J Epidemiol* 2002;31(5):1021-7.
14. Hurtig AK, San Sebastian M. Incidence of childhood leukemia and oil exploitation in the Amazon basin of Ecuador. *Int J Occup Environ Health* 2004;10(3):245-50.
15. FAOSTAT; World Bank - *World Development Indicators 2004*. ([faostat.fao.org](http://faostat.fao.org))

16. Tomatis L. The identification of human carcinogens and primary prevention of cancer. *Mutat Res* 2000;462:407-21.
17. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981;66:1191-308.
18. IARC. *Monographs on wood, leather and some associated industries*. Lyon: International Agency for Research on Cancer. vol. 25; 1981. Suppl. 7; 1987.

# Abordaje con el Paciente y la Familia en la Conducción de la Entrevista para el Conocimiento de la Etiología Profesional y Ambiental de los Tumores.

Stefania Massacesi\*

\* CPO - CENTRO PREVENZIONE ONCOLOGICA - Cattedra di Epidemiologia dei Tumori - Torino

## **Antecedente: Objetivos y “valor estratégico” de la entrevista anamnésica**

Para afrontar el tema del primer contacto con el paciente y la familia en la conducción de la entrevista anamnésica es ante todo necesario partir de la consideración de cuales son el significado y la importancia de la entrevista misma.

La entrevista anamnésica estructurada es una fase crucial en las investigaciones sobre las causas y el tratamiento de las enfermedades.

Durante dicho “momento” vienen recolectados datos anamnésicos, de preferencia sobre las exposiciones profesionales y ambientales y sobre la historia clínica, a menudo no obtenibles (u obtenibles con mayor dificultad) por otras vías; ellos podrán ser utilizados principalmente para la obtención de dos objetivos:

La interpretación del simple caso de la enfermedad.

La conducción de un estudio epidemiológico.

En cuanto se refiere a la interpretación del simple caso, este puede tener varias recaídas:

- La obtención de la justa indemnización, para el enfermo o para su familia, en el caso de una enfermedad profesional reconocida;
- El dirigir o profundizar una investigación judicial;
- El relevamiento de eventos-centinela, (eventos que hacen de señal y reclaman la atención sobre un fenómeno más vasto: ver. RUTSTEIN DD, 1984 **The principle of the sentinel health event and its application to the occupational diseases**. Arch Environ Health 39(3):158) que pueden dar la advertencia a una investigación epidemiológica dirigida y además directamente a acciones de salud pública;
- El control de la historia natural de una enfermedad, de la validez de una intervención diagnóstica, de la eficacia de una terapia.

En lo referente a la conducción de un estudio epidemiológico, las recaídas pueden

ser:

- Sobre la vertiente de la reconstrucción de las exposiciones y por esto del reconocimiento de las causas de algunas enfermedades, con consecuencias sobre todo en el ámbito de prevención (epidemiología etiológica);
- Sobre la vertiente de la revelación y de la interpretación de los síntomas en grupos definidos de expuestos y de enfermos (vigilancia sanitaria dirigida en los grupos ocupacionales homogéneos, por ejemplo empleados en el uso de

instrumentos vibratorios; vigilancia de grupos de pacientes ya definidos como casos, por ejemplo afectados por una patología ocupacional de instrumentos vibratorios);

- Sobre la evaluación de la eficacia de algunas intervenciones sanitarias (estudios clínicos).

Cuando nos ocupamos de patologías de tipo neoplásico, podemos encontrar en ambas las situaciones anteriormente descritas:

- La evaluación del caso individual puede ser destinada a definir el fundamento, de una solicitud de reconocimiento de indemnización por parte de un instituto de seguros, para aceptar eventuales responsabilidades en el ámbito de una investigación judicial de tipo penal y civil, a identificar situaciones causales “anómalas” (estas últimas pueden direccionar la investigación científica o también simplemente activar simples operaciones de mejoramiento, cuando en primera instancia no parecen evidenciables exposiciones apreciables a agentes cancerígenos conocidos y puede ser indicada una profundización en diferentes direcciones de aquellas acostumbradas);
- La conducción de un estudio epidemiológico puede referirse sobre todo a la profundización etiológica y a la evaluación de la eficacia de la intervención sanitaria y de saneamiento.

### **Calidad y eficacia informativa de la entrevista anamnésica**

En todos los casos, el entrevistador que es el sujeto en primera persona responsable de la recolección informativa, debe poner el máximo empeño a fin de que durante la entrevista sean adquiridos datos “buenos”, esto es lo más posible precisos, atendibles y completos: solamente si los datos poseen estas características un estudio puede suministrar resultados sólidos desde el punto de vista lógico como estadístico (Esto puede hacer la diferencia: para el individuo, por ejemplo, obtener, el reconocimiento del caso como enfermedad profesional; para el estudio epidemiológico, el poder ser conclusivo o aproximarse a ello).

*“Los cuestionarios pueden ser el método de elección para reconstruir la exposición o porque no están disponibles otras fuentes informativas, o porque ellos favorecen el diseño de estudio más eficiente, permitiendo una dimensión del estudio más amplia y una mayor potencia estadística de cuanto sería posible con técnicas de medición más refinadas. Estos pueden ser usados también en combinaciones con otros métodos.”* (NIEUWENHEUIJSEN 2003 **Exposure assessment in occupational and environmental epidemiology**. Oxford University Press: 21).

Los Presupuestos indispensables para que se pueda hacer una buena recolección de datos son:

- La motivación del entrevistador;
- La motivación del entrevistado.

El entrevistador puede construir la propia motivación:

- Desde el conocimiento de cual es el destino de los datos que se recogen y de cuales son las últimas finalidades de la propia intervención (a este propósito es importante, entre otras cosas, una cierta dosis de entusiasmo y de participación emotiva respecto al trabajo al cual se contribuye);
- Del conocimiento que el conjunto de aquellos datos muchas veces no es corregible ni integrable (No es siempre fácil y oportuno recurrir a un suplemento

de entrevista para revisar o completar la información recogida; a veces será la muerte de un paciente lo que hace imposible cualquier mejoría: la entrevista va hecha lo mejor posible inmediatamente).

En lo que tiene que ver con el entrevistado, este puede encontrarse, desde el punto de vista emotivo, en condiciones diferentes:

- En base a la “posición” que ocupa en el ámbito del estudio (caso o control: el estado de ánimo cambia de todos modos, aunque el estudio sea hecho en ciego);
- En base al hecho de ser el objeto del estudio en primera persona (paciente, pariente del paciente u otro sustituto del sujeto interesado);
- En base a la finalidad de la recolección de los datos (posibilidad de un reconocimiento de tipo económico o también solamente psicológico).

En consecuencia “su” motivación a participar en modo activo y convencido a la entrevista podrá ser fuerte, media, débil o nula. En el peor de los casos se encuentra enfrente de personas que, por diferentes motivos, tienen una actitud extremadamente recelosa y de hecho hostil y de rechazo.

Dando por descontada la motivación del entrevistador (que, para que el trabajo pueda ser bien hecho, debemos saber que: efectuar una entrevista es difícil y fatigosa bajo muchos aspectos), la variable de considerar y sobre la cual empeñarse fuertemente es la motivación del entrevistado.

Permitir que en los estudios caso – control, en general, la toma de contacto sea con los casos como con los controles suceden en modo estandarizado y homogéneo para reducir el error sistemático (bias) (la entrevista óptima debería ser hecha a ciegas), en este ámbito va focalizada la atención sobre la toma de contacto con el enfermo (caso) y sus familiares.

Desde este punto de vista, debe señalarse el caso de los pacientes con mesotelioma maligno que no sería de hecho particular, sea en el ámbito de los registros de patología como en aquellos de los estudios etiológicos y clínicos, salvo el hecho de que la enfermedad sigue siendo inevitablemente letal y que para la gran parte de los sujetos esta provoca el deceso en el margen de pocos meses desde la realización del diagnóstico. Por esto el tiempo que transcurre entre el diagnóstico, el revelamiento de los datos y la entrevista debe ser el más breve posible.

### **Modalidad Operativa**

El acercamiento del entrevistador con el paciente puede verificarse con modalidades diferentes (que son de todos modos siempre previstas desde el protocolo del estudio y a las cuales nos debemos atener en modo escrupuloso, salvo en casos particulares o justificados).

Tal abordaje:

- Muchas veces es realizado por el médico tratante (Medico de familia u Hospitalario), especialmente si la entrevista se realiza en el domicilio;
- Frecuentemente es realizado por el personal sanitario, sea médico o no, si la entrevista se realiza en una estructura de salud;

- Frecuentemente es realizado con una primera presentación, a través de carta, por parte del responsable del estudio o del Servicio de Salud a través del cual viene realizada la investigación;
- A veces, aunque raramente, es directo (por ejemplo: a través de un contacto telefónico por parte del entrevistador no precedido de una carta o de otra forma de presentación);
- Casi siempre es realizado, en segunda instancia, también por los familiares, que tienden a ponerse como diafragma protector entre entrevistador y paciente.

Hay finalmente el caso en el cual el acercamiento se realiza exclusivamente con los familiares, siempre según las modalidades descritas arriba, cuando no es posible la entrevista directa al paciente por varios motivos (el llegado deceso; condiciones físicas y psíquicas muy comprometidas; precedente rechazo hecho por parte del paciente, pero disponibilidad por parte de los familiares o de otros "sustitutos").

En el primer y segundo caso el hecho de poder ser en cualquier modo "presentado" por personas que están curando al paciente y gozan de su confianza y de aquella de los familiares, facilita mucho las cosas a quien deberá suministrar el cuestionario. A este propósito se subraya la importancia de haber construido, junto a la red de relevaciones, una buena trama de relaciones humanas en las cuales se ha integrado también el entrevistador: el poder adquirir, por parte de los tratantes, informaciones sobre el estado del paciente y su eventual problema específico (por ejemplo el conocimiento, del diagnóstico) puede ser de gran ayuda para establecer actitudes y comportamientos "adaptados" durante la entrevista.

La presentación y la solicitud de participación en el estudio a través de una carta prevee en general que la cita para la entrevista sea fijada telefónicamente por el entrevistado.

La situación en la cual el primer contacto llega en modo directo es probablemente el más delicada. Podemos pensar en lo que sucede en un ambiente hospitalario en el contexto de un estudio caso – control en el cual la presentación de la investigación es estandarizada para todos los sujetos y se debe mantener un equilibrio de modos, de estilo y participación emotiva en el primer contacto a pacientes en diferentes condiciones. Casos y controles pueden ocupar habitaciones o de hecho camas contiguas y quizás ser entrevistados a breve distancia de tiempo para un primer diagnóstico, o bien al momento de reingresos para terapia antineoplásicas (los controles hospitalarios no son necesariamente sujetos con patologías banales: podría tratarse, aun en su caso, de enfermedades graves, aunque con diagnósticos no correlacionados a las patologías en estudio).

Las tipologías de presentación pueden ser diversificadas, pero nunca ocasionales, y vienen en general decididas a priori sea desde el punto de vista conceptual, en el protocolo del estudio, como desde el punto de vista operativo, en el curso de reuniones entre el coordinador del estudio y el grupo de los entrevistadores.

El primer contacto con el entrevistado y/o sus familiares es el momento decisivo para construir las bases de una efectiva y participativa adhesión a la entrevista. Es durante la fase inicial del encuentro que se puede favorecer la instalación de la motivación también en el sujeto a entrevistar, y esto es tanto más probable cuanto más es el entrevistador mismo el que está motivado. Si el

entrevistador está conciente y profundamente convencido le será mucho más fácil transmitir, durante la presentación del estudio en el cual está trabajando, algunos conceptos fundamentales, esto es:

- La importancia de cuanto se quiere hacer (hacer entender cual es el “objetivo” por el cual se está trabajando: por ejemplo diciendo que se recogen informaciones de personas con problemas de salud para adquirir conocimientos sobre la causa de la enfermedad, y que este conocimiento será usado para la prevención, por ejemplo, eliminando de las industrias las sustancias que se descubran que son nocivas);
- La importancia, entonces, de la colaboración de las personas seleccionadas para estos estudios (el lograr comunicar en modo eficaz sobre este asunto, el lograr hacer entender que cada dato no entregado puede incidir negativamente sobre el éxito de la investigación médica en curso, puede contribuir a transformar un rechazo inicial en una aceptación de la entrevista, o a modificar para mejorar el involucramiento y la motivación del paciente).

El entrevistador debe siempre tener en cuenta las eventuales indicaciones y sugerencias otorgadas por los tratantes que han mediado el encuentro y “pesar” en consecuencia las modalidades de las presentaciones.

En esta fase, y especialmente si las premisas son favorables, son precisados algunos aspectos del modo en el cual se desarrollará la entrevista:

- Puede ser necesario insistir para que la entrevista se dirija en modo directo, y no por teléfono (Se necesita dar las oportunas explicaciones al respecto: decir por ejemplo que el cuestionario contiene partes que son importantes recopilarlas en modo cuidadoso y esto puede llegar a ser mucho más eficiente en el ámbito de un encuentro directo, durante el cual es más simple explicarse bien sea sobre las preguntas como sobre las respuestas, corrigiendo los datos registrados en modo errado);
- Puede ser necesario precisar que el cuestionario no puede ser auto suministrado (especificando por ejemplo que existen reglas precisas para el correcto registro de los datos, por lo cual es necesaria o suministrarlo por parte de un entrevistador adiestrado);
- En el caso en el cual el interlocutor se oponga al encuentro directo en su propio domicilio se puede probar a proponer un lugar alternativo (el servicio sanitario o el centro de investigación en el cual se opera, el lugar de trabajo, al límite en un bar) especificando la importancia de recoger los datos en modo “privado” dentro del respeto del secreto profesional;
- Especialmente cuando por teléfono ha sido acordado un encuentro sucesivo directo es correcto dar informaciones sobre la presunta duración de la entrevista (para la suministración de algunos cuestionarios pueden ser necesarias dos o tres horas y también más: la persona a entrevistar podrá así planificar su propio tiempo y durante la toma de los datos estará probablemente más relajada);
- Puede ser útil, y esto se debe hacer siempre al inicio de la entrevista, “presentar” el cuestionario, describiendo las secciones de las cuales está compuesto y, cuando sea solicitado, explicando el porqué se hacen ciertas preguntas (por ejemplo exponiendo cuales son los motivos por los cuales se indaga sobre la historia laboral).

Al momento del encuentro directo paciente y/o familiares, cuando están presentes, podrían requerir de nuevo explicaciones e informaciones ya provistas: es siempre oportuno repetirles y aclararles ulteriormente.

Cuando sea prevista por el protocolo del estudio, la presencia de los familiares o de personas muy allegadas al paciente puede favorecer una más cuidadosa reconstrucción de las informaciones por recolectar.

Durante la suministración del cuestionario es esencial que el entrevistado y el entrevistador mantengan un elevado nivel de concentración:

- El entrevistado debe “recordar” y dar respuestas lo más precisas y pertinentes posibles;
- El entrevistador debe ser estar atento a “recibir” y a “evaluar” las informaciones recibidas, con el fin de un correcto registro de los datos;
- El entrevistador debe también estar dispuesto, en modo siempre gentil pero firme, a evitar “divagaciones” por parte del entrevistado, para hacer que la atención esté focalizada en el argumento que se está tratando en aquel momento: todos los “temas ajenos” pueden incidir negativamente sobre el nivel de concentración (en tales casos se puede proponer continuar el tema iniciado al final de la recolección de datos).

Si el entrevistador observa signos evidentes de cansancio en el paciente, especialmente si sus condiciones no son buenas y el tiempo de la entrevista es largo, puede ser oportuno suspender el trabajo y retomarlo en un momento más adecuado.

### **Focalización sobre algunos puntos críticos de la técnica de la entrevista**

Es importante, en este punto, focalizar algunos aspectos “técnicos” a tener presentes para una buena conducción de la entrevista.

- El conocimiento del cuestionario: el cuestionario es el instrumento que guía en la recolección de los datos; al momento de la entrevista debería ser ya conocido a fondo (se estudia antes y posiblemente deberían ser hechas pruebas de suministración), esto permite:
  - 1) Exponer mejor las preguntas (esto debe ser hecho en forma estándar, evitando en lo posible eventuales diferencias de suministración entre un paciente y otro, y entre un operador y otro);
  - 2) Evitar eventuales incertidumbres o dudas al momento del registro de datos;
  - 3) Concentrarse mejor sobre cuanto dice el entrevistado, porque no se debe preocupar de leer o “repasar” la siguiente pregunta.
- El cuidado, precisión y el completar el registro de datos, en todas las partes del cuestionario (hay casos en los cuales esta necesidad puede ser respetada solo en parte, pero el deber del entrevistador es de todos modos aquél de tender en lo posible a cumplir con este objetivo). A este propósito se recuerda que en los cuestionarios utilizados en epidemiología todas las informaciones requeridas tienen su importancia, por que todas serán utilizadas para evaluaciones y análisis específicos. Los datos anagráficos, aquellos relacionados a la clase socio-económica, a la historia residencial, historia laboral y a todas las otras secciones del cuestionario deben estar completas en cada una de sus partes. La falta de precisión y cuidado puede crear problemas (por ejemplo puede ser muy difícil la codificación de las historias laborales); una recolección de datos precisa y completa puede en cambio ayudar a encontrar explicaciones sobre la etiología de la patología en estudio y aún incrementar ideas para ulteriores indagaciones (por ejemplo registrar en las historias residenciales calle, número, sector y parroquia puede dar indicaciones sobre una eventual cercanía a

fuentes específicas ambientales de contaminación). Siempre en relación a este punto, y a título de ejemplo, se señalan en modo particular algunas problemáticas relativas a la historia laboral. Los datos registrados en esta sección sirven para evidenciar eventuales exposiciones conocidas con agentes correlacionados con la enfermedad en estudio, eventuales exposiciones a otros agentes posiblemente o probablemente en causa, o a generar nuevas hipótesis. Las informaciones registradas en esta sección son codificadas (se trata de códigos que describen la tarea y el departamento de producción); los códigos son los “últimos datos” que serán utilizados para el análisis. Es evidente que solamente una recolección completa y precisa de la información permite una codificación igualmente precisa, pertinente y completa, y un consiguiente análisis de la información “útil” con el fin de adquirir nuevos conocimientos. Lo incompleto e impreciso en esta sección puede hacer muy ardua una buena codificación (por ejemplo si faltan o son poco detalladas las descripciones de la producción o actividad de la empresa o de la tarea desarrollada por el sujeto puede hacer imposible atribuir los códigos apropiados, y esto se traduce en generalidad de la información sobre la cual se deben hacer los análisis). En fin, se recuerda que sea en la historia residencial como en la laboral, no son rechazadas las noticias sobre eventuales períodos de permanencia en diferentes lugares distintos de aquel habitual, a causa de calamidades naturales o guerra, sobre períodos de servicio militar o prisión, sobre períodos de ausencia al trabajo por enfermedad, jubilación, maternidad u otro (estos períodos inciden sobre la evaluación de la duración efectiva de eventuales exposiciones relevadas).

- El registro de información adjunta: A veces durante la entrevista vienen referidas espontáneamente informaciones fuera de aquellas puestas en las preguntas específicas, pero que el entrevistador puede juzgar de todos modos pertinentes. Es útil registrar, por ejemplo al final de la sección a la cual se relacionan. Será deber del epidemiólogo evaluar si son oportunas o por lo menos considerarlas al final del estudio de las exposiciones;
- La atención en el registro “estandarizado” de datos de tipo cuantitativo cuando nos encontramos en la necesidad de elegir entre un valor numéricamente menor y uno mayor: es esta la situación por ejemplo del sujeto que dice haber fumado, en un cierto período, “7-8 cigarrillos diarios”. Cuando en el cuestionario se deban necesariamente incluir valores enteros y no está previsto el uso de valores decimales, es importante establecer “a priori”, en el curso de las reuniones periódicas del grupo de trabajo, cuál es el comportamiento a asumir en casos de este tipo (las recaídas en el lugar del análisis de los datos pueden ser diferentes según como se escoja una línea de comportamiento en vez de otro). Las decisiones tomadas al respecto, así como todas las decisiones sobre las reglas y comportamientos a adoptar durante el desarrollo del trabajo, deberían ser cuidadosamente anotadas de modo que se las pueda tomar en cuenta, por ejemplo durante las fases de control de calidad o de análisis de la información.
- Atención a no sugerir las respuestas: este es un aspecto muy importante, que el entrevistador no debe nunca subestimar. Durante la recolección de los datos de hecho puede suceder que quien suministra el cuestionario sea inducido, aún inconscientemente, a “interpretar” excesivamente cuanto se le ha dicho. Por ejemplo puede “decidir” que un cierto material, descrito por el paciente, sea asbestos, aunque si quien ha dado la información no ha usado expresamente tal

término y/o no hay detalles concluyentes sobre la naturaleza del material, porque no hay una referencia a una marca o a una etiqueta; sobre otro plano, puede “decidir” que un sujeto, incierto de cómo clasificarse respecto a los criterios previstos en el cuestionario, sea un fumador porque es portador de una patología correlacionada con el humo del tabaco. Dichas situaciones son prontamente reconocidas y evitadas en el lugar de la entrevista (es importante darse cuenta de los propios comportamientos en contextos de este tipo); en relación a los ejemplos descritos, se puede obviar en el primer caso trayendo cuidadosamente al cuestionario la descripción del material sin dar alguna conclusión (este será el deber de quien está asignado a interpretar la información y atribuir la exposición “a posteriori”, por ejemplo el/la higienista industrial), en el segundo caso buscando profundizar, con ulteriores preguntas, la efectiva exposición al humo del tabaco, en modo de poder clasificar al sujeto como fumador o no fumador basándose lo más posible en lo que realmente sucedió.

- El control de la coherencia interna durante la entrevista: en el curso de la recolección de los datos se pueden revelar incoherencias (a veces solo aparentes, a veces sustanciales) entre lo declarado y registrado en secciones diferentes del cuestionario. Por ejemplo, podría suceder que el entrevistado haga referencia a haber trabajado, en un cierto periodo, en una empresa de Italia Septentrional y de haber vivido, en un período completo o en parte superpuesto a esto, en un Municipio de Sicilia: es posible que sus recuerdos hayan sido inexactos, pero podría ser que se trate de un “trabajador relativo” que el empleador había enviado por un tiempo prolongado requerido por una sede operativa distante de la matriz. La atención y la concentración del entrevistador resultan importantes para darse cuenta de las situaciones de incongruencia (al menos aparentes) de este tipo, que deben ser posiblemente corregidas en el lugar de la entrevista, recontrolando con el entrevistado la exactitud de cuanto se está registrando. Para este propósito se sugiere utilizar una lápiz y borrador, que simplifiquen la corrección de los datos; más tarde, en el lugar de trabajo del entrevistador, el cuestionario podrá ser reescrito con esferográfico y podrá ser verificada la presencia de eventuales inexactitudes.

Al término de la entrevista es útil solicitar al entrevistado, cuando sea el caso, la disponibilidad a ser llamado nuevamente para eventuales precisiones o integraciones que podrían resultar necesarias al sucesivo control del cuestionario “in situ”. Si no ha sido ya hecho precedentemente, es oportuno dar información sobre el lugar en el cual será conservado el cuestionario y sobre cual será el uso de los datos; es importante dar seguridad al respecto del secreto profesional; es posible y bueno dejar la referencia de un Centro / Servicio y de una persona a la cual el paciente y los familiares puedan dirigirse en el caso de posteriores dudas o preguntas relacionadas al estudio. Se debe siempre agradecer al paciente y a los familiares por la colaboración dada al estudio (que no es nunca una obligación, no es un acto forzado).

#### El encuentro entre el entrevistador y el entrevistado: algunas reflexiones sobre los aspectos afectivos

Resultan importantes, finalmente, algunas consideraciones de carácter menos “técnico” respecto a cuanto se ha expuesto hasta ahora.

La entrevista comporta un encuentro entre personas, en un contexto en el cual el aspecto profesional y aquel más estrictamente humano se superponen y se mezclan en modo particular.

Quien se enfrenta, en específico, al tema de la entrevista dirigida a un paciente afectado por una patología tumoral (vale decir de cualquier cosa que aunque en las formas curables permanece hasta hoy todavía muy grave, que en muchos casos es de un final letal, que de todos modos es frecuentemente invalidante, que genera una fuerte ansiedad aún hasta la angustia) y de la relación que en dicha ocasión el entrevistador instaura con el paciente mismo y sus familiares.

Se debe siempre tener presente que el paciente, así como los pertenecientes al círculo familiar, han elaborado o están elaborando, también en función de la historia clínica y de sus mutaciones en el tiempo, toda una serie de “vivencias” respecto a la enfermedad y a su evolución. Se crean equilibrios psicológicos y emotivos (entre el paciente y la propia condición de enfermo, entre el paciente y los familiares, entre el paciente y los tratantes y entre todos estos sujetos, partícipes en modo diferente de la situación), equilibrios que pueden estar en construcción o en el cualquier medida estructurados, pero que de todos modos pueden garantizar una suerte de “estabilidad interior” a las personas involucradas.

A causa del propio trabajo el entrevistador entra en este mundo hecho de equilibrios, muchas veces precarios y logrados con fatiga, y va a tocar más o menos directamente argumentos y “cuerdas emotivas” particulares, que presumiblemente los sujetos en juego preferirían no fueran tocados. Y estas “cuerdas emotivas” entran en resonancia con aquellas del entrevistador, llegando a ver con los fantasmas evocados por el miedo, muchas veces inconsciente, de la enfermedad y de la muerte (a este propósito puede ser importante, para el entrevistador como persona y para la adecuación del propio comportamiento profesional, adquirir conocimientos y “trabajar” sobre sus mismas vivencias).

No se debe olvidar que estos pacientes son personas que están mal: si se les pide atención, concentración, esfuerzo de recordar cosas desagradables y tiempo (aunque tres horas, con algunos tipos de cuestionarios), cuando este tiempo restante es poco, frecuentemente no intercambiado en algún modo (no todos los pacientes podrán recibir una indemnización, no todos podrán obtener en cualquier forma una gratificación psicológica de la entrevista) o de hacerlo potencialmente útil de diversas maneras.

Entrando en contacto con estas personas, se debe hacer lo posible para enseñar el respeto, esforzándose de molestar lo menos posible los equilibrios psicológicos y emotivos que son instaurados y buscando mediar entre las exigencias informativas del estudio y las exigencias del entrevistado: debe ser de todos modos precisado que tal comportamiento de mediación no debe nunca inducir, aún inconscientemente, a ser apresurado.

Al final de la entrevista nos es frecuentemente una fase, no necesariamente breve, que precede la verdadera y propia despedida del paciente y de los familiares eventualmente presentes. Estos momentos son importantes, vienen llenados de

últimos detalles de tipo práctico, se agradece por la colaboración, pero hay aún otros factores que no deben ser subestimados. A parte de los aspectos “técnicos” de los cuales ya se ha ya hablado, nos debemos preocupar de dar aquella atención “humana” de la cual muchas veces el paciente y los familiares necesitan, y que en general viene solicitado precisamente en esta fase del encuentro. A veces sobre todo cuando el paciente no es o cree no estar bien informado sobre el diagnóstico, se hacen ulteriores preguntas sobre el porqué de tal pedido de información o sobre la relación específica de la misma con la enfermedad; otras veces son contadas nuevamente las dificultades encontradas al afrontar las terapias. En la experiencia práctica, el problema de la “verdad” sobre la patología se presenta frecuentemente en ocasión del encuentro para la entrevista, aunque hoy es mucho más raro que el paciente esté mal informado o no esté de hecho informado sobre el estado de su enfermedad. En estas situaciones, que son siempre más delicadas, el entrevistador no puede, y no debe, salir de su propio rol (su deber es aquel de conducir bien la entrevista; aquel de dar aclaraciones sobre la patología es un deber que corresponde a los tratantes; se debe siempre considerar que entre paciente y tratante se instaura y construye una relación de recíproco conocimiento y confianza en el cual no es oportuno ni ético entrometerse; diferente es la situación en la cual es el tratante mismo el que suministra el cuestionario). Aquello que se puede y es correcto hacer es especificar claramente el propio rol (“yo no conozco su situación clínica específica, mi encargo está limitado a la recolección de datos, pero podrá tener una respuesta a las preguntas que me está haciendo dirigiéndose a su médico tratante”) y escuchar, que muchas veces es la cosa que los pacientes y los familiares más esperan de quien está enfrente. Frecuentemente durante la entrevista entre entrevistador, entrevistado y familiares se instaura una relación que, aunque es de breve duración, va más allá de los aspectos típicamente “técnicos” de los cuales se ha hablado y esta relación puede constituir una ocasión de gran enriquecimiento sea en el plano profesional como en el humano.

# **El rol de los grupos de alto riesgo en el estudio de las relaciones entre ambiente y salud.**

Lucia Fazzo\*, Pietro Comba\*

\* Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma

## **Introducción**

Las exposiciones de posible relevancia sanitaria estudiadas por la epidemiología ambiental son generalmente definidas como difusas, asociadas a incrementos moderados del riesgo de enfermedad e implicadas con el surgimiento de patologías y etiología multifactorial<sup>1-3</sup>. Este conjunto de condiciones generalmente hace difícil la evaluación del nexo de causalidad que en epidemiología se basa en criterios tales como la fuerza de la asociación, la especificidad y la relación dosis-respuesta<sup>4</sup>.

El conocimiento de estos problemas ha llevado a la comunidad científica internacional a implementar metodologías con el fin de aumentar la validez de los estudios (para circunscribir el rol de las distorsiones y de los factores de confusión) y para garantizar el nivel de precisión de la estimación de los parámetros de interés (véanse por ejemplo los protocolos de los grandes estudios internacionales sobre las descargas<sup>5</sup> o los campos magnéticos a 50 Hz.<sup>6</sup>).

En la literatura científica, está presente junto a este filón un conjunto de investigaciones y de contribuciones metodológicas que tienen como fin el estudio epidemiológico de poblaciones que experimentan o han experimentado niveles de exposición particular o excepcionalmente elevados a determinados agentes presentes en las varias matrices ambientales (grupos de alto riesgo). El objetivo de la presente contribución es aclarar el significado de los grupos de alto riesgo en epidemiología ambiental, inclusive a través del examen de algunos estudios de caso y revisar algunos problemas planteados por la conducción de dichos estudios.

## ***Los grupos de alto riesgo: definición***

Para aclarar el significado de los grupos de alto riesgo es oportuno hacer referencia a la definición establecida en el pasado por Terracini y Segnan (1977)<sup>7</sup> en el ámbito de los estudios de epidemiología ocupacional: "grupos de seres humanos para los cuales son demostrables (o presumibles, incluso sin ser todavía identificadas) exposiciones actuales o pasadas en exceso con respecto a la carcinogenicidad "de fondo" en el ambiente de una población". Según estos autores, para identificar los grupos de alto riesgo es necesario ensamblar nociones para distanciar el grupo expuesto al riesgo del resto de la población, nociones relativas a la presencia en el ambiente del factor de riesgo e informaciones relativas a la nocividad del agente. Desde el inicio de la introducción del concepto de los grupos de alto riesgo, la doble validez de estudio y de intervención preventiva a él suscrita ha sido aclarada.

A principios de los noventa, algunos autores estadounidenses introdujeron en la epidemiología ambiental la noción de grupos de alto riesgo. Bullard y Wright (1993)<sup>8</sup>, por ejemplo, han escrito lo que sigue a continuación: “Algunos sujetos, grupos y comunidades están expuestos a riesgos ambientales con modalidades particulares. Esto es particularmente cierto para personas con bajos ingresos, para la clase obrera y las personas de color”.

Se puede entender a los grupos potenciales de alto riesgo de este esquema como expuestos más allá de un umbral de referencia, o también como grupos constituidos por individuos más susceptibles por su edad, género, predisposición genética, nutrición y condiciones persistentes. Para identificar a estos grupos es necesario en primer lugar disponer de un paradigma relativo a la interfase ambiente-salud, que examine las fuentes de emisión, la dosis interna y los efectos adversos, y sobre estos elementos construir un proceso de evaluación del riesgo teniendo en cuenta la exposición y los efectos adversos relacionados con ella.

Un rol particular en este recorrido se anexa a la distribución de los niveles de exposición en la población, que a menudo muestran una forma de campana que presenta, sin embargo, una notable asimetría representada por una cola derecha en la distribución, que puede representar una pequeña proporción de valores incluso muy elevados; la transformación logarítmica de los datos lleva en cambio a una curva de Gauss (distribución log-normal). El conocimiento de las modalidades con las cuales la exposición se distribuye sirve para estimar que proporción de la población está expuesta a niveles mayores con respecto a una porcentualidad determinada de la población misma, por ejemplo el 90%, el 95 %, el 99%.

Naturalmente, estas consideraciones estadísticas requieren que se haya evaluado con antelación la medición de la exposición: se utilizan por ejemplo la media aritmética, la media geométrica, el valor pico u otro indicador del nivel de exposición.

Los estudios epidemiológicos en los grupos de alto riesgo tienen como fortaleza aquello que los autores de lengua inglesa llaman la *contrastability* (contraste), es decir la oportunidad de estudiar comparativamente dos (o más) situaciones que difieren sustancialmente por un factor preciso. Esto hace que los mencionados estudios sean muy informativos y, si los riesgos en juego son muy elevados, se puede alcanzar un resultado estadísticamente significativo aún a pesar de las reducidas dimensiones numéricas; en este sentido, estos estudios pueden ser eficientes además de ser informativos.

### ***Fuentes para la identificación de los grupos de alto riesgo***

En referencia a la situación nacional, un primer conjunto de fuentes para identificar los grupos de alto riesgo está constituido por las normativas que definen los ámbitos territoriales correspondientes a las áreas con un elevado riesgo de crisis ambiental y a los sitios de interés nacional para los saneamientos de los suelos.

Las áreas con un elevado riesgo ambiental han sido identificadas en el territorio nacional, en base a las evaluaciones efectuadas por el Ministerio del Medio Ambiente en acción relacionadas con la ley n. 349 del 8 de julio de 1986. Estas

zonas se caracterizan por la presencia en el territorio de una o más fuentes potenciales de contaminación ambiental de cierta importancia: de polos petroquímicos, en actividades industriales de varios tipos, el vertimiento de desechos industriales peligrosos o a situaciones de desarreglo hidrogeológico. En 1994 el Ministerio del Medio Ambiente encomendó al Centro Europeo Ambiente y Salud de la Organización Mundial la Salud (OMS) un estudio sobre el estado de salud de las poblaciones residentes de estas áreas. Dicha petición fue realizada tras las continuas solicitudes y preocupaciones de las poblaciones y los administradores locales, visto que nadie hasta entonces había hecho un estudio de este tipo. El primer reporte, publicado en 1997 en el ámbito de texto de Bertollini citado anteriormente, examinó los datos de mortalidad (referidos al periodo 1980-87) para algunas patologías de las poblaciones residentes en las comunas comprendidas dentro de las primeras 14 áreas. En el 2002 se publicó el estudio de mortalidad actualizado al quinquenio 1990-94<sup>9</sup>. En este último documento se tomó en cuenta incluso el índice de deprivación, para controlar el efecto de los factores de confusión de tipo socio-económico, y de la marcha de la mortalidad por cohorte de nacimiento; se analizó también la marcha temporal de la mortalidad en estas áreas en los dos períodos considerados. Ambos estudios, si bien con los límites propios de los estudios geográficos, han puesto en evidencia un riesgo adicional de mortalidad para algunas patologías en estas comunidades, con respecto a la población de referencia (regional o provincial, según el caso).

Sucesivamente, el Decreto Ronchi (DL.vo 22/97) ha previsto las modalidades, los tiempos, los procedimientos y las responsabilidades para el saneamiento de los suelos y el reglamento aplicativo sucesivo ha identificado los criterios para la individualización de los sitios de "interés nacional para el mejoramiento". La Ley 426/98 ha individualizado de esa forma 14 sitios para mejorar, definidos de "interés nacional", delegando a un programa Nacional de Saneamiento la identificación de ulteriores áreas. La demarcación del perímetro en estas áreas está a cargo del Ministerio del Medio Ambiente, en relación con los municipios. Los criterios para que un área pueda ingresar entre estos sitios están dictados en el DM 471/99 como sigue: "Las intervenciones de interés nacional son individualizadas en relación a las características del sitio contaminado, a la cantidad y peligrosidad de los contaminantes presentes en el sitio mismo, al relieve del impacto en el ambiente que circunda el sitio contaminado en término de riesgo sanitario y ecológico así como también al perjuicio para los bienes culturales y ambientales...". Entonces, la inserción de un área a los sitios de interés nacional para los saneamientos ocurre en base a los criterios de orden sanitario, ambiental y social; actualmente en el DM n. 468 del 2001 se insertan 50 sitios en total.

Las dos normativas son independientes una de la otra y siguen fines y criterios diversos. Como es fácilmente comprensible, las áreas definidas por la primera normativa "con un riesgo elevado de crisis ambiental" coinciden a menudo con los "sitios de interés nacional para los saneamientos".

Si en el primer caso se dispone de los estudios de la OMS, si bien con los límites ya mencionados y actualizados solamente hasta el '94, para los sitios de saneamiento no existe una sistematización de los datos epidemiológicos: se pasa de áreas en las cuales, aunque no coordinados, se dispone de estudios sanitarios sobre la población a otras en las cuales no existe información de este tipo<sup>10</sup>. La conciencia de la carencia de conocimientos de frente a la necesidad de tener un esquema claro de la situación sanitaria en los sitios de saneamiento ha llevado al Ministerio de Salud y del Medio Ambiente y Control del Territorio a organizar en el

Instituto Superior de Sanidad, del 29 al 30 de abril del 2004, un primer seminario sobre las investigaciones de epidemiología ambiental en los sitios de interés nacional para los saneamientos. Se ha ya puesto en marcha la redacción de líneas guía para efectuar dichas investigaciones en colaboración con los observadores epidemiológicos regionales, las autoridades ambientales y las agencias regionales para la protección del ambiente.

Una segunda serie de fuentes para la individualización de grupos de alto riesgo que derivan del cumplimiento de las leyes está representada por un conjunto de censos, catastrós y mapeos provistos de normativas específicas. Entran en este ámbito los mapas de las fuentes de exposición a asbestos en el sentido del Decreto del Ministerio del Medio Ambiente y del Control del Territorio del 18 de marzo del 2003 n. 101 (Gazzetta Ufficiale n 106 del 9 de mayo del 2003). Dicho Decreto reglamenta la actividad llevada a cabo por las regiones para hacer un mapeo de las zonas del territorio nacional interesadas por la presencia de asbestos, en el sentido del artículo 20 de la ley del 23 de marzo 2001, n. 93. Análogamente, en el campo de exposición a los campos electromagnéticos, el Ministerio del Ambiente ha creado en el 2001 la lista de los sitios para telecomunicaciones en los cuales se podían encontrar niveles de exposición a radiofrecuencias superiores al límite de la ley. Es de particular interés el censo de las viviendas cercanas a las líneas de alta tensión , realizado por en Instituto Superior de Sanidad en colaboración con Enel y los Ferrocarriles del Estado, utilizado aún hoy en día para estimar la proporción de población expuesta a niveles crecientes de exposición a campo magnético a 50 Hz.<sup>11,12</sup>.

Ulteriores fuentes para la individualización de los grupos de alto riesgo derivan de la actividad de instituciones y organizaciones independientes que operan en el territorio, como son observadores epidemiológicos, departamentos de prevención de la ASL, agencias regionales para la protección del medio ambiente, doctores de medicina general, magistraturas, organizaciones ambientalistas, o también de estudios e investigaciones relativas a ámbitos territoriales en los cuales se ubican sitios productivos específicos como por ejemplo plantas químicas, poli metalúrgicas, incineradores y botaderos de basura.

En fin, un último grupo de fuentes que ha demostrado ser de particular interés está representado por estudios e investigaciones de epidemiología geográfica relativos a la distribución territorial de patologías de etiología ambiental confirmada (por ejemplo mesotelioma pléurico, ver Mastrandri y Colaboradores 2002<sup>13</sup>) o sospechada (por ejemplo esclerosis lateral amiotrófica, vedi Belli y Colaboradores 2003<sup>14</sup>). En estos casos la población en riesgo se identifica bajo un criterio *a posteriori*.

### ***Estudios de Caso sobre la individualización de los grupos de alto riesgo y la conducción de las investigaciones***

Para ilustrar de mejor manera los conceptos hasta aquí revisados es de utilidad presentar cuatro ejemplos aplicativos de estudios conducidos en poblaciones identificadas a través de los diferentes acercamientos ilustrados en la sección precedente. Los primeros dos se refieren a poblaciones escogidas con criterios *a priori*: inclusión en un sitio de interés nacional para los saneamientos (Giugliano en Campania) y encuentro de un elevado nivel de exposición a campo magnético (Longarina). El tercero y el cuarto ejemplo se refieren a poblaciones individuadas

con criterios a posteriori: indicaciones de doctores de medicina general (Mantova) y resultados de estudios precedentes de epidemiología geográfica (Biancavilla).

### ***Estudio de mortalidad en un área de la Campania con alta concentración de descarga de desechos***

Un reciente estudio epidemiológico<sup>15</sup> ha examinado un área compleja constituida por tres Municipios de la Provincia de Nápoles al norte de la Capital y cuyo territorio entra en la vasta área de alto riesgo de crisis ambiental denominada “Nápoles” (que comprende los 91 Municipios de la provincia de Nápoles y 2 de la provincia de Avellino), y en el sitio de interés nacional para los saneamientos “Litorale Domizio-Flegreo e Agro Aversano”. El área de estudio ha sido escogida como representante de un territorio mucho más vasto, altamente urbanizado y con una gran presión ambiental. Una de las mayores dificultades con la que se encontraron los autores del reporte de la OMS sobre las áreas de elevado riesgo de crisis ambiental citado anteriormente fue la presencia contemporánea de una pluralidad de potenciales fuentes de riesgo, la dificultad de caracterizarlas en el territorio, determinada también por la presencia significativa de actividades no declaradas.

De aquí la necesidad de investigaciones más precisas, sobretodo en donde es posible una caracterización más capilar del territorio.

Partiendo de estas consideraciones, el estudio de la mortalidad se ha emprendido comenzando por aquella porción del territorio de la cual había un mayor conocimiento disponible. Efectivamente, los tres municipios en estudio Giugliano in Campania, Villarrica y Qualiana, han sido objeto de una investigación capilar prolongada ya sea por la Agencia regional y nacional de protección del ambiente como por Legambiente Campania, una asociación ambientalista activa en el territorio desde hace decenas de años. Con la comparación de estas fuentes informativas ha sido posible efectuar una caracterización del territorio, de la cual emergió una presencia significativa de los desechos sólidos urbanos y peligrosos, por lo más ilegales. De estos ha sido posible, a través la utilización de un sistema informativo geográfico elaborar un mapeo con su localización precisa. Se han censado en particular 2 descargas autorizadas, 38 sitios descarga de desechos ilegales, en 22 de los estaban presentes desechos peligrosos.

Se han observado aumentos significativos de la mortalidad por tumores, con referencia particular a los tumores malignos de pulmón, pleura, laringe, vejiga, hígado y encéfalo. También las enfermedades circulatorias están significativamente en exceso y la diabetes muestra algunos aumentos.

Vistas las indicaciones proporcionadas por el análisis de los datos municipales de mortalidad, el estudio sugiere la necesidad de ulteriores adelantos en la investigación sobre el estado de salud de la población y sobre los potenciales factores de riesgo.

Estos adelantos en la investigación a nivel sub-municipal de los datos epidemiológicos y de la distribución espacial de las descargas podrían proporcionar ulteriores indicaciones, así como los datos sobre los sistemas informativos complementarios a la mortalidad, en particular aquellos concernientes a las convalecencias hospitalarias, a las malformaciones y a los efectos reproductivos. Se deberá mejorar los conocimientos sobre el destino ambiental de los agentes

químicos presentes en el terreno y evaluar los datos relativos a otros factores de riesgo de las patologías estudiadas.

El estudio plantea también una serie de interrogantes acerca de cómo afrontar las investigaciones sobre el estado de salud de poblaciones con un alto riesgo de grandes dimensiones y que se extienden sobre territorios muy extensos, partícipes de una exposición a una variada multitud de agentes contaminantes, a menudo difíciles de identificar, para los cuales ya ha sido declarada la emergencia ambiental.

En este contexto sería necesario disponer de una vigilancia ambiental y sanitaria y de un monitoreo *ad hoc* de las situaciones particulares. Los departamentos de prevención de las Administraciones Sanitarias Locales (ASL) y los observadores epidemiológicos regionales tienen un rol fundamental en lo que respecta a la vigilancia sanitaria de la población, así como también las Agencias Regionales Protección del Ambiente (ARPA) para el monitoreo ambiental del territorio. Para que estas actividades tengan como fin el saneamiento ambiental y por ende el mejoramiento del estado de salud de la población, organismos técnicos nacionales como el Instituto Superior de Sanidad, en base también a las indicaciones internacionales, deberán proporcionar los elementos para la metodología a seguir en las fases de muestreo, análisis, interpretación y en último término, de comunicación a los ciudadanos y a los que toman las decisiones. Las entidades locales, particularmente los municipios, juegan un papel importante de vínculo con la realidad territorial. Estas, en conjunto con las asociaciones de los ciudadanos, podrán individualizar las situaciones que requieren mayor atención, pero tendrán también un papel muy importante en los procesos de decisión de las actividades de saneamiento a seguir, una vez escuchadas las indicaciones de los organismos técnicos.

#### Estudio sobre el estado de salud de una población residente en proximidad de una línea de distribución de la energía eléctrica

Recientes revisiones de la literatura científica sobre los campos magnéticos a 50 Hz. Han evidenciado que el riesgo de leucemia infantil y aborto espontáneo, todavía no comprobado, pero sospechado en base a una serie de observaciones, afecta sobre todo a los grupos de población caracterizados por niveles más elevados de exposición<sup>16,17</sup>. Tanto la reseña de la Liga Italiana por la Lucha contra los Tumores<sup>17</sup> como los estudios originales de Ahlbom y Colaboradores 2000 (citado anteriormente<sup>6</sup> y de Greenland y Colaboradores 2000<sup>18</sup>) recomiendan concentrar las investigaciones en los grupos de población como los mayores niveles de campo, a manera de indicativos en el orden de la unidad de microtesla ( $\mu\text{T}$ ).

Un área con estas características se encuentra en Longarina (Ostia Ántica), correspondiente a una línea de media tensión que transita a poca distancia de dos filas de palacetes. Aquí, los niveles de campos magnéticos son del orden de 1-2  $\mu\text{T}$  en la planta baja y de 3-4  $\mu\text{T}$  en el primer piso. Los otros edificios, que se encuentran al otro lado del corredor así definido, tienen niveles de campo similares, o ligeramente mayores, a los valores que se encuentran comúnmente en ambiente urbano (0,1 – 0,3  $\mu\text{T}$ ).

El área de Longarina ha sido escogida entonces para efectuar un estudio de cohorte histórico y una evaluación del estado de salud de la población actualmente residente, según una metodología que prevé la evaluación de las enfermedades neurocomportamentales, el ritmo circadiano de la secreción de melatonina (a través de la determinación de la 6-sulfosimelatonina urinaria), el cuadro morfológico y funcional de las subpoblaciones linfocitarias y la variabilidad del ritmo cardíaco y de la presión arterial en un período de 24 horas<sup>19</sup>.

El estudio se encuentra todavía en proceso<sup>20</sup>, y por eso no se pueden todavía comentar los resultados. Interesa en esta instancia examinar la metodología de las investigaciones basada como se ha expuesto en la identificación de una población en riesgo obtenida por medio del monitoreo ambiental<sup>8</sup>.

#### **Estudio de una población expuesta a fibras fluoro-edeníticas.**

En el cuadro de la periódica actividad de vigilancia epidemiológica de la mortalidad por mesotelioma plúrlico en Italia llevada a cabo por el Instituto Superior de Sanidad en colaboración con el ENEA, ha aparecido el dato del Municipio de Biancavilla, en las faldas del Etna, que mostraba un significativo incremento de los casos observados con respecto a los casos esperados ya se en el quinquenio 1988-1992<sup>21</sup> como en el quinquenio sucesivo 1993-1997<sup>13</sup>. Un estudio epidemiológico de campo examinó 17 casos de mesotelioma plúrlico, 16 de los cuales con confirmación diagnóstica histológica o citológica sin encontrar una fuente común de exposición profesional a amianto que diera alguna razón del cluster; fue entonces valorada la hipótesis de una exposición ambiental relacionada a la presencia en el tejido urbano de Biancavilla de una cantera de pedrisca en la cual se encontró una notable cantidad de fibras anfíbolicas<sup>22</sup>. Los anfíbolos fibrosos de Biancavilla constituyen una nueva especie mineral, la fluoro-edenita<sup>23</sup>. Las fibras fluoro-edeníticas, además de ser la causa del brote de mesotelioma observado en Biancaville<sup>24</sup> son sospechosas de estar asociadas con un incremento de la mortalidad por bronconeumonía crónica obstructiva<sup>25</sup>.

A continuación de estas observaciones el territorio de Biancavilla fue incluido entre los sitios de interés nacional para los saneamientos, y en el 2002 iniciaron las intervenciones de saneamiento ambiental, en particular la aseguración del ex área de cantera. El asfaltado de las calles de tierra y la remoción de los cúmulos de desechos yacentes en los numerosos edificios en construcción.

#### **Estudio sobre la incidencia de los sarcomas de los tejidos blandos en proximidad de un incinerador de desechos industriales.**

En 1998 se publicó en Epidemiologia e Prevenzione una reseña de un doctor de medicina general de Mantova relativa a una incidencia anómala de casos de sarcoma de los tejidos blandos entre sus pacientes residentes mayormente en

proximidad del polo químico de la ciudad<sup>26</sup>. Esta patología es extremadamente rara y el médico, relacionándola con la incidencia reportada por el Registro de Tumores de la Provincia de Varese (el registro más cercano a su realidad), reportó una tasa estandarizada de morbilidad igual a 5, con 5 casos observados contra 1 esperado. Esta noticia despertó particular atención, dada la rareza de la patología en la población general, y el papel etiológico identificado en la lectura para esta enfermedad de la 2,3,7,8-tetraclorodibenzodioxina, la TCDD, de estudios epidemiológicos relativos a exposiciones ocupacionales y ambientales.

A continuación de los reportes del doctor de medicina general el Ministerio de la Salud y la Región de Lombardía solicitaron al Instituto Superior de Sanidad, al ASL de Mantova llevar a cabo una investigación epidemiológica en el área. Inició entonces un estudio caso-control, publicado en el 2003, que examinó todos los casos diagnosticados en el decenio 1989-98 en la población residente en el Municipio de Mantova y en los Municipios limítrofes de Roncoferraro, Virgilio y San Giorgio. Los controles fueron seleccionados de manera aleatoria de la población de los cuatro municipios de un modo apropiado respecto a los casos. El estudio puso en evidencia un odds ratio de 31,4 asociado a la residencia al interior de un área de 2 kilómetros de radio alrededor del incinerador presente en el polo químico de la ciudad; al aumentar la distancia el riesgo decaía rápidamente<sup>27</sup>.

Independientemente de este estudio, a continuación del primer reporte, también la asociación de médicos de medicina general de Mantova efectuó una investigación más compleja que la precedente para verificar la asociación entre la incidencia de sarcomas de los tejidos blandos y la residencia en proximidad del polo químico<sup>28</sup>. Por ende, fueron tomados en consideración los casos diagnosticados entre los años 1984 y 1996 entre sujetos residentes en un radio de alrededor de 4 kilómetros del incinerador. Estos, entonces, fueron relacionados con el Registro de Tumores de Varese y con la población italiana cubierta por los registros de tumores. En ambos casos se extrajo una tasa estandarizada de mortalidad (SMR) en exceso estadísticamente significativo: 2,25 y 2,6, tomando como población de referencia a aquella de Varese y aquella nacional, respectivamente.

Sucesivamente el área fue definida “de interés nacional para los saneamientos”.

De la revisión de los estudios epidemiológicos disponibles y de la caracterización del territorio se obtuvo una concordancia al evidenciar la presencia de un brote de sarcomas de los tejidos blandos en las poblaciones residentes en proximidad al polo químico y en particular del incinerador. En base a las características del territorio y a las actividades presentes se elaboraron hipótesis de posibles escenarios de exposición. Las emisiones de un polo industrial como el de Mantova contienen diferentes sustancias, de los compuestos orgánicos volátiles a los metales pesados, a los compuestos clorurados, incluidos furanos y dioxinas, estos últimos asociados con la insurgencia de los sarcomas de los tejidos blandos<sup>29</sup>. Por otro lado, recientemente un documento sobre la caracterización del suelo del polo químico ha evidenciado en algunos puntos concentraciones de las dioxinas y policloruros bifenilos (PCB's) más allá de los límites previstos por la normativa<sup>30</sup>.

### **Problemas relacionados con el estudio de los grupos de alto riesgo**

A la luz de cuanto ha sido expuesto, existen tres tipos principales de problemas a los que se enfrentan quienes emprenden el estudio epidemiológico de los grupos de alto riesgo.

Un primer orden de problemas se refiere a la validez del diseño del estudio, y por ende la posibilidad misma de producir datos confiables. Las cuestiones más importantes pueden ser sintetizadas de la siguiente manera. En primer lugar es importante disponer de una hipótesis etiológica basada en evidencias y biológicamente plausible. En el estudio de Biancavilla, de frente a un brote de mesoteliomas, era razonable buscar una fuente de amianto y, en ausencia de esta última, una fuente de fibras minerales asbestiformes; en este caso la fuente de exposición era tanto concentrada cuanto insólita. Análogamente, en el estudio sobre los sarcomas de los tejidos blandos en Mantova, era razonable buscar una fuente de exposición a dioxinas. En los casos en los cuales se indague sobre nexos causales menos conocidos, por ejemplo los efectos adversos asociados a la exposición a campos magnéticos o a la residencia en inmediaciones de las descargas, es usualmente oportuno declarar, antes de efectuar el estudio, patologías que se espera encontrar en exceso en base a la literatura científica. Encontrar un aumento de la incidencia de las patologías para las cuales está disponible una hipótesis de etiología *a priori*, corrobora dicha hipótesis y permite apreciar también diferencias relativamente modestas de los esperado. Existe efectivamente una relación entre la información disponible antes de emprender un estudio y el nivel de confianza asociado a las estimaciones a intervalos de los parámetros de interés. Han discutido sobre este punto diversos autores, quienes han utilizado intervalos de confianza al 90% en las investigaciones sobre agentes cancerígenos conocidos, como las radiaciones ionizantes<sup>31,32</sup> o el amianto<sup>33</sup>. El límite inferior de un intervalo de confianza al 90% para fines prácticos de hecho coincide con el resultado de un examen de significación al 5% a una cola: esto quiere decir probar la hipótesis de que la incidencia en los expuestos sea mayor que aquella en los no expuestos, y no que sea simplemente diferente. Disponer de una hipótesis *a priori* ayuda entonces, indirectamente, incluso a controlar el papel de la variabilidad casual.

Otros dos importantes aspectos de la validez de un estudio están ligados a la selección de los sujetos y a la evaluación de la exposición. La selección de los sujetos en los estudios de epidemiología ambiental puede ser una fuente de error sistemático si el criterio de inclusión en el estudio está influenciado (inconscientemente) por el conocimiento de las variables que se van a averiguar. Por ejemplo, para que un estudio de cohorte sea válido los sujetos deben ser incluidos solamente en base al criterio de pertenencia a la cohorte, independientemente de un eventual conocimiento por parte del investigador referente a su sucesivo estado de salud. Análogamente, en el estudio caso-control, se deben incluir en base a la presencia o ausencia de la enfermedad en estudio, independientemente de un eventual conocimiento por parte del investigador sobre sus progresivas exposiciones. De esta manera, en el estudio de Longarina, se efectuó la reconstrucción de la cohorte histórica de los residentes de la localidad a través de una serie de entrevistas independientes a sujetos residentes actualmente, y después se comparó los datos obtenidos con aquellos facilitados por la Oficina Anágrafe del XIII Municipio del Comune de Roma. Por otro lado, en el estudio caso-control de Mantova se seleccionó el conjunto de los servicios de anatomía patológica en donde buscar los casos de sarcoma de los tejidos blandos de modo

de conseguir una recolección exhaustiva y no obtener una sobre o sub-representación de la casuística proveniente de una determinada área del territorio en estudio.

La selección de los sujetos, como se ha dicho, determina la validez del estudio y por lo tanto la posibilidad de utilizar los resultados para una evaluación del nexo causal. Sin embargo, existe un amplio consenso en literatura sobre el hecho de que la evaluación de la exposición es el aspecto crucial de los estudios de epidemiología ambiental<sup>34,35</sup>. Bajo este perfil, los *case-studies* (estudios de caso) considerados permiten formular algunas consideraciones.

En el estudio de Mantova, la exposición a las emisiones de la chimenea del incinerador se estima indirectamente a través de la distancia de la residencia principal del sujeto con respecto al incinerador, en ausencia de una categorización de la exposición basada en el monitoreo de la dioxina en las matrices ambientales o biológicas. El uso de la distancia como substituto de la exposición es bastante común en los estudios en áreas pequeñas; este acercamiento ha sido adoptado por ejemplo por investigadores franceses que estudiaban la distribución espacial de los sarcomas de los tejidos blandos en relación al incinerador de Besançon<sup>36</sup>.

También el estudio de Longorina utiliza la distancia de la vivienda con respecto a la línea eléctrica como elemento determinante para la categorización de la exposición. El estudio se basa, de hecho, en la confrontación entre la subpoblación que vive en las dos filas de palacetes a ambos lados de la línea, y la población restante que vive en un rango de 100 metros a derecha e izquierda del electoducto. A diferencia del estudio de Mantova, en este caso se dispone de un cierto número de resultados de medidas de campo, y por consiguiente se puede asociar al parámetro distancia un significado más preciso en términos de nivel de exposición, aún cuando estemos siempre en el plano cualitativo, vista la notable variabilidad temporal y espacial del campo en estudio. El estudio de Longarina es el estudio de un grupo de alto riesgo comprendido como un grupo que está realmente en la cola derecha de la distribución de los niveles de exposición: el agente físico en estudio es a pesar de todo posible de ser ubicado, a niveles más bajos del que se encuentra en contextos habitacionales.

En el caso de Biancavilla, en ausencia de un monitoreo sistemático de la fluoroedenita en todo el rango étnico, se ha hecho coincidir con un margen de arbitrariedad la presencia de la fibra con el ámbito territorial municipal, incluso con el fin de la perimetramiento del sitio para las intervenciones de saneamiento. Al interior del Municipio, los niveles medios de fibras aerodispersas han sido generalmente modestos (0,4-2,01 F/l), salvo en relación a actividades particulares, como el paso del tráfico por calles de tierra o la limpieza de éstas a mano o con medios mecánicos (0,8-183 F/l), como ha sido discutido recientemente por Pasetto y Colaboradores (2004)<sup>37</sup>.

En el estudio de Giugliano in Campania, la mortalidad ha sido estudiada a nivel municipal, mientras que el mapeo de las descargas se ha desarrollado a nivel sub-municipal. Esto abre el camino para un análisis espacial de la mortalidad y morbilidad caracterizada por un mayor poder de resolución. También en este caso

es muy importante adquirir datos que relacionen la presencia de descargas con la liberación de agentes químicos específicos a ser medidos en las varias matrices ambientales y biológicas<sup>38</sup>.

El segundo orden de problemas se refiere a la conexión entre el estudio de los grupos de alto riesgo y las actividades de saneamiento ambiental. Según Sexton y Colaboradores (1993)<sup>39</sup>, un primer objetivo del acercamiento basado en el riesgo es identificar y evaluar a las poblaciones, sub-poblaciones e individuos comparativamente a mayor riesgo de manera que, si este es especificado, se pueda realizar una apropiada acción de saneamiento; también para estos autores, los grupos de alto riesgo pueden ser definidos en base a estar expuestos a más allá de un valor de referencia de tipo sanitario, o a ser mayormente susceptibles a los efectos de las exposiciones. De este esquema surgen dos elementos de relieve: el primero es que si bien ser incluido en un estudio epidemiológico puede causar incomodidad, en caso de que el estudio lleve a la identificación de un factor de riesgo, e por ende a su remoción, se obtiene un beneficio tanto para la comunidad en su conjunto como para cada individuo; la investigación epidemiológica asume entonces la validez de un recurso interesante para la comunidad<sup>40</sup>. Este conocimiento puede a su vez causar una petición generalizada de inclusión en los estudios epidemiológicos de parte de comunidades expuestas a riesgos acertados o sospechados, y esto puede llevar a un conflicto con los requisitos de validez de los estudios o con consideraciones de factibilidad. A este respecto Weed & McKeown (2003)<sup>41</sup> recomiendan optimizar la validez de los estudios, incluso a través de restricciones sobre los criterios de inclusión: un estudio valido, de hecho, proveerá elementos relevantes, no sólo para la específica situación estudiada, sino también para otras situaciones con características análogas. Son coherentes a este tipo de impostaciones, que ven los resultados de los estudios epidemiológicos sobre los grupos de alto riesgo como un recurso, las recomendaciones provistas por Bullard y Wrighty (1993)<sup>8</sup> en mérito a la sistematización y a la actualización de los estudios de grupos y comunidades en riesgo. Según estos autores, es particularmente necesaria una reexaminación de los estudios sobre los efectos sanitarios asociados a la residencia en proximidad a descargas de desechos peligrosos, en vista de que muchos de ellos han resultado inconcluyentes.

El tercer orden de problemas mencionados en esta sede se refiere a la dimensión ética de los estudios sobre grupos de alto riesgo.

La existencia de una distribución no homogénea de los riesgos ambientales y la consecuente presencia de poblaciones enteras o subgrupos de aquellas con exposiciones mayores con respecto a la población general supone una fuerte cuestión de “justicia ambiental”. Si para algunas exposiciones el riesgo atribuible en la población entera es muy bajo, esto puede llegar a ser significativo para los subgrupos mayormente expuestos. A menudo la desigualdad ambiental se sobrepone a la deprivación incluso socio-económica, agravando la diversidad del estado de salud y suscitando problemas éticos.

Muchos otros autores piden que se intervenga prioritariamente para mitigar la exposición en estos grupos, buscando así una distribución igualitaria de los riesgos ambientales-sanitarios. Esto implica, sobre todo en nuestro país (Italia), una superación al clásico enfoque costos-beneficios en la selección de las

intervenciones y de las políticas a llevar a cabo, no sólo estrictamente sanitarias, porque esto inevitablemente llevaría además a una evaluación de ineeficacia del gasto por unidad de moneda, si se calcula sobre el estado de salud medio de la población entera. El análisis costo-beneficio que deriva de un enfoque ético utilitarista de hecho persigue el bienestar medio de la población, y puede descuidar un efecto adverso concentrado en una pequeña fracción de la población misma.

El conocimiento de la existencia de los grupos de alto riesgo y la distribución no casual de los riesgos ambientales y de la deprivación socio-económica ha contribuido al desarrollo de un enfoque de salud pública inspirado en criterios de justicia distributiva. Esta perspectiva se puede aplicar al problema de distribución de recursos limitados para las intervenciones de saneamiento ambiental. Sexton y Colaboradores (1993)<sup>39</sup> por ejemplo, recomiendan en la individuación de las prioridades considerar los casos peores en primer lugar. Finkel & Golding (1993)<sup>42</sup>, considerando la importancia de la deprivación socio-económica en la salud, subrayan la exigencia de tutelar de modo particular la contaminación ambiental de los grupos o comunidades particularmente vulnerables, que no están en grado de protegerse por si mismos. Estos enfoques se colocan bajo una óptica al principio “maximin” (de *maximum menorum*), una regla por la cual en los procesos de decisión es necesario dar atención a los casos peores que podrían verificarse. Conceptualmente se tomarán entonces como “de mayor riesgo” los individuos y grupos expuestos más allá de los valores de referencia ambiental y/o aquellos que por características individuales son en mayor grado susceptibles a determinadas exposiciones, como por ejemplo la población en edad pediátrica<sup>39</sup>. Bajo el enfoque maximin las elecciones que son compatibles al verificarse los casos peores deberían ser excluidas, incluso se los eventos temidos se presentan con baja probabilidad<sup>43</sup>. La adopción de un enfoque maximin o la integración del tradicional enfoque costo-beneficio con consideraciones inspiradas en el enfoque maximin llevarán a concentrar las intervenciones de saneamiento y mitigación en las poblaciones más afectadas. Este enfoque puede no revelarse suficiente para asegurar condiciones reales de equidad, pero seguramente contribuye a la ética del proceso de decisión en su conjunto.

### **Consideraciones concluyentes**

En base a los temas tratados y en particular de las indicaciones provistas de los *case-studies* examinados, se retiene oportuno formular algunas consideraciones concluyentes.

En primer lugar, se retiene que tanto evaluaciones de tipo general como el examen de los casos concretos valoran la importancia de la individualización de los grupos de población caracterizados por exposiciones ambientales particulares por tipología o intensidad, y por la consiguiente conducción de estudios epidemiológicos *ad hoc*.

Se observa en particular, a este propósito, que en los casos de exposición “extrema”, algunos criterios de causalidad como la fuerza de la asociación y la relación dosis-respuesta pueden ser adecuadamente verificadas, y el rol de las variables de confusión se redimensiona. Además pueden afrontarse los inevitables problemas de la potencia estadística a través del análisis integrado (*pooled*) de

numerosas situaciones similares, con la condición de que los datos se recojan según protocolos comunes. Se considera el uso, por ejemplo, de un instrumento como el fascículo de la serie *Rapporti Istisan* de Vanacore y Colaboradores (2004)<sup>19</sup>, anteriormente descrito, para la recolectar de modo comparable los datos clínicos y de laboratorio de los sujetos expuestos en áreas diversas a niveles elevados de campo magnético a 50 Hz.

Emerge, de lo que se ha expuesto hasta el momento, un cuadro complejo, determinado por una red de relaciones causales no fácilmente definibles y mesurables entre exposición ambiental e insurgencia de efectos en la salud: esto lleva a individuar la necesidad de nuevos estudios, a aclarar las acciones que puedan de alguna forma ser emprendidas en base de los conocimientos actuales y a construir un ámbito integrado de trabajo de operadores ambientales y sanitarios a nivel central y local, como se ha ejemplificado a propósito del estudio en Giugliano in Campania precedentemente citado<sup>15</sup>. El objetivo de este enfoque es hacer a los datos producidos por los sistemas informativos ambientales y sanitarios ya existentes realmente integrados y por ende aprovechables; además de los eventuales estudios *ad hoc*. Esto conlleva, en primer lugar, al consolidamiento de un cuadro cultural general fundado sobre las evidencias científicas y sobre los procedimientos de evaluación de dichas evidencias en su mayoría validas a nivel internacional en sedes como la Organización Mundial de la Salud y la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, que deben ser capilarmente recibidos y compartidos por las estructuras responsables en materia de ambiente y salud. Al mismo tiempo es necesario saber aplicar los lineamientos generales a los casos concretos, porque solamente a nivel de territorio se puede componer la unidad de los fenómenos investigados.

Los estudios efectuados sobre grupos de alto riesgo requieren un alto grado de interacción con la población objeto de la investigación. Se necesita una metodología que valore la contribución cognoscitiva provista por la comunidad afectada y que salde el momento del estudio y aquellos consiguientes a la intervención de saneamiento y de su evaluación<sup>45-48</sup>. Nótese que un enfoque basado en la participación activa de una comunidad conlleva también beneficios para el diseño del estudio, expresados por ejemplo por una baja porcentualidad de personas que no responden.

Finalmente, un ulterior ámbito aplicativo para los estudios sobre grupos de alto riesgo está constituido por los nuevos procedimientos que se están afirmando en la salud pública en relación a los problemas ambiente-salud: la valoración ambiental estratégica, la evaluación de impacto sanitario, las aplicaciones del principio de precaución<sup>49</sup>. De hecho, en este contexto uno de los hilos conductores está representado por una atención explícita a los aspectos de igualdad y de justicia social. Dichas instancias implican un esfuerzo continuo para colmar las carencias cognoscitivas frente a las comunidades que tengan una cuota particularmente elevada de nocividad ambiental, y un correspondiente empeño en perseguir la búsqueda de soluciones.

#### **Agradecimientos:**

Se agradece a Cinzia Carboni por su preciosa contribución a la redacción de este texto.

### Referencias:

1. Steenland K, Savitz D. *Topics in environmental epidemiology*. Oxford: Oxford University Press; 1997.
2. Hertz-Pannier I. Environmental epidemiology. In: Rothman KJ, Greenland S (Ed). *Modern epidemiology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998; p. 555-83.
3. Bertollini R, Faberi M, Di Tanno N (Ed.). *Ambiente e salute in Italia*. WHO Europe, ECEH, Rome division. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore; 1997.
4. Hill Bradford A. The environment and disease: Association or causation? *Proceedings Royal Society of Medicine* 1965; 58:295-300.
5. Dolk H, Vrijheid M, Armstrong B, Abramasky L, Bianchi F, Garne E, Nelen V, Robert E, Scott JES, Stone D, Tenconi R. Risk of congenital anomalies near hazardous-waste-landfill sites in Europe: the EUROHAZCON study. *Lancet* 1998; 352:423-7.
6. Ahlbom A, Day N, Feychtig M, Roman E, Skinner J, Dockerty J, Linet M, McBride M, Michaelis J, Olsen JH, Tynes T, Verkasalo PK. A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukemia. *Br J Cancer* 2000;83(5):692-8.
7. Terracini B, Segnan N. Identificazione dei gruppi ad alto rischio. *Epidemiol Prev* 1977;0:17-23.
8. Bullard RD, Wright BH. Environmental justice for all: community perspectives on health and research needs. *Toxicol Ind Health* 1993;9(5):821-41.
9. Martuzzi M, Mitis F, Biggeri A, Terracini B, Bertollini R, Gruppo Ambiente e Salute in Italia. Ambiente e stato di salute nella popolazione delle aree ad alto rischio di crisi ambientale in Italia. *Epidemiol Prev* 2002;26(Suppl 6):1-56.
10. Fazzo L. I 17 siti del Piano Nazionale delle bonifiche delle regioni Obiettivo 1: le indagini epidemiologiche ad oggi disponibili. In: Comba P, Cocchi M, Cori L (Ed.). *Indagini epidemiologiche nei siti di interesse nazionale per le bonifiche delle regioni Obiettivo 1 dell'Unione Europea*. Roma: Istituto Superiore di Sanità (Rapporti ISTISAN, in stampa).
11. Anversa A, Battisti S, Carreri V, Conti R, D'Ajello L, D'Amore G, Fumi A, Grandolfo M, Munafò E, Tofani S, Vecchia P. Power frequency fields, buildings and the general public: exposure levels and risk assessment. In: Maroni M (Ed). *Proceedings of the International Conference "Healthy Buildings '95"*. Milano: 11-14 settembre 1995. 1996. p. 113-26.
12. Polichetti A. Esposizione a campi magnetici a 50 Hz e leucemia infantile: un modello lineare per valutazioni quantitative di rischio. 31° Congresso Nazionale Associazione Italiana di Radioprotezione. Atti. Ancona, 20-22 settembre 2000. p. 457-64.
13. Mastrantonio M, Belli S, Binazzi A, Carboni M, Comba P, Fusco P, Grignoli M, Iavarone I, Martuzzi M, Nesti M, Trinca S, Uccelli R. *La mortalità per tumore maligno*

- della pleura nei comuni italiani, 1988-1997.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2002. (Rapporti ISTISAN 02/12).
14. Belli S, Binazzi A, Comba P, Mastrantonio M, Uccelli R, Vanacore N. Incremento della mortalità per malattie da motoneurone in Italia negli anni 1980-1999. *Epidemiol Prev* 2004 (in stampa).
  15. Altavista P, Belli S, Bianchi F, Binazzi A, Comba P, Del Giudice R, Fazzo L, Felli A, Mastrantonio M, Menegozzo M, Musmeci L, Pizzuti R, Savarese A, Trinca S, Uccelli R. Studio Della mortalità per causa specifica in un'area della Campania caratterizzata dalla presenza di discariche di rifiuti industriali. *Epidemiol Prev* 2004;6:311-21.
  16. International Agency for Research on Cancer. *Non-ionizing radiation, part 1: static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields.* Lyon: IARC; 2002. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 80).
  17. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori. Commissione "Cancerogenesi ambientale". *Campi elettrici e magnetici statici e a frequenze estremamente basse (ELF). Rischio cancerogeno.* Roma: Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori; 2004.
  18. Greenland S, Sheppard AR, Kaune WT, Poole C, Kelsh MA. A pooled analysis of magnetic fields, wire codes, and childhood leukemia. *Epidemiol* 2000;11:624-34.
  19. Vanacore N, Benedetti M, Conte D, De Nardo P, Fabrizio E, Giovani A, Gobba F, Isidori A, Lorenzi F, Massimi E, Mastroccola C, Meco G, Napolitani I, Nordio M, Pacifici R, Polichetti A, Raucci U, Tubani L, Comba P. *Approccio metodologico multidisciplinare allo studio degli effetti neurocomportamentali associati all'esposizione al campo magnetico a 50 Hz.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2004. (Rapporti ISTISAN 04/1).
  20. Gruppo di Studio Longarina. Studio epidemiologico di una popolazione con esposizione residenziale a campo magnetico a 50 Hertz. *Workshop La prevenzione primaria dei tumori di origine industriale ed ambientale in una società moderna.* Genova 7-9 novembre 2004.
  21. Di Paola M, Mastrantonio M, Carboni M, Belli S, Grignoli M, Comba P, Nesti M. *La mortalità per tumore maligno Della pleura in Italia negli anni 1988-1992.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1996. (Rapporti ISTISAN 96/40). 425
  22. Paoletti L, Batisti D, Bruno C, Di Paola M, Gianfagna A, Mastrantonio M, Nesti M, Comba P. Unusually high incidence of malignant pleural mesothelioma in a town of Eastern Sicily: an epidemiological and environmental study. *Arch Environ Health* 2000;55(6):392-8.
  23. Gianfagna A, Oberti R. Fluoro-edenite from Biancavilla (Catania, Sicily, Italy): Crystal chemistry of a new amphibole end-member. *Am Mineral* 2001;86:1489-93.
  24. Comba P, Gianfagna A, Paoletti L. Pleural mesothelioma cases in Biancavilla are related to a new fluoro-edenite fibrous amphibole. *Arch Environ Health* 2003;58(4):229-32.
  25. Biggeri A, Pasetto R, Belli S, Bruno C, Di Maria G, Mastrantonio M, Trinca S, Uccelli R, Comba P. Mortality for chronic obstructive pulmonary disease and pleural mesothelioma in an area contaminated by natural fiber (fluoroedenite). *Scand J Work Environ Health* 2004;30(3):249-52.
  26. Costani G. Incidenza anomala di sarcomi dei tessuti molli a Mantova. *Epidemiol Prev* 1998;22:1.
  27. Comba P, Ascoli V, Belli S, Benedetti M, Gatti L, Ricci P, Tieghi A. Risk of soft tissue sarcomas and residence in the neighbourhood of an incinerator of industrial wastes. *Occup Environ Med* 2003;60:1-4.
  28. Costani G, Rabitti P, Mambrini A, Bai E, Berrino F. Soft tissue sarcomas in the general population living near a chemical plant in Northern Italy. *Tumori* 2000;86:381-3.

29. International Agency for Research on Cancer. *Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans*. Lyon: IARC; 1997. (International Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans, 69).
30. Comba P, Fazzo L, Berrino F. I sarcomi dei tessuti molli a Mantova: revisione delle evidenze epidemiologiche e prospettive di risanamento ambientale. *Epidemiol Prev* 2004 (in stampa).
31. Darby SC, Kendall GM, Fell TP, Doll R, Goodill AA, Conquest AJ, Jackson DA, Haylock RGE. Further follow-up of mortality and incidence of cancer in men from the United Kingdom who participated in the United Kingdom's atmospheric nuclear weapon tests and experimental programmes. *Br Med J* 1993;307:1530-5.
32. International Agency for Research on Cancer Study group on cancer risk among nuclear industry workers. Direct estimates of cancer mortality due to low doses of ionising radiation. *Lancet* 1994;344:1039-43.
33. Finkelstein MM. Asbestos-associated cancers in the Ontario refinery and petrochemical sector. *Am J Ind Med*. 1996;30:610-5.
34. Armstrong BK, White E, Saracci R. *Principle of exposure measurement in epidemiology*. Oxford, New York, Tokio: Oxford University Press; 1992.
35. Steenland K, Deddens JA. Design and analysis of studies in environmental epidemiology. In: Steenland K, Savitz D (Ed.). *Topics in environmental epidemiology*. Oxford, New York, Tokio: University Press; 1997. p. 9-27
36. Viel JF, Arveux P, Baverel J, Cahn JY. Soft tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma cluster around a municipal solid waste incinerator with high dioxin emission levels. *Am J Epidemiol* 2000;152(1):13-9.
37. Pasetto R, Bruni B, Bruno C, D'Antona C, De Nardo P, Di Maria G, Di Stefano R, Fiorentini C, Gianfagna A, Marconi A, Paoletti L, Putzu MG, Soffritti M, Comba P. Problematiche sanitarie della fibra anfibolica di Biancavilla. Aspetti epidemiologici, clinici e sperimentali. *Not Ist Super Sanità* 2004;17(1):8-12.
38. Vrijheid M, Dolk H, Armstrong B, Boschi G, Busby A, Jorgensen T, Pointer P and the EUROHAZCON collaborative group. Hazard potential ranking of hazardous waste landfill sites and risk of congenital anomalies. *Occup Environ Med* 2002;59:768-76.
39. Sexton K, Olden K, Johnson B. "Environmental Justice": the central role of research in establishing a credible scientific foundation for informed decision making. *Toxicol Ind Health* 1993;9(5):685-727.
40. Coughlin SS. Environmental justice: the role of epidemiology in protecting unempowered communities from environmental hazards. *Sci Tot Environ* 1996;184:67-76.
41. Weed DL, McKeown R. Science and social responsibility in Public Health. *Environ Health Perspect* 2003;111(14):1804-8.
42. Finkel AM, Golding D. Alternative paradigms: comparative risk is not the only model. *EPA J* 1993;19:50-2.
43. Rawls J. *A Theory of Justice*. Harvard: Harvard University Press; 1971.
44. Comba P, Martuzzi M, Botti C. The precautionary principle in decision-making: the ethical values. In: Martuzzi M, Tickner JA (Ed.). *The precautionary principle: protecting public health, the environment and the future of our children*. Geneva: World Health Organization Europe; 2004. p. 85-91.
45. Schwab M, Syme L. On Paradigms, community participation, and the future of public health. *Am J Publ Health* 1997;87(12):2049-52.
46. Green LW, Mercer SL. Can public health researchers and agencies reconcile the push from funding bodies and the pull from communities? *Am J Publ Health* 2001;91(12):1926-9.

47. Leung MW, Yen IH, Minkler M. Community-based participatory research: a promising approach for increasing epidemiology's relevance in the 21st century. *Int J Epidemiol* 2004;33:499-506.
48. Calnan M. The people know best. (Commentary) *Int J Epidemiol* 2004;33:506-7.
49. Martuzzi M, Tickner JA. Introduction. In: Martuzzi M, Tickner JA (Ed.). *Protecting public health, the environment and the future of our children*. Geneva: World Health Organization; 2004. p. 7-14.

# **Salud Ambiental**

# Breve Descripción de la Situación Ambiental de la Costa Ecuatoriana

Federico Koelle D., Grupo Salud y Ambiente\*

## 1 Introducción

Este trabajo tiene el propósito de facilitar a manera de resumen un suscinto entendimiento sobre la dimensión ambiental en la costa ecuatoriana y algunas implicaciones en la salud ambiental. La información sobre características ambientales de la costa se encuentra muy fragmentada dificultando su entendimiento y el diseño de escenarios sostenibles. Esta recopilación tiene la intención de ofrecer una rápida lectura sintetizada sobre el tema.

## 2 La costa ecuatoriana – características biofísicas y socioambientales

“Con una superficie continental de 262.657 km<sup>2</sup>, el Ecuador se encuentra en el borde oriental del Océano Pacífico, al noroeste de América del Sur”<sup>4</sup>. “Tradicionalmente el Ecuador continental ha sido dividido en tres regiones naturales: • La Costa, o región costera, que se extiende desde el Océano Pacífico hasta las estribaciones occidentales de los Andes localizadas debajo de los 1.300 m de altitud. • La Sierra, Andes, o región andina, ubicada en la porción central del país. • La Amazonía, u Oriente, que ocupa los territorios ubicados al este de los Andes bajo los 1.300 m de altitud.”<sup>2</sup>

«La Costa abarca 8.223.707 hectáreas (Sierra 1999a), cuyo ancho aproximado en sus porciones central y norte es de 150 km»<sup>2</sup> «La faja costera tiene 950 Km. de longitud y 2.860 Km. de costas exteriores e interiores, desde el Río Mataje en la frontera con Colombia hasta la Boca de Capones en la frontera con el Perú».<sup>4</sup>

Políticamente, la Región Costa se divide en seis provincias, del sur al norte: El Oro, Guayas, Los Ríos, Manabí, Esmeraldas y Archipiélago de Galápagos que, con excepción de Los Ríos, lindan con el Océano Pacífico.

De la población total de 12.156.608 hab en el Ecuador, según el censo poblacional del año 2001, 6.056.223 hab vivían en la Región Costa. De estos, 4.207.540 hab son del área urbana y 1.848.683 del área rural.<sup>1</sup> Alrededor de la mitad de la población urbana se concentra en el eje urbano Guayaquil/Eloy Alfaro(Durán); siguen en concentración urbana los ejes de Machala/PuertoBolívar, Santa Elena/Salinas, Manta/Montecristi y las ciudades intermedias de Milagro, Babahoyo, Quevedo, Portoviejo, Santo Domingo de los Colorados y Esmeraldas.

### 2.1 Ubicación ecoregional

El ordenamiento ecoregional involucra a la población y la vincula así como actor principal en la conservación de áreas naturales para garantizar la permanencia del capital natural. Ecoregiones comprenden zonas de vida regionales, usualmente de gran extensión. Ecosistemas, suelen en la gestión ambiental representar unidades biofísicas más definidas. “Dinerstein en 1995, ha

identificado diversas ecoregiones terrestres de máxima prioridad regional para la conservación en el Ecuador<sup>6</sup><sup>6</sup>.

«En la Costa se encuentran grandes planicies de tierras bajas” interrumpidas por elevaciones menores. “Es atravesada parcialmente de norte a sur por la cordillera costera, cuyas cimas más altas alcanzan aproximadamente 800 m de altitud y que se extiende desde la ciudad de Esmeraldas hasta el Golfo de Guayaquil. Hacia el sur de dicho golfo la distancia entre la Costa y la Sierra se estrecha considerablemente (Neill 1999)”.<sup>2</sup>

En la Región Costa resaltan 4 ecoregiones:

- 1) La del Pacífico Oriental ecuatoriano, donde “la costa ecuatoriana está bañada por una masa de agua superficial tropical del Pacífico Norte y una masa de agua de mezcla formada de agua superficial tropical del Pacífico Sur y de agua superficial Ecuatorial fría ... ”<sup>4</sup>.
- 2) La del Darién-Chocó, de bosques húmedos occidentales, que al sur de la frontera con Colombia se extiende hasta reducirse a la presencia de “islas verdes” al sur de Manabí;
- 3) La Tumbesina de bosques secos tropicales, que al norte de la frontera con el Perú se extiende hasta el norte de Manabí; y
- 4) Las estribaciones de los Andes Occidentales hasta una altura de 1.300 m.

Se pueden distinguir 5 grandes ecosistemas:

- 1) El Archipiélago de Galápagos, que es patrimonio mundial de la humanidad;
- 2) El manglar a lo largo de la faja costera;
- 3) El Golfo de Guayaquil; que conforma el estuario más grande de la costa del Pacífico Sur y recibe las descargas fluviales de 20 cuencas hidrográficas<sup>5</sup>.
- 4) La Cordillera Chongón-Colonche de bosques secos y húmedos que se extiende por toda la costa central; y
- 5) La Cuenca del Río Guayas, en la que “vive el 37% de la población ecuatoriana y que aporta al PIB en un 45%”.<sup>5</sup>

## 2.2 Regímenes climáticos

“En el Ecuador se presenta además una multiplicidad de regímenes climáticos que ha permitido la aparición de una gran diversidad, tanto en los tipos de vegetación, como en la flora del país. A su vez, esta variedad de climas es el producto de un conjunto de características geográficas como la ubicación ecuatorial del país, los efectos orográficos de la elevación abrupta de los Andes, la presencia de la cordillera de la Costa, la circulación general de la atmósfera (con influencias del Océano Pacífico y de la región amazónica) y la circulación de las corrientes oceánicas (Neill y Møller Jørgensen 1999)”.<sup>2</sup>

“La región Litoral es muy susceptible a la influencia de las corrientes marinas, como la cálida de El Niño y la fría de Humboldt, cuya presencia determina en gran medida la variabilidad climática de esta región. En términos generales se

<sup>6</sup> Ecoregiones del Ecuador: Bosques húmedos occidentales del Ecuador (40.218 km<sup>2</sup>), Bosque montanos del Noroccidente de los Andes (52.937 Km<sup>2</sup>), Bosques secos ecuatorianos (22.271 km<sup>2</sup>), Pastos inundados de Guayaquil (3.617 km<sup>2</sup>), Páramo de los Andes del Norte (58.806 km<sup>2</sup>), Bosques montanos de la Cordillera Real Oriental (84.442 km<sup>2</sup>), Bosques húmedos del Napo (369.847 km<sup>2</sup>), Vegetación xérica de las Islas Galápagos (9.122 km<sup>2</sup>). (Dinerstein, E., y Colaboradores, cit por el Ministerio del Ambiente 2001. Política y Estrategia Nacional de Biodiversidad del Ecuador.2001- 2010. p. 94

observan 3 tipos de clima: Tropical Megatérmico, Arido a Semiárido, Tropical Megatérmico Seco a Semihúmedo y Tropical Megatérmico Húmedo”.<sup>3</sup>

Dentro de estas características climáticas sobresalen dos: la duración del día, que es de doce horas de luz solar prácticamente constantes a lo largo del año y en todas las regiones; y la fluctuación significativa de la temperatura durante el día, y no estacionalmente o de mes a mes... que en las tierras bajas no pasa de 10°C”. “El gradiente altitudinal también guarda una relación directa con la temperatura: al nivel del mar el promedio anual es 25°C y de allí en adelante disminuye aproximadamente 0,5°C por cada 100 m de elevación.”<sup>2</sup>

El ambiente marino costero del Ecuador es una singular zona de transición en el Pacífico sudeste, caracterizada por una gran variabilidad espacial y temporal del ambiente físico. Con apenas 950 km de extensión de norte a sur, en la Costa se pasa de la selva tropical localizada en Esmeraldas, donde ocurren fuertes precipitaciones anuales y altas temperaturas, hasta la aridez de la zona central (sur de Manabí y noroeste de Guayas). Estas condiciones son interrumpidas en la cuenca del río Guayas, donde se registran nuevamente altas temperaturas y abundantes precipitaciones en la época lluviosa. Además, en el litoral ecuatoriano desaguan 67 cuencas hidrográficas de las 79 reportadas para el país, 19 de cuyos sistemas son considerados principales.<sup>3</sup> Al extremo sur, predomina la influencia del desierto peruano.

### 2.3 Diversidad biológica

“El Ecuador, es un país megadiverso. El relieve y la sorprendente variedad geográfica ecuatoriana representada por la gran llanura costera y el Archipiélago de Galápagos hacia el occidente, los bosques húmedos tropicales de la Amazonía hacia el oriente y las cadenas montañosas de los Andes, han configurado escenarios con una altísima diversidad biológica. Ecuador, es uno de los 17 países megadiversos del mundo<sup>7</sup>, es decir de los más ricos en biodiversidad y endemismo, ...” con su pequeña superficie, “... esto es, el 0,17% de la superficie terrestre del planeta, posee más del 11% de todas las especies de vertebrados terrestres; 16.087 especies de plantas vasculares; y, alrededor de 600 especies de peces marinos”.<sup>6</sup>

«Myers N. y Colaboradores, 1999<sup>8</sup>, destaca la condición del Ecuador como país con la más elevada biodiversidad por hectárea en Sudamérica”. Como centros de alta diversidad biológica destacan en la costa “los bosques muy húmedos tropicales de la región de Esmeraldas y la región del Chocó; y, los bosques occidentales. Los Andes tropicales es la ecorregión con mayor diversidad de especies, pero al mismo tiempo una de las más amenazadas y las Islas Galápagos constituyen uno de los *hot spots honoríficos* del mundo llamados así por su pequeña superficie».<sup>6</sup>

Los accidentes geográficos de la Región Costa, «aunados a los regímenes climáticos, han propiciado que en la Costa exista una diversidad muy grande de ambientes plasmada en comunidades naturales igualmente diversas y con grados significativos de endemismo, sobre todo en el caso de la flora”. Siete áreas

<sup>7</sup> Conservación Internacional, cit. por Quintero R., Ibíd., p. 9

<sup>8</sup> Myers N., Mittermeier R, Robles P., y Goettsch C cit. por Falconí F., Diego B., y Colaboradores, Evaluación de la política de Manejo Forestal en el Ecuador: Propuesta de incentivos económicos. <http://www.consortio.org/CIES/html/pdfs/forestal/ecu1.pdf> 25 /08/2005. p. 232.

protegidas del Sistema Nacional de Áreas Protegidas (SNAP) incluyen ecosistemas costeros o marinos: la Reserva Marina de Galápagos, las reservas ecológicas Arenillas, Manglares Churute, El Salado, Mache Chindul y Cayapas-Mataje y, el Parque Nacional Machalilla. El ecosistema manglar a lo largo de toda la línea costanera es un área protegida de facto. De las 154 áreas protegidas (menores) públicas y privadas a nivel nacional, el 25% se concentra en la Costa (Fundación Natura 1999b).<sup>2</sup>

“A nivel regional sigue siendo la Costa y en especial las zonas secas, las menos representadas (en el SNAP). Éstos son el bosque siempreverde de tierras bajas de la Costa, el bosque semideciduo de tierras bajas de la Costa. Otros ecosistemas en riesgo corresponden también a la Costa o a los Andes occidentales: el bosque seco deciduo de tierras bajas y el bosque semideciduo piemontano de la Costa». «Nuevamente, es en la Costa donde la presión es significativamente mayor debido a la fragmentación de los hábitats naturales (Sierra, Campos y Chamberlin 1999). »<sup>2</sup>

«Respecto a la riqueza marina, en Ecuador están presentes 10 de los 14 ambientes oceánicos del esquema de Salm y Clark (1989). Esta diversidad marina se produce por estar situado en la línea ecuatorial; y constituye una zona de transición del Pacífico este, donde confluyen las aguas tropicales cálidas procedentes del norte y las subtropicales frías localizadas al sur<sup>9</sup>.<sup>6</sup> El ecosistema manglar “es, sin duda, el hábitat costero asociado mejor representado”<sup>2</sup>, aunque sólo quedan 108.299 ha de este bosque<sup>4</sup>.

## 2.4 Diversidad cultural

“Ecuador es un país megadiverso, que acoge una inmensa riqueza natural cuya conservación resulta fundamental para preservar la vida y los equilibrios naturales entre las especies. Esta constituye el patrimonio natural del país y muchos pueblos y nacionalidades indígenas y campesinas dependen del adecuado manejo de esta biodiversidad para su sobrevivencia. En el país, casi todas las actividades productivas pequeñas, medianas y de gran escala, han estado centradas en la extracción de recursos naturales. Por esta razón la vinculación entre producción y desarrollo, entre economía y ecología y entre naturaleza y sociedad es fundamental”.<sup>6</sup>

La actual estructura poblacional de la Región Costa resulta de dos grandes procesos migratorios, la primera a mediados del Siglo XX desde la sierra a la frontera agrícola que significó la deforestación de gran parte de la Región Costa, y la segunda, en el último cuartal del Siglo XX, desde el área rural al urbano y hacia el exterior. Su composición étnica es mestiza, montuvia, chola, blanca y afroamericana y, los remanentes pueblos indígenas de chachis, tsáchilas, awá y ébera.

Los centros urbanos, donde diferenciadamente el centro menor represesenta la reproducción de procesos urbanos del centro mayor, están sumergidos en la modernización occidental consumista, al igual que en el resto de la América Latina mestiza. La reproducción de los errores del desarrollo moderno

se refleja en la anarquía urbana, con todos sus agravantes que generan el clima tropical. La destrucción de la cobertura vegetal y la contaminación ambiental, sumados al desempleo o subempleo generan condiciones biopsicosociales alarmantes, donde altos riesgos epidemiológicos y violencia son conflictos potenciales.

Una de las causas de estas condiciones es la adaptación de formas de vida alienadas que menosprecian la particularidad y las exigencias de la vida o cultura tropical, como lo es la necesaria espaciación habitacional y cobertura vegetal para el manejo climático y la reducción de la carga bacteriana ambiental, el control biológico de plagas, la alimentación baja de grasas, el ritmo de trabajo y otros factores que requieren un régimen propio de atención a la salud. Como particularidad, frente a este cuadro uniforme que refleja el estado del mundo tropical globalizado, la costa ecuatoriana, además de sus beneficios ecológicos, cuenta con los beneficios de remanentes culturas nativas.

“La Región Costa “ha sido habitada por las culturas más antiguas conocidas hasta ahora para el país, tales como la Valdivia (3.500–1.800 a.C.) que se asentó en el litoral central (Norton 1992). En varios aspectos, la situación de los pueblos indígenas de la Costa (chachi, tsachila, awá y épera) y su relación con los recursos naturales son similares a la de los pueblos amazónicos”. Su situación actual es reflejada por la situación del «pueblo chachi, cuya población aproximada es de 8.000 personas según la Federación de Centros Chachi de la provincia de Esmeraldas (FECCHE), habita la parte noroccidental de Esmeraldas, en una región que es una continuación del Chocó colombiano, conocido por su alto grado de endemismo y por constituir uno de los denominados “hot spots” mundiales”<sup>2</sup>.

“El entorno ambiental de pueblo chachi ha sido afectado por la agresiva penetración de empresas madereras”, agroindustriales “y por la colonización. Los recursos de los bosques y ríos han disminuido, por la tenaz extracción, mermando sustancialmente su base alimentaria y proteínica. Varias comunidades sufren de enfermedades tropicales como la oncocercosis y el paludismo. Una situación parecida vive el pueblo tsachila que habita en los límites de la provincia de Pichincha en la Costa. Conservan ciertos elementos culturales que les dan cohesión étnica, como por ejemplo, su lengua, el “tsafiqui”».

---

<sup>9</sup> PPD 2004. Estrategia Nacional Ecuador, PPD/FMAM/UNDP. Quito.

La cultura afroamericana ha explotado diversas zonas de Esmeraldas; una de éstas son los estuarios, donde las formaciones vegetales dominantes son el manglar y el bosque siempreverde inundable de tierras bajas (guandal). Las poblaciones negras aprendieron a manejar estos ecosistemas de una manera sustentable, con base en la extracción de los recursos naturales y en la agricultura de subsistencia. Trajeron sus propias formas de expresión cultural del continente africano y han desarrollado una serie de símbolos y de mitos en los cuales se encuentran depositados sus saberes».<sup>2</sup>

“Desde entonces (la costa) ha sido y sigue siendo la región con mayor desarrollo agrícola y agroindustrial del país, gracias a la amplia disponibilidad de recursos naturales como agua, grandes planicies y suelos fértils. Esto ha significado la conversión de gran parte de los ecosistemas naturales para el uso agrícola y la provisión de agua de riego, aparte del aprovechamiento de los recursos maderables”.<sup>2</sup> El ecosistema que mayormente ha sido afectado en las últimas dos décadas es el manglar.

«Las comunidades que se asientan en este ecosistema no son recientes. El uso del ecosistema manglar por parte del ser humano, es muy antiguo. Esto, en el Ecuador, lo revelan varios descubrimientos arqueológicos que indican que tal ocupación en nuestro territorio, se remonta al período paleoindio (10.000 a 6.000 a.C.). Contrasta la situación de pobreza en la que vive la gran mayoría de las personas que habitan en esta zona con los informes parcializados en los que se da la idea de que la industria camaronera ha generado positivos impactos en la economía del país».<sup>4</sup>

«En este espacio se sabe que para el año 2001, habitaron **1.003.828 personas**, concentradas especialmente en las áreas rurales de estas unidades territoriales y otra parte en la zona urbana, pero con fuertes vínculos a la dinámica económica de los recursos marinos costeros, para la cual el ecosistema manglar es vital».<sup>4</sup>

### 3 Impactos ambientales

#### 3.1 Beneficios ambientales

Por su ubicación geográfica, su megadiversidad y sus riquezas naturales el Ecuador es un país privilegiado. Privilegio, que ha sido usurpado por los intereses privados de minúsculos grupos de poder a un ritmo que, si no se lo da sostenibilidad, hará desaparecer irreparablemente estos beneficios ecológicos, dejando a las futuras generaciones sin oportunidades de desarrollo.

Enormes recursos naturales renovables, como los pesqueros, forestales, hídricos, suelos fértils en diversos pisos altitudinales, por ende climáticos, culturales y paisajísticos se prestan para una gran diversidad de oportunidades de aprovechamiento.

##### 3.1.1 Servicios ambientales

“El informe internacional “Evaluación Ecosistémica del Milenio”, del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), logró cuantificar los aportes de la naturaleza a la vida humana, en términos económicos. Más de 1.300 expertos señalan que la pérdida de servicios naturales: purificación del aire y agua, protección contra desastres y abastecimiento de medicamentos,

serían impedimentos para el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo del Milenio para 2015. En Louisiana, Estados Unidos, un plan para restaurar humedales cuesta \$14 mil millones de dólares, para reducir, en parte, las marejadas de tormentas generadas por los huracanes. De este modo, los costos de reforestación de ecosistemas pueden ser tan altos, que conservarlos significa un ahorro para los estados”.<sup>4</sup>

La pérdida del 70% del ecosistema manglar “significa la desaparición de funciones ecológicas en el ecosistema estuarino. Por ejemplo, según Intriago (1998), se han alterado los procesos naturales de sedimentación y, en consecuencia, la biogeoquímica de los estuarios, así como se ha perdido gran parte de la capacidad natural de depuración de las aguas. Una hectárea de manglar podría recibir anualmente 300 kg de nitrógeno, 30 kg de fósforo, o aceptar 5.000 m<sup>3</sup> de aguas servidas sin ser afectado. Así como el manglar tiene la capacidad para retener nutrientes, también la tiene para acumular metales pesados de los sedimentos”.<sup>2</sup>

“El cálculo de una sola de sus funciones, la del tratamiento natural de los desechos domésticos, permite estimar que con la pérdida de las 54.000 hectáreas de manglar se ha reducido la capacidad de purificación de 270.000.000 m<sup>3</sup> de aguas servidas al año, aproximadamente el 28% del total anual de los desechos domésticos de toda la población ecuatoriana — o el equivalente a los desechos de Quito y Guayaquil conjuntamente—”.<sup>2</sup>

### 3.1.2 Diversidad genética

“La importancia de la rica diversidad agrícola del Ecuador radica en el potencial que tiene de proporcionar genes para producir variedades mejor adaptadas o más productivas y resistentes a plagas y enfermedades. Es, además, la fuente de alimentos alternativos para la gente y para los animales domésticos. Dado que el país se encuentra en la zona de origen de varias especies cultivadas, las poblaciones silvestres de las cuales derivaron, y que están en los bosques naturales, son de vital importancia para el mejoramiento.

El material genético de los tomates silvestres del Ecuador (*Lycopersicon esculentum* var. *cerasiforme*, *L. hirsutum* y *L. pimpinellifolium*) es un ejemplo de germoplasma silvestre utilizado en programas de mejoramiento. Ha sido empleado para aumentar el contenido de vitamina C y de sólidos solubles de las variedades de tomate tradicionalmente cultivadas, así como para ampliar su rango de cultivo. Otra especie que es endémica de Galápagos, *L. chesmanii*, ha aportado con sus genes a las variedades comerciales. Estos permiten a las plantas de tomate tolerar grandes niveles de sequía y de salinidad del suelo. (Castillo 1998).

Otras especies silvestres originarias del Ecuador —y de Sudamérica en general— que han sido muy estudiadas son la papa (*Solanum tuberosum*), el maní (*Arachis hipogea*), el frijol (*Phaseolus* spp.), el cacao (*Theobroma cacao*) y la Yuca (*Manihot sculenta*). Muchos programas de investigación de otros países han usado estas especies y variedades. Para ilustrar su riqueza genética sirve el ejemplo de la Yuca. En un estudio se revela que solo en el alto Napo se han encontrado 31 variedades de esta planta que son usadas como alimento, medicina y para preparar chicha (MAG 1999b)<sup>2</sup>, bebida alimentaria y social de gran importancia en la región andina.

«Los bosques naturales del país contienen también parientes silvestres de muchos frutales como el aguacate (*Persea* spp.) y las diversas especies de chirimoya (*Annona* spp.) y de papaya (*Carica* spp.). Lamentablemente, muchas de estas investigaciones han sido desarrolladas por personas de otros países; por lo tanto, la información recopilada está fuera del Ecuador. Así, en los jardines botánicos de Missouri y Nueva York, y en las universidades de Chicago, Indiana y California, entre otras, hay abundantes e importantes datos sobre las especies ecuatorianas »<sup>2</sup>.

### **3.2 Eventos naturales**

En la Región Costa los eventos naturales más impactantes son los fenómenos aperiódicos de «El Niño» (últimos en 1982/3 y 1987/8), ya por su extensión, ya por los trastornos que producen. Otros eventos son los sismos anuales que pocas veces son destructivos y las inundaciones anuales de la cuenca baja del río Guayas.

Las fuertes precipitaciones durante un fenómeno de El Niño es favorable para la recuperación de la cobertura vegetal en las zonas áridas y semi áridas y para actividades agropecuarias, a la vez, que causa muchas víctimas humanas y la destrucción de infraestructura.

Sin embargo, en la mayoría de los casos estos daños se deben a una planificación territorial de las autoridades que no respeta a la ecología, la mala calidad técnica de las obras, la fragilidad de los servicios básicos y la poca importancia de mantenimiento hospitalario. Así, la mayoría de los daños ocasionados a instalaciones y equipos médicos se debe a “filtraciones en las cubiertas, daños en instalaciones sanitarias y eléctricas” por “cambios bruscos en el voltaje” (Ministerio de Salud Pública, 1998)<sup>8</sup>. La destrucción de la infraestructura dificultó considerablemente la operación del sistema de atención a la salud, desde ya deficiente, lo que encadenado al colapso del suministro de agua y el desalojo de desechos, multiplicó los riesgos epidemiológicos”.<sup>2</sup>

Aún en el caso del efecto de fenómenos climáticos como La Niña y El Niño sobre los glaciares, que son la fuente de agua en muchas zonas altoandinas<sup>2</sup>, se debe tener en cuenta la existencia de otros factores, probablemente más graves, como la deforestación de las microcuencas altas, que contribuyen al aumento de la temperatura en las zonas altas y al debilitamientos de las defensas naturales.

“Los datos expuestos revelan la grave situación con relación a la pérdida acelerada de especies, de hábitats y ecosistemas... La contaminación: polución y envenenamiento del aire, suelo y agua, factores socioeconómicos y altas tasas de crecimiento de la población. El patrimonio natural de Ecuador, está deteriorándose gravemente, provocando una disminución de la calidad de vida de la población, un mayor nivel de exclusión social y grandes riesgos a desastres naturales.”<sup>6</sup>

#### **3.2.1 Cambio Climático**

« En las últimas décadas se ha evidenciado la ocurrencia de anomalías relacionadas con el clima y sus variaciones, mismas que han influenciado negativamente en la situación social, económica y ambiental del país. Se ha puesto de manifiesto una mayor frecuencia de este tipo de eventos, las inundaciones no relacionadas con el evento El Niño, los deslaves en varias regiones del país,

desfases temporales de la época lluviosa, daños en la infraestructura vial del país, entre otros. Uno de los sectores con impactos negativos significativos ha sido el agrícola, que de otra parte enfrenta ya serios problemas no climáticos (productividad, rentabilidad, competitividad)<sup>3</sup>.

“La malaria es una enfermedad endémica del Ecuador, relacionada con las variaciones climáticas. Se han registrado picos entre los años 1983 y 1984, luego de la ocurrencia del Fenómeno El Niño 1982-1983”. “En una visión de conjunto, los efectos del Fenómeno El Niño 1997-1998 sobre las enfermedades endémicas fueron evidentes en las Provincias de la Costa y en las regiones bajas de las Provincias de la Sierra. Sesenta y siete por ciento de los casos de enfermedades atribuibles al Fenómeno El Niño se presentaron en la costa”<sup>8</sup>.

“El actual modelo socioeconómico origina una gran presión sobre la capacidad autorreguladora de la atmósfera. Dentro de las principales causas están la generación de energía, la producción industrial y el transporte; la quema de masas boscosas para su transformación en tierras de cultivo o pastizales y aumentos de emisiones en el sector doméstico»<sup>6</sup>.

« De acuerdo a Marcos Castro<sup>10</sup>, Ecuador por sus condiciones biofísicas, geográficas y socioeconómicas, se caracteriza por una alta vulnerabilidad a los impactos directos e indirectos del Cambio Climático y su capacidad de respuesta es muy limitada. La Convención Marco de Naciones Unidas sobre Cambio Climático, clasifica al país como altamente vulnerable al mismo, por tener ecosistemas frágiles y ecosistemas de montaña; pérdida y degradación de cobertura forestal; sequías y desertificación; propenso a desastres naturales y sus impactos en la salud humana e infraestructura; y, dependencia socioeconómica de la exportación de combustibles fósiles<sup>11</sup> .

### 3.3 Efectos antrópicos

Efectos antrópicos son básicamente los causados por el modelo económico de libre empresa sin regulación estatal efectiva, donde las grandes empresas son las que mayor daño han causado al equilibrio de la naturaleza. Obviamente, grandes proyectos estatales no se excluyen. Todavía no se contabiliza el costo de renovación de recursos naturales explotados. A lo contrario, empresas globales se ufanan de reemplazar a la naturaleza y encausar a la humanidad hacia un mundo más y más homogéneo manipulado por la gran industria.

“La agresiva expansión extractivista promovida por el Estado durante el siglo XX, la presencia de empresas madereras y, más recientemente, de agroindustrias palmicultoras y de camarones, han alterado de tal forma los ecosistemas de esa región que es allí donde ahora se presentan los índices más acelerados de degradación y transformación de la vegetación del país»<sup>2</sup>.

Diversas fuentes indican la desaparición virtual de alrededor del 70% de los bosques occidentales. «Estas cifras ocultan la desaparición de ciertos ecosistemas y hábitats, motivo por el cual el trópico húmedo del occidente ecuatoriano está

<sup>10</sup> Castro, Marco “Cambio Climático, ¿Qué son y qué oportunidades presentan? “Memorias para el diseño de la Estrategia Nacional del Programa de Pequeñas Donaciones 2005-2008.

<sup>6</sup> Memorias para el diseño de la Estrategia Nacional del PPD 2005-2008. PPD/PNUD “Cambio Climático, ¿Qué son y qué oportunidades presentan?” Castro M. Quito. p.57.

considerado como uno de los ejemplos mundiales de extinción masiva de especies de plantas por deforestación (CMCC 1988 citado en Estrella 1993)».<sup>2</sup>

“Debido al desconocimiento de su importancia, los humedales ecuatorianos soportan múltiples amenazas. En la Costa, una gran cantidad de estos ecosistemas ha sido destruida por dragado y drenaje de sus aguas para convertirlos en zonas donde se practica la agricultura, acuicultura y ganadería. El represamiento de algunos ríos ha alterado los ciclos hidrológicos de varias cuencas hidrográficas. La sedimentación y la reducción acelerada de los caudales, causada por el mal manejo de las cuencas aguas arriba, es un problema serio en varias partes de la Costa.

En zonas cercanas a grandes urbes como Guayaquil, el dragado y drenaje para urbanización es un problema grave en varios humedales. La transferencia o trasvases de aguas de una cuenca a otra no ha sido evaluada apropiadamente y no se conocen los efectos sobre la diversidad biológica acuática. La contaminación de algunos ríos es evidente, particularmente en zonas urbanas e industriales”.<sup>2</sup>

### **3.3.1 La degradación marino-costera**

«En cuanto a los problemas del estuario interior del Río Guayas y de sus afluentes, los Ríos Daule y Babahoyo, en el estudio del Instituto Nacional de Pesca - INP (1998) se presentan los siguientes :

- ¥ Contaminación por desechos domésticos e industriales que son vertidos al agua sin tratamiento previo. El golfo de Guayaquil recibe tres cuartas partes del desecho y carga contaminante de los efluentes domésticos e industriales de toda la región litoral (Hurtado 1995b, DIGEIM 1996).
- ¥ Respecto a la contaminación por pesticidas, aunque no se cuenta ni con estadísticas confiables, ni con estudios sistemáticos sobre su impacto en el ambiente y la salud humana, es extremadamente preocupante conocer, por ejemplo, que en 1994 en el área de influencia del golfo se consumió un total de 6.400.000 kilo/litro de plaguicidas, equivalentes aproximadamente a 3.200 toneladas de ingredientes activos. Esta cifra corresponde al 70% del consumo nacional de plaguicidas (DIGEIM 1996), que incluye los extremadamente tóxicos, cuyo uso está prohibido en otros países.
- ¥ Contaminación por otras fuentes de origen terrestre (como la acuicultura y la minería) o marino, como los hidrocarburos.
- ¥ Erosión y sedimentación.
- ¥ Sobrepesca”.<sup>2</sup>

«En el año 1986, se declara como bosques protectores a 362.742 hectáreas (rectificadas posteriormente por el sistema satelital Clirsén a 362.802 ha) la superficie de tierras cubiertas de bosque de manglar, de otras especies forestales asociadas y de áreas salinas incluidas dentro del ecosistema. Esta cifra comparada con el Mapa Forestal del Clirsén del año 2000, que establece la remanencia de 108.299 hectáreas de manglar, arroja como resultado la pérdida del 70% del ecosistema manglar”<sup>4</sup> en dos décadas.

Los ecosistemas costeros serían los más amenazados si se los compara con los hábitats costeros asociados, los hábitats críticos y los ecosistemas marinos (gráfico 2.13). Debe tenerse en cuenta que los hábitats costeros críticos (de mayor

accesibilidad) todavía no han sido evaluados adecuadamente, y mucho menos los hábitats marinos críticos, sobre los cuales casi nada se ha estudiado».<sup>2</sup>

### 3.3.2 Degradación de la tierra

“Se señala que la Costa es la región más afectada. Entre 1985 y 1991 el 48% de la producción maderera del país provino de la Costa”.<sup>2</sup> «Las deforestaciones por siembra de monocultivos de cacao y banano han sido las más agresivas y las más extensas en el tiempo. La demanda de cacao dio lugar a la mayor sustitución de bosques de la Costa, a través de varias décadas, hasta su crisis final, debido a las plagas, intrínsecas a la práctica misma del monocultivo. Otra coyuntura dio lugar a la extensión de cultivos de banano y café en los años 50.

Posteriormente, se introducen monocultivos como la palma africana, que habría ocasionado según Palacios, una pérdida en el Norte de Esmeraldas de más de 30.000 ha de bosques maduros o ligeramente intervenidos, en los últimos diez años. En el caso de la palma africana el gobierno entregó tierras en el Oriente a empresas vinculadas a capitales nacionales y extranjeros franceses, belgas y alemanes, desplazando a indígenas y colonos, 82, con el apoyo del BID. Actualmente este monocultivo cuenta con 120.000 hectáreas.<sup>21</sup><sup>4</sup>

“En el año 1986, Ecuador se convirtió en el mayor exportador de **camarones** del hemisferio occidental, se ubicó como segundo renglón de exportación nacional. Los estanques se encuentran distribuidos en los estuarios del manglar y “superan las 200 mil hectáreas de construcción, afectando a grandes extensiones de manglares y áreas salinas”<sup>12</sup>.<sup>6</sup>

« La industria del camarón de cultivo ... es la principal causante de la destrucción de los ecosistemas de manglar, de la Costa Ecuatoriana. Los métodos de producción adoptados por las empresas camaroneras, deterioran los bosques por la tala directa, el uso intensivo del suelo, la apertura de canales artificiales con bordes altos, que interrumpen el flujo y reflujo natural de agua dulce y marina para secar amplias extensiones de manglares ».<sup>4</sup> "Utiliza grandes cantidades de agua y vierte a los cuerpos de agua aledaños, residuos de antibióticos, fertilizantes, cal y otros contaminantes".<sup>6</sup>

“La **pesca** industrial produce impactos en ecosistemas costeros y marinos, su tendencia a la sobre pesca pone en riesgo las reservas marinas. Los grandes buques destruyen los arrecifes y ecosistemas costeros. No respetan las líneas establecidas para la pesca y vierten desechos al mar, incluyendo combustibles ».<sup>6</sup> “Las flores, el eucalipto, la teca, el pino, son otros monocultivos más recientes que están ya causando estragos y modificando ecosistemas diversos”.<sup>4</sup>

“Mucho de la conversión del suelo a usos agrícolas, aparte de la pérdida de hábitats y la fragmentación con la concomitante pérdida de biodiversidad, tiene efectos que atentan contra la propia productividad agrícola: erosión, desertificación y contaminación con agroquímicos. Según Fundación Natura (1992 citado en MAG 1999b), en 1996 se utilizó un promedio de 2,5 kg de pesticidas/trabajador/año. En un importante número de cultivos de consumo interno se realizan hasta 22 aplicaciones profilácticas por ciclo de cultivo (CAAM 1996 citado en MAG 1999b)».<sup>2</sup>

---

<sup>12</sup> Falconí F. Diego B. y Colaboradores, Evaluación de la política de Manejo Forestal en el Ecuador. Ibíd., p.240

“El crecimiento de otras actividades extractivas altamente contaminantes, como la **minería** de oro, plantea serios problemas vinculados a la intervención minera en áreas agrícolas, ecosistemas frágiles, y en las cuencas de los principales ríos. Según cifras oficiales, más del 80% del área concedida tiene fines de exploración y están a cargo de empresas internacionales, pero que la explotación la desarrollan empresas de pequeña escala. En marzo de 2001 las concesiones mineras inscritas llegaron a 859 y comprendían 385.606 hectáreas ».<sup>6</sup>

### 3.3.3 Desertificación

“En el Ecuador, la desertificación fue reconocida como uno de los problemas ambientales a nivel nacional<sup>13</sup>. La inadecuada utilización de los recursos naturales es el principal factor que influye en los alarmantes niveles de degradación de la tierra, más del 47.9% de la superficie del país está afectado por problemas erosivos.<sup>14</sup> En la Costa, donde grandes extensiones se encuentran afectadas por la sequía, el 92% de la superficie de la región ha perdido su cobertura vegetal natural (Sierra y Colaboradores 1999)<sup>15</sup>”.<sup>6</sup>

Entre “las provincias con mayor incidencia en desertificación se encuentra **Manabí**, donde la degradación del suelo se da en el 75% de su territorio, mantiene el 15% de su cubierta vegetal y el 64.12% de la población está bajo la línea de pobreza”.<sup>6</sup> Se debe tener en cuenta que Manabí es la tercera provincia más poblada del Ecuador.

“La expansión de pasturas en las áreas forestales es una de las causas de la deforestación, sumado a esta práctica, la infraestructura vial sin debidas previsiones, el sobre pastoreo, el desplazamiento de la agricultura de autoconsumo por la agricultura de exportación (monocultivo), uso intensivo de la tierra agrícola, utilización de fertilizantes químicos y la falta de incorporación de materia orgánica al suelo, la pérdida de retención de agua en el suelo y por lo tanto la presencia de sequías y la erosión eólica y pluvial, cuyos impactos en la naturaleza son perversos y la pobreza se acrecienta cada vez más”.<sup>6</sup>

### 3.3.3 Deterioro socioambiental

“El impacto ambiental causado en los ecosistemas por las actividades productivas como es la deforestación, la degradación de la tierra y la contaminación, tienen una repercusión directa sobre la calidad de vida de la población y son consecuencias de un modelo productivo insostenible que genera, de una u otra manera, mayor pobreza. En este sentido las especies animales y vegetales, el agua, aire y suelo, se convierten en recursos no renovables si su uso es inadecuado<sup>16</sup>».

<sup>13</sup> Ecopar y Colaboradores, Proyecto Autoevaluación Nacional de las Necesidades de Fortalecimiento de Capacidad. Ecuador NCSA-ECU/03/G31. Documento PLP-Lucha contra la Desertificación. p. 8

<sup>14</sup> De acuerdo con MAG-ORSTOM (1984), prácticamente el 47.9% de la superficie del país, está afectado por problemas erosivos, es decir alrededor de 123.555 Km2

<sup>15</sup> Ecopar y Colaboradores, Ibíd., p.9

<sup>16</sup> Carabias y Colaboradores,,1995: 20. cit por Isko X. y Colaboradores, Ordenamiento de los Recursos Forestales Desarrollo Sostenible y Pobreza Rural en el Ecuador. UICN 1998. p.42.

«El problema se torna más agudo, si se considera que el crecimiento económico, no es sostenible en el mediano y largo plazo, en la medida en que se nutre de políticas gubernamentales (concesiones) para la explotación abusiva de las riquezas naturales, la depredación de recursos no renovables como el petróleo, la ruptura de equilibrios frágiles que permiten la conservación de la biodiversidad, problemas vinculados a la deforestación masiva, la desertificación y la erosión, evidencian que en las condiciones actuales, el crecimiento económico no podrá mantenerse».<sup>6</sup>

“Entre los grupos sociales que más se han visto afectados por el modelo productivo imperante y que menos perspectivas tienen frente a los cambios que se avecinan, como el Tratado de Libre Comercio (TLC), se destaca el campesinado de la costa, pueblo afroecuatoriano y la población indígena de la Sierra y Amazonía. Estos grupos se hallan afectados por una doble vulnerabilidad, al sufrir no solamente por los efectos de una creciente exclusión social agravada por la apertura comercial, sino también por el deterioro ambiental generalizado cuyos resultados son: erosión, el agotamiento de los suelos, el cultivo intensivo, la deforestación, la reducción de fuentes de agua y la exposición a diversos residuos tóxicos en los ambientes ocupacionales.”<sup>6</sup>

“Hace falta conocimientos y capacitación sobre tecnologías para la práctica de una agricultura sustentable y adaptada a las condiciones de cada región, muchas veces desconocidas por la gente migrante y campesina. Sin embargo, el origen de los usos inadecuados también se debe a las políticas de ocupación de tierras, el escaso acceso a la misma por parte de un número cada vez mayor de pobres, la desorganización de la tenencia legal, las formas de comercialización y los bajos precios de los productos agrícolas de consumo interno. Todo esto genera una agricultura extensiva de muy baja inversión y extractiva de recursos, lo que deteriora las condiciones ambientales en las que se desenvuelve el sector agropecuario».<sup>2</sup>

“Dentro de esta realidad, la Ciudad de Guayaquil presenta estadísticas no menos favorables. En el mundo ocupa el tercer lugar en precariedad habitacional en relación al número de habitantes; 150 000 viviendas constituye el déficit acumulado. El 60% del total de viviendas carece de servicios básicos de agua y desagües con las consiguientes enfermedades infecto contagiosas que eso acarrea. El 40% de las viviendas son de caña y madera con una dimensión de 4 por 4 metros cuadrados, que carecen de servicios higiénicos y sistemas de recolección de basura; sin contar con el hacinamiento y el alto índice de analfabetismo”.<sup>10</sup>

### **3.3.4 Afectaciones ambientales en la salud**

“Los problemas de la salud están estrechamente ligados al deterioro del ambiente ... La contaminación del ambiente provoca enfermedad, y los contaminantes, muchos de ellos persistentes, llega a la población ya sea a través de la cadena alimentaria o ingeriéndolos directamente con el agua o el aire”. La deforestación y la destrucción de las bases de subsistencia convierten a las

poblaciones en más vulnerables a las enfermedades, ... Inclusive, las condiciones de estrés generan un debilitamiento de la salud y de la capacidad del cuerpo para enfrentar al ambiente. Al tiempo que se producen cambios genéticos de los microorganismos y aparecen variantes de enfermedades que no se pueden controlar, como en el caso del paludismo.<sup>11</sup>

Enfermedades por intoxicación en la agricultura: intoxicaciones, cáncer, metahemaglobinemia, impactos genéticos demostrados, enfermedades de la piel, los ojos, digestivas y respiratorias, muertes de inocentes, especialmente niños, ancianos y personas, con el sistema inmunológico debilitado, desnutrición

Enfermedades ligadas al cambio climático son: el aumento de enfermedades tropicales, enfermedades ligadas a la pobreza como el cólera, según el MSP en el informe 2001, 25 enfermedades infecciosas aumentaron en la década de los 90, incremento del suicidio y de violencia y maltrato, muchos organismos pueden transformarse en epidemias y atacar a otras especies de animales y vegetales, en calidad de parásitos o provocando enfermedades. El fenómeno del Niño 97-98 causó Malaria en casi la mitad de la población.<sup>11</sup>

«...en la Costa, las epidemias de enfermedades tropicales, ligadas a las actividades productivas y de intercambio comercial provocaban muchos fallecimientos : ...en 1842 la fiebre amarilla causó la muerte de 5.000 guayaquilenos (cuarta parte de la población de la Ciudad) y 3.500 manabitas»». «El cólera hace su aparición epidémica en Ecuador, con mas de 34000 casos entre Febrero y Agosto del 1991, y con una tasa de letalidad de 1.65 x 100 casos, ...» La crisis desatada con la dolarización de la economía en 1999 "... se refleja también en el acceso a servicios de salud, habiéndose incrementado de 51% al 72% las familias con problemas de acceso a la salud» y paralelamente hubo un importante incremento de casi un 30% de infecciones respiratorias agudas».

En la Costa, la desigualdad social entre las provincias se evidencia con los índices de pobreza, que en Guayas es 8.9-9.8, El Oro 9.8 – 13.8 y en Manabí, Los Ríos y Esmeraldas del 20.2 – 28.3. «En lo que tiene que ver con causas de muerte

y enfermedad, el perfil epidemiológico nacional se ha visto modificado en los últimos años, disminuyendo problemas de salud asociados con carencias básicas e incrementándose aquellos relacionados con la «modernización». Destaca la conocida combinación de enfermedades circulatorias, transmisibles, crónico degenerativas, accidentes y salud mental. Llama también la atención el elevado números de muertes sin diagnóstico, así como la elevada frecuencia de una sola enfermedad, la Diabetes Mellitus. En lo referente a las causas de muerte infantil, predominan problemas infecciosos, especialmente respiratorios, así como causas perinatales".<sup>9</sup>

### **3.3.5 Contaminantes Orgánicos Persistentes (COPs)**

«El Convenio de Estocolmo de los COPs (2001) centra su atención en la llamada "Docena Sucia" que se divide de la siguiente manera: nueve compuestos químicos prioritarios a ser eliminados, de ellos ocho son plaguicidas: aldrin, endrin, dieldrin, toxafeno, mirex, heptacloro, DDT, clordano, y un producto de uso industrial: PCB, y tres cuya generación deberá ser reducida al máximo el: HCB, que puede ser plaguicida o producto industrial, y dos subproductos generados de manera no intencional: dioxinas y furanos.

Los COPs tienen un efecto transgeneracional, se pasa de padres a hijos/as, y de hijos/as a nietos/as. Estos compuestos atraviesan la placenta, las madres lo pasan a los hijos/as y van a la leche materna. No hay un lugar en el mundo donde esto no haya: hasta los pingüinos lo tienen. Ecuador, al ratificar este Convenio, se compromete a eliminar los plaguicidas organoclorados. El DDT es especial, se lo va a eliminar pero todavía se lo usa sólo para condiciones de emergencia, por parte del MSP, en control del vector de la malaria. El Ecuador durante el Fenómeno de El Niño del 98 usó el DDT para la epidemia (de malaria), antes de que se haga una pandemia. El Ecuador se presentó como país piloto y fue aceptado para desarrollar los planes nacionales de aplicación. En este proyecto se hizo un inventario para ver la línea base del país.

No se encontraron grandes cantidades. Lo que más se encontró fue DDT que llega a las dos toneladas y lo tiene el Estado para combatir la malaria. En la investigación se descubrió que hay tres plaguicidas con la puerta abierta: Mirex, Hexaclorobenceno y Toxafeno. Otro resultado de la investigación es que hay PCB en el sector eléctrico.<sup>17</sup> También se realizó un inventario de lo que es Dioxinas y Furanos. El PNUMA desarrolló una herramienta y ya sabemos de manera preliminar qué es lo que genera Dioxinas y Furanos en el país y son principalmente las quemas agrícolas ».<sup>6</sup>

### **3.3.6 Erosión de la base genética**

“La Costa es la región donde el porcentaje de erosión genética es mayor. Con la tecnificación de la agricultura y el monocultivo de especies de producción extensiva (como el banano y la palma africana) muchas especies cultivadas y silvestres han desaparecido. Igualmente la construcción de miles de hectáreas de

<sup>17</sup> Hasta el año pasado las empresas eléctricas remataban los transformadores. En el inventario preliminar se detectaron 5000 toneladas de PCB. Hay algunos en uso y otros almacenados y con prácticas ambientales que producen efectos graves. En los fluorescentes hay PCB. Las lámparas de hace 10 años se usan todavía. El PCB ya no existe desde 1985, pero se produce en forma no intencional y se usa residuos que al ser persistentes siguen.

piscinas camaroneras ha reducido considerablemente la cantidad de manglares y los recursos genéticos asociados a este ecosistema (Ministerio del Ambiente 2000).

Frente a esta pérdida gradual de diversidad genética en todo el Ecuador se pueden mencionar ciertos trabajos que han sido realizados para contrarrestarla. En lo que se refiere a conservación in situ de recursos fitogenéticos, en 1990 se inició un proyecto para inventariar las especies silvestres relacionadas con los cultivos. El proyecto cubrió gran parte de tres áreas protegidas (los parques nacionales Podocarpus y Machalilla, y la Reserva Ecológica Cayambe–Coca), donde se registraron al menos 15 especies de parentes silvestres de plantas comestibles (Castillo, 1998). En cuanto a la conservación ex situ, vale recalcar el esfuerzo del INIAP como el mayor aporte llevado a cabo para rescatar y preservar la diversidad de importantes cultivos”.<sup>2</sup>

### 3.4 Ordenamiento territorial

Uno de los avances significativos de los últimos años en el Ecuador, a pesar de su profunda y prolongada crisis estructural, es la descentralización del Estado y la mayor participación ciudadana en el gobierno local. Este proceso, aún efímero, está abarcando el manejo local de los recursos naturales. La mayor comprensión sobre la necesidad de conservar funciones ecosistémicas ha desembocado en varias iniciativas, como la integración de la población en el manejo de las fuentes de agua, la mancomunidad para la restauración y el manejo integrado de ecosistemas compartidos, la concesión de áreas naturales a poblaciones ancestrales para su manejo sostenible, comités de gestión de actores locales para la conservación de áreas naturales, acuerdos de uso entre actores locales y el intercambio de experiencias entre unidades de gobiernos locales de gestión ambiental.<sup>5</sup>

“En este escenario, es prioritario garantizar la sostenibilidad ambiental por los siguientes motivos: i) Ecuador es un país megadiverso; ii) el modelo de producción tiene una alta dependencia de los recursos naturales; iii) el deterioro ambiental aumenta los niveles de pobreza y afecta, sobre todo, a los grupos más vulnerables. La destrucción de la naturaleza, la contaminación ambiental y la degradación del ambiente, ocasiona impactos en la calidad de vida y la salud, por lo que la política ambiental debe fortalecerse<sup>18</sup> y es necesario avanzar con propuestas que faciliten respuestas a la problemática socio ambiental del país”<sup>6</sup>.

“El Estado ecuatoriano, reconoce que la diversidad biológica es uno de los recursos estratégicos para el desarrollo sostenible del país y asegura su existencia e integridad mediante el fortalecimiento del Sistema Nacional de Áreas Protegidas SNAP, que tiene bajo la administración el 18,55% del territorio nacional en las 22 provincias, conformado por 33 Áreas Protegidas entre: parques nacionales, reservas ecológicas, reservas de producción faunística, reservas biológicas, áreas de recreación y refugios de vida silvestre<sup>19</sup>.

Estas áreas están reguladas por la Ley de Gestión Ambiental que ordena que “los consejos provinciales y municipios, dictaran políticas ambientales seccionales con sujeción a la Constitución Política de la República. Este proceso

<sup>18</sup> Estrategia Nacional Ecuador 2004, documento sin publicar. PPD/FMAM. Quito. p.5

<sup>19</sup> Ministerio del Ambiente, ... en el tercer milenio, p.20

debe (ampliarse y) desarrollarse con base al derecho que tienen los pueblos indígenas, afroecuatorianos y poblaciones locales como propietarios de sus tierras, para la delimitación, manejo y administración de las áreas de conservación y reserva ecológica”<sup>20,6</sup>.

#### **4 Propuestas ambientales**

Sobre la base de un amplio marco político, legal e institucional ya existente en el Ecuador, que requiere ser actualizado, las propuestas deben enfocarse en estrategias primarias diseñadas para que las comunidades manejen sus recursos y desarrollem cualidades propias de sustentabilidad.

“La problemática analizada en el CCA/UNDAF (2004-2008), identifica que el Ecuador requiere un plan de mitigación de riesgos y control de emergencias, a nivel nacional (gobierno nacional) y a nivel local (gobiernos locales). El país necesita legislación, sistemas de información, promoción de la sostenibilidad ambiental y el manejo adecuado de los recursos ambientales como base para prevención de riesgos, uso de energía renovable, energía eólica, hidroeléctrica y solar y la biomasa moderna orientada a procesamiento agrícola y en pequeñas empresas.”<sup>6</sup>

Contrariamente a los intereses de un mundo globalizado homogenizado y sintético que persiguen ciertas empresas transnacionales, es fundamental para la sobrevivencia de formas de vida saludables la planificación territorial con enfoque de diversidad biológica y cultural.

##### **4.1 Proyecciones**

Formas de vida alienadas manipuladas a control remoto desde los centros de poder tienen como efecto la depredación de los recursos naturales, lo que a su vez reduce la calidad de los servicios ambientales y con ello la calidad de la vida. Riesgos epidemiológicos son particularmente grandes en los grandes centros y ejes urbanos como Guayaquil, que no cuenta con controles sanitarios en gran parte de su población. De ahí, el traslado de patologías endémicas, como la fiebre amarilla que se encuentra en la Región Amazónica, siempre es un alto riesgo latente. Ante el desarrollo social errado, que se basa en la industrialización homogenizante de la vida y la dependencia externa, es de gran trascendencia aprender de experiencias de diferentes culturas o formas de vida en el manejo sostenible de recursos naturales a nivel local para restaurar el ambiente de acuerdo a sus realidades locales concretas.

Esto es tanto más válido ante el hecho de que fuerzas externas impulsan procesos de globalización que tienen como finalidad el control total de la vida humana desde los laboratorios de empresas transnacionales. El manipuleo genético con fines exclusivamente mercantiles monopolizantes, como lo es la patentización de la vida y el control mundial del mercado de las semillas, agroquímicos y medicamentos, impulsado por oligopolios globales tendrá como resultado renunciar a opciones y alternativas de formas de vida saludables para someterse exclusivamente a los dictámenes de los dueños ilegítimos de patentes.

“La incorporación del Ecuador al TLC, entre sus principales efectos determina mayor vulnerabilidad para los pequeños y medianos productores que se verán forzados a competir con productos importados altamente subsidiados; los recursos naturales se verán más afectados con la explotación intensiva y destrucción de los recursos estratégicos (petróleo, gas, madera, agua y minerales); se prevé la sobre-explotación de suelos agrícolas y la introducción de semillas “certificadas y transgénicas” para proyectos de agro-exportación, afectando la producción de semillas nativas, y el impulso a servir a mercados mundiales en detrimento del mercado local y nacional”.<sup>6</sup>

“Si bien, los recursos de la naturaleza, su uso y capacidad de regeneración, tienen límites reales que deben ser reconocidos, el reto es ¿Cómo construir un desarrollo ambientalmente sano y socialmente justo en un espacio ambiental finito? ¿Cómo garantizar el reconocimiento del rol y aportes de las comunidades locales en el desarrollo sostenible?<sup>21</sup> Esto supone no solo la protección de los recursos naturales y el ambiente, sino buscar medios de vida sostenibles que apoyen la reducción de la pobreza y proponer nuevos modelos de intervención basados en el fortalecimiento de las capacidades locales y en respuestas que sean respetuosas con la naturaleza y el ambiente».<sup>6</sup>

«Los derechos colectivos constituyen un avance importante en el reconocimiento de los derechos de los pueblos indígenas, del medio ambiente y de las personas consumidoras, lo que fortalece, a su vez, los derechos ciudadanos. El interés colectivo es generador de valores intrínsecos que los diferencia de los demás derechos. Con el reconocimiento de los derechos colectivos queda consagrado el avance histórico del derecho que hasta el momento se concebía sustancialmente como la realización individual de la persona dentro de la sociedad (Acción Ecológica, 1998).<sup>22</sup> Estos derechos fortalecen el capital natural como bien público y deben estar anclados en la Constitución Política del país.

“La conservación del material genético de plantas y animales en la naturaleza (*in situ*) es vital para mantener los procesos evolutivos que han originado la gama de organismos. Las áreas protegidas, al mantener especies silvestres, aseguran la permanencia del entramado de relaciones ecológicas, las mismas que sustentan los procesos genéticos que mantienen las poblaciones y la biodiversidad

<sup>20</sup> Ministerio del Ambiente. *Ley de Gestión Ambiental*. R O # 245 de 30 julio de 1999. Título II. Capítulo IV, de la Participación de las Instituciones del Estado. Art. 13.

<sup>21</sup> Memorias para el diseño de la Estrategia Nacional del PPD 2005-2008. PPD/ PNUD. Análisis de la Problemática socio ambiental en el Ecuador. Espinoza M.F. Quito.

en general. Pero también la conservación de germoplasma fuera de su ambiente en bancos genéticos ( ex situ) es esencial para preservar los recursos genéticos.<sup>2</sup>

“Las estrategias de conservación in situ o ex situ con respecto a la seguridad alimentaria deben también ser consideradas. La concentración, en países desarrollados, de enormes bancos de germoplasma que contienen material proveniente en su mayoría de las regiones de los países en desarrollo, así como el creciente problema de la erosión genética, » sin tener en cuenta la conservación local de los recursos, es un manipuleo irresponsable de la vida humana. « Es fundamental que en el Ecuador se reconozca la importancia de la agrobiodiversidad y la necesidad urgente de conservarla para garantizar la seguridad alimentaria de sus habitantes. Se debe desarrollar programas que logren, entre otros aspectos: conservar la diversidad genética agrícola, conservar y utilizar los cultivos nativos, valorizar la calidad nutritiva de los alimentos tradicionales, y reintroducir alimentos autóctonos en la dieta de la población ecuatoriana ».<sup>2</sup>

Fortalecer la bioseguridad es el control sobre la transferencia, manipulación y utilización segura de organismos vivos modificados resultantes de biotecnología, que puedan tener efectos adversos para la conservación y el uso sustentable de la biodiversidad y para la salud humana. Dentro del marco del Convenio sobre la Diversidad Biológica, en Enero de 2000, los países partes definieron un Protocolo común sobre el tema, denominado Protocolo de Cartagena. En el ámbito regional también existe una propuesta para normar la bioseguridad en los países de la Comunidad Andina de Naciones.

---

#### Tablas 1 + 2

de “La disminución de la cobertura vegetal en el Ecuador », Roberto Sánchez, Foro « La tala ilegal : Impactos sociales, económicos y ambientales », Cedenma/CIFOP, Quito, 2005)

\*El Grupo Salud y Ambiente es una agrupación libre interdisciplinaria de profesionales de la ciudad de Guayaquil, Ecuador, conformado para la aplicación de estrategias de Atención Primaria en Salud (APS) y Atención Primaria Ambiental (APA) en barrios populares con el fin de establecer sistemas de salud integral sobre la base de la autogestión comunitaria.

#### Referencias :

- (1) VI Censo de Población 2001, INEC
- (2) « La biodiversidad del Ecuador – Informe 2000 », Carmen Josse, Lourdes Barragán, Mario Hurtado, Tarsicio Granizo, Verónica Cano, María de Lourdes Torres, Luis Suárez, María Albán, Diego Burneo, MAE-UICN-Ecociencia, Quito
- (3) “El cambio climático y la participación de las ONGs – Consulta sobre la Segunda Comunicación Nacional”, Comité Nacional sobre el Clima, “PLP Cambio Climático”, Ecogestión, Quito, Julio 2005:

(4) C-CONDEM: CORPORACION COORDINADORA NACIONAL PARA LA DEFENSA DEL ECOSISTEMA MANGLAR C-CONDEM "Análisis integral de la certificación orgánica a la industria camaronera en el Ecuador », Quito, 2005

(5) CEDEGE Foro Mancomunidad del Agua, Problemas y consecuencias de la gestión del agua, Cedege, Jorge Duque, Guayaquil, Agosto 2005

Manejo integral del agua, calve para el desarrollo regional y de Guayaquil, Municipio Guayaquil, Mauricio Velásquez, 2005

(6) PPD Estrategia Nacional Ecuador, Programa de Pequeñas Donaciones, PPD/ FMAM/ UNDP, Quito, 2005

(7) PMRC

(8) C-Condem

*Ecuador: evaluación de los efectos socioeconómicos del fenómeno El Niño en 1997-1998.* CEPAL, 1998.

*Ecuador: Memorias del Fenómeno El Niño 1997-1998. Retos y propuestas para la región andina.* Volumen IV. Corporación Andina de Fomento, p. 153.

Dirección Nacional de Epidemiología, Ministerio de Salud Pública. El Niño. Memoria Ecuador 1997-1998

(9) Situación de Salud en Ecuador : Evolución, Perspectivas e Intervención local, Fernando Sacoto A., Carlos Terán P., María de Lourdes Velasco G. , Fundación Ecuatoriana para la Salud y el Desarrollo (FESALUD), Quito, 2004.

(10) Plan Más Salud, Municipio de Guayaquil, Guayaquil, 2004

(11) "Derechos Humanos - Por la vida - Apuntes para la reflexión, N°3, Plan País - Ecuador, Quito, 2005 (p.69-74)

## S.O.Sostenibilidad en Ecuador

Ana María Varea

Ecuador es sin duda un país de contrastes y de paradojas, un país muy rico y, a la vez, muy pobre. Muy rico en biodiversidad y recursos naturales (es uno de los 17 países megadiversos del mundo) y es uno de los países de América Latina donde la brecha entre sectores con poder adquisitivo y sectores pobres se ha hecho más grande en los últimos 10 años. Ecuador es un país con mucha participación a nivel local y con iniciativas innovadoras en ciertos gobiernos locales sin embargo, con problemas de gobernabilidad a nivel local, provincial y nacional.

En Ecuador los niveles de pobreza son muy preocupantes y los evidenciamos a cada paso, día a día y en cada lugar. “Según las encuestas de condiciones de vida (ECV), entre 1995 y 1999 la pobreza extrema en Ecuador aumentó de 13% a 15.5%, respectivamente. En ese último año, alrededor de 1.9 millones de ecuatorianos y ecuatorianas pertenecían a hogares que carecían de recursos monetarios para satisfacer aún los requerimientos nutricionales mínimos de sus miembros. En el nuevo milenio se acentuaron la pobreza y la indigencia.” Por estas razones es fundamental emprender acciones tendientes a reducir la pobreza, que es el Objetivo del Milenio 1.<sup>22</sup>

Este contexto de pobreza no deja de llamar la atención en un país con una naturaleza privilegiada, dónde existe un enorme potencial para brindar bienestar a sus ciudadanos y ciudadanas. En el país no podemos dejar de asombrarnos al constatar que al mismo tiempo que se cultivan papas a 4000msnm, se cultivan camarones y bananos a nivel del mar. Los múltiples pisos ecológicos que existen en el país, que van desde los bosques tropicales, de gran exuberancia y verdor, a los silenciosos y mágicos páramos, deberían ser una oportunidad para el desarrollo y no una limitación. Es urgente encontrar respuestas que disminuyan las inequidades en el uso, acceso y control de los recursos naturales.

Garantizar la sostenibilidad ambiental es el Objetivo del Milenio 7, que también es prioritario en Ecuador, por tres motivos: 1) Ecuador es un país megadiverso; 2) el modelo productivo tiene una alta dependencia de los recursos naturales renovables y no renovables (petrolero, bananero, camaronero, maderero); 3) el deterioro ambiental afecta la salud de la población y aumenta la vulnerabilidad del país a los desastres naturales.

Los indicadores ambientales, al igual que aquellos de pobreza son igualmente preocupantes. Entre 1990 y 2000, el porcentaje del territorio nacional cubierto por bosques se redujo de 43% a 38%, respectivamente. De no actuar sobre el ritmo actual de deforestación (entre 60 mil y 400 mil ha/año, de acuerdo a diversas fuentes), es probable que, en el año 2015, el área de bosque se limite apenas al 20% del territorio ecuatoriano, con la consecuente pérdida de biodiversidad.

La pérdida de biodiversidad tiene que ver también con el crecimiento poco planificado de los centros poblados que traen consigo una serie de problemas socioeconómicos y además un deterioro de la calidad de vida por la contaminación

---

<sup>22</sup> Sistema de Naciones Unidas Ecuador, 2005, El Futuro tiene hora, , Informe de los Objetivos del Milenio, ODM 2015, Quito – Ecuador.

de agua, aire, suelo tanto a nivel urbano como rural.

Este deterioro ambiental también tiene que ver con el aumento de la pobreza, no solo porque su impacto afecta sobre todo a los grupos más vulnerables y marginados sino porque en aquellos remanentes de naturaleza, que aún quedan en el país, viven comunidades indígenas y campesinas y su sobrevivencia depende de la conservación y manejo sostenible de estos ecosistemas.

Si bien en Ecuador han habido avances en lo que respecta a las políticas ambientales, no es menos cierto que los impactos sobre el entorno natural y social siguen en aumento. En el marco de este análisis este documento se divide en tres capítulos. En el primero: Desarrollo y Deterioro Ambiental, se hace un rápido recorrido del país y se analiza el desarrollo y los impactos ambientales en la Costa, Sierra, Amazonía y posteriormente se pasa revista a la situación ambiental de la región insular: Galápagos. A partir de las potencialidades de cada región, con respecto a la biodiversidad y sus recursos naturales y luego de reseñar las principales actividades productivas que allí se desarrollan, se señalan los impactos socioambientales existentes.

El segundo capítulo: Contaminación en las Ciudades, aborda el tema de la contaminación y deterioro ambiental en zonas pobladas y revisa la insuficiente planificación de las urbes, en las que poco se ha considerado estrategias que mitiguen los impactos ambientales causando contaminación de aire, agua y suelo.

El tercer capítulo: Megadiversidad y Patrimonio Natural, hace un recuento de la biodiversidad y del patrimonio natural con que cuenta el Ecuador, las estrategias para manejarlo y conservarlo. Se aborda la biodiversidad que existe en el país y las áreas naturales protegidas como estrategia para proteger el entorno natural. A lo largo del capítulo se analizan las dificultades y limitaciones que existen respecto a la conservación y manejo de la biodiversidad en el país.

### **Desarrollo y Deterioro Ambiental**

Las actividades productivas en Ecuador se sustentan en la extracción de los recursos naturales y de la biodiversidad. Este es el país, de América Latina, con el mayor peso de productos primarios en sus exportaciones (90%).<sup>23</sup> La presión sobre el ambiente y la biodiversidad es cada vez más marcada, lo que pone en riesgo las actividades productivas a mediano y largo plazo. Por otro lado, las economías locales también se sustentan en actividades productivas cuya base es el patrimonio natural, cuya explotación y escasez está determinando la aparición de conflictos socioambientales en todo el país.<sup>24</sup>

Los variados paisajes de la sierra, costa y Amazonía y la exuberancia de bosques y manglares, están en constante proceso de transformación y algunos casos de franco deterioro, aceleradamente debido a un agresivo proceso de deforestación, generado por la explotación forestal, la expansión de la frontera agrícola, la conversión de bosques en plantaciones agroindustriales, las actividades de acuicultura en la faja costera, los procesos de colonización, el crecimiento urbano y al impacto provocado por la explotación petrolera y minera.

<sup>23</sup> CEPAL, Anuario Estadístico 1999

<sup>24</sup> Varea, Anamaría y Colaboradores. 1997. "Ecologismo Ecuatorial: conflictos socioambientales y movimiento ecologista en el Ecuador" Abya-Yala. CEDEP. Quito-Ecuador.

En el país los síntomas del deterioro ambiental y las amenazas sobre la biodiversidad, se hacen cada vez más evidentes, hay aumento de los niveles de contaminación, destrucción ecológica y degradación ambiental, que colocan en serio riesgo este recurso estratégico y el desarrollo del país.

En Ecuador la principal amenaza para la pérdida de hábitats y su biodiversidad es la deforestación. La deforestación aumenta debido a la expansión de la frontera agrícola, a los procesos de colonización, el crecimiento urbano y al aumento de actividades productivas a gran escala como la explotación petrolera y minera, la producción camaronera, banarera, palmicultora y florícola.

El país cuenta con diversos datos sobre deforestación pero no existe un dato certero y menos aún tasas anuales que permitan comparar el incremento en la desaparición de los bosques. De 1980 a 1990 las tasas de deforestación a nivel nacional varían entre 0,5 y 2,4% y presentan distintos niveles de gravedad en las cuatro regiones del país. La FAO ubica al Ecuador con la tasa de deforestación de 189.000 hectáreas por año. Según estudios realizados por Rodrigo Sierra, publicados en 1999, para 1996 el Ecuador contaba con menos del 60% de los bosques del país.<sup>25</sup>

Derivados de la deforestación y la consecuente ampliación de la frontera agrícola se presentan varios problemas ecológicos adicionales como la pérdida de especies, la erosión y la sedimentación.

La extinción de las especies altera el equilibrio de los ecosistemas y se pierden para siempre valores culturales fundamentales para las comunidades campesinas e indígenas del país, lo que tarde o temprano se traduce en pérdidas económicas significativas.

A continuación se hace un rápido recorrido por las diferentes regiones del país, Costa, Sierra, Amazonía y Galápagos, analizando sus recursos, el uso de los mismos y los impactos socioambientales existentes.

### **Costa Ecuatoriana**

La costa se extiende desde el Océano Pacífico hasta las tierras bajo los 1.300msnm, de las estribaciones occidentales de la cordillera de los Andes. La costa ecuatoriana ha sido la más afectada por la deforestación. El ambiente de la región costera del Ecuador, en las últimas tres décadas, ha variado significativamente. Estudios hechos por Dodson y Gentry determinaron que en esta región solo queda el 4,4% de la cobertura original de bosques naturales y sin embargo, los reductos que se encuentran en el noroccidente de la costa están bajo severa presión de las compañías madereras y a inicios del siglo XXI la tasa de deforestación en esta área se calcula en un 1,9%.

En la región la agricultura a gran escala, para exportación, se inició ya en los 60 y tuvo un acelerado crecimiento, lo que determinó un significativo proceso de deforestación. En las partes bajas de las provincias costeras, casi todos los bosques fueron reemplazados por monocultivos de palma africana y banano, que requieren de altas cantidades de insumos y productos químicos, lo que ha

---

<sup>25</sup> Informe Nacional de Biodiversidad del año 2000

generado serios impactos socioambientales.

En el marco del uso indiscriminado de pesticidas, cabe recordar los impactos socioambientales de la producción bananera por el uso del DCBP (dibromocloropropano), nematicida utilizado en el país, hasta 1985, en las plantaciones bananeras, que causó esterilidad en los trabajadores. Los hombres afectados por este producto demandan a las compañías responsables de la producción y comercialización del producto (Royal Dutch Shell, Dow Chemical, Standard Fruit, United Brands y Oxidental Petroleum) una indemnización y para ello han apelando a las cortes norteamericanas, desde 1990, a fin de que este consorcio multinacional reconozca el daño causado.<sup>26</sup>

El cultivo de palma africana, sobre todo, en la provincia de Esmeraldas, que es parte del Chocó Biogeográfico, ha generado un acelerado proceso de deforestación y ha causando también serios impactos en el entorno, contaminando las fuentes de agua y afectado la salud de la población local.<sup>27</sup>

El crecimiento de la actividad camaronera, a partir de los 80, dio paso también a una marcada transformación del entorno natural. Hasta fines de los 70 a lo largo de los 850 kms. de costa ecuatoriana, existían 203.695 has. de bosque de manglar, los que desaparecieron aceleradamente pues entre 1969 y 1991 se construyeron, en áreas de manglar, alrededor 120.000 has. de camarones. La tala del manglar ha traído serios impactos ambientales que se reflejan en el aumento de la erosión de las costas, cambios en la salinidad y temperatura del agua, incremento de la contaminación e incremento de la vulnerabilidad a los desastres naturales. Esta transformación del entorno natural ha determinado cambios en los patrones productivos y culturales de la zona. Comunidades que vivían de un manejo sostenido de este ecosistema: concheros, cangrejeros, carboneros, pescadores artesanales, han tenido que buscarse otro medio de subsistencia.

Con el objetivo de garantizar la conservación de los remanentes de manglar, desde fines de los 90, algunas comunidades usuarias del manglar, han sido designadas como custodios del manglar por el Ministerio del Ambiente y tienen a su cargo la conservación y el manejo de estos remanentes.

La actividad camaronera, a más de causar una tasa elevada de deforestación del manglar, ha generado serios impactos. La producción camaronera, como todo monocultivo requiere de ingentes cantidades de insumos y tóxicos para el control de plagas y enfermedades. Desde 1990 la actividad camaronera estuvo afectada por el síndrome de Taura y por la mancha blanca que impactaron severamente y determinaron una baja en los niveles de producción y de exportación.<sup>28</sup>

A lo largo de la costa ecuatoriana también hay problemas debido a la sobrepesca de varias especies, que determinan una baja en las tasas de captura y, por lo tanto, en los ingresos del sector pesquero. La contaminación por desechos

<sup>26</sup> Este conflicto socioambiental lo analiza Carmen Barrera en su trabajo "Juicio de trabajadores bananeros a consorcio multinacional" publicado en Desarrollo Eco-íológico.

<sup>27</sup> Diagnóstico del Chocó Biogeográfico.....

<sup>28</sup> Desarrollo Eco-íológico, Op. Cit. presenta cuatro casos, sistematizados por Ana María Maldonado, que dan cuenta de poblaciones que protestan por la destrucción del manglar .

provenientes de varias fuentes ha deteriorado la calidad del agua lo que incide en las actividades productivas. Por último cabe señalar que existe una inadecuada ocupación de playas que disminuye la calidad de vida de las poblaciones costeras y puede ser un riesgo pues ahuyenta el turismo.

En las provincias costeras no solamente había el manglar como recurso boscoso; tierra adentro existían también exuberantes bosques tropicales. Según los estudios hechos por Dodson y Gentry y publicados en 1993, la mayor parte de la conversión de bosque en el Ecuador occidental ocurrió entre 1960 y 1980 y para 1988 quedaban como remanentes alrededor de 4.800 Kms<sup>2</sup> que equivale al 6% de la superficie original. Algunas de estas áreas en las que se encuentran estos remanentes son protegidos con el establecimiento del Parque Nacional Machalilla, la Reserva Ecológica Cayapas-Mataje, Mache-Chindul y Manglares Churute.

### **Región andina ecuatoriana**

Los Andes atraviesan el Ecuador de norte a sur. La región interandina y las estribaciones orientales y occidentales de la cordillera de los Andes, sobre los 1.330 msnm, tiene una extensión de 7'564.238 hectáreas. El entorno en el callejón interandino ha sido severamente transformado, pues desde la época de la colonia aquí se han llevado a cabo actividades agrícola y agropecuaria, de otra parte la alta densidad poblacional, ha determinado la desaparición casi total del bosque andino. Los valles interandinos son las áreas más deforestadas del país, se estima que existe menos del 3% de la vegetación natural en los valles interandinos y apenas el 7% de la vegetación sobre los 2.000 m. de altura.

A diferencia de la costa, los bosques de la sierra de la vertiente oriental y los de la región suroriental conservan alrededor del 75% de su cobertura original. Los bosques de la sierra norte y centro, el matorral húmedo montano de Andes del Centro y Norte se encuentran en peligro crítico de extinción, ya que han perdido más del 75% de su área original.<sup>29</sup>

En el callejón interandino la reforma agraria favoreció a sectores económicos minoritarios, los indígenas y los campesinos recibieron tierras en laderas de considerable pendiente, que sometidas a intensas prácticas de monocultivo, han sufrido un acelerado proceso de deforestación y erosión. En algunas zonas de la región interandina la escasez de agua constituye uno de los serios limitantes para mejorar y asegurar la producción agropecuaria.

La conservación y manejo de estos reductos de bosques, diseminados a lo largo del callejón interandino, es fundamental por razones ecológicas y culturales, pues son reservas genéticas, protegen las cuencas hidrográficas, resguardan los suelos agrícolas de las partes bajas, evitan la erosión, y son un ecosistema sustentador de vida, del cual dependen muchas comunidades andinas.<sup>30</sup>

<sup>29</sup> Josse, Carmen, 2001, " La biodiversidad en el Ecuador - el Informe 2.000", MAE, Ecociencia, Quito.

<sup>30</sup> CESA. 1991. "Campesinado y Entorno Ecosocial". CESA. Quito-Ecuador

- CESA. 1992. "El deterioro de los Bosques Naturales del Callejón Interandino del Ecuador". CESA. Quito-Ecuador.

- CESA. 1991. "Usos tradicionales de las especies forestales nativas en Ecuador". CESA. Quito-Ecuador.

- Moya Ruth y Moreno Fernando. 1991. "La Comunidad Indígena Serrana y el Desafío de la Conservación de los Recursos Naturales". COMUNIDEC. Quito-Ecuador.

En esta zona también hay que destacar la existencia de los páramos, formación de pajonal que se encuentra entre los 3.500 y 4.400 msnm. Este ecosistema, aunque aún cuenta con áreas extensas, también ha sufrido alteración. Desde fines de los 90 el tema de la conservación y el manejo del páramo adquiere relevancia y se trabaja en propuestas e iniciativas tendientes a rescatar este importante ecosistema. El Grupo de Trabajo sobre Páramo (GTP) destaca la importancia de estos ecosistemas, sobre todo por su función reguladora en el ciclo del agua, donde actúa como esponja y su conservación garantiza las reservas de agua dulce, tan necesaria para los cultivos y demás actividades que se llevan a cabo en los valles.

La conservación de bosques de la Vertiente Occidental de los Andes también es clave pues son ecosistemas representativos que están bajo creciente presión, lo que determina la pérdida de biodiversidad. El impacto sobre los bosques se deriva de una tradición extractiva (madera, carbón, plantas ornamentales) y expansión de la frontera agrícola (palmito, banano, café, ganado) por colonos y por empresas. De otra parte, hay debilidad de la protección estatal y la cultura organizativa en la zona, que requiere fortalecerse, a través de actividades de producción, capacitación y valoración de los servicios ambientales (agua, suelos, estabilidad climática).<sup>31</sup>

Para salvaguardar los ecosistemas de la región interandina, el Estado ha declarado áreas protegidas: Parque Nacional Cotopaxi, Área de Reserva Cayambre-Coca y Parque Nacional Podocarpus, Parque Nacional Cajas, Parque Nacional Sangay, Reserva Pasocha, Reserva Geobotánica Pululahua.

### **Amazonía Ecuatoriana**

La Amazonía ecuatoriana, con una superficie de 131.137 Km<sup>2</sup>, es el área geográfica más grande del Ecuador, y corresponde aproximadamente al 50% de la superficie del país. Ecuador posee el 2% de la Amazonía, sin embargo, el manejo y conservación de la biodiversidad de la región son un imperativo. Las tierras altas de esta región, en el Ecuador, han sido identificadas como un área de altísima biodiversidad, conocida como un “hot spot” (punto caliente, área de gran biodiversidad y endemismo). La preservación de la Amazonía es una necesidad nacional, regional y global y los argumentos que sustentan este punto, han sido debatidos y analizados en múltiples foros y publicaciones.<sup>32</sup>

---

- Maldonado, Ana María. 1991. "Mujeres y Arboles en el Ecuador". FAO-Holanda - Forest Service - DFPA. Quito-Ecuador.

- UICN. Intercooperation."Bosques Nativos Andinos y sus Comunidades: caracterización e identificación de la problemática en Ecuador". Tomo I .UICN-IC. Quito-Ecuador.

- UICN. Intercooperation."Bosques Nativos Andinos y sus Comunidades: estudios de caso en Ecuador". Tomo II. UICN-IC. Quito-Ecuador.

<sup>31</sup> Carpio, P., Toledo, E., 2001, "Iniciativas Comunitarias para el Manejo y Conservación de la Biodiversidad: sistematización de los proyectos de la Vertiente Occidental de los Andes – Ecuador", PPD/UNDP, Embajada de los Países Bajos, OFIS, Quito.

<sup>32</sup> Paz y Miño. Guillermo. "Problemas ecológicos y perspectivas de manejo en la Amazonía ecuatoriana". En Amazonía nuestra-una visión alternativa. Quito. Abril de 1991. Ed. CEDIME. Abya-Yala. ILDIS. p.251.

- Ruiz Lucy (comp.). 1991. "Amazonía Nuestra: una visión alternativa". CEDIME. Abya-Yala. ILDIS. Quito-Ecuador.

- Ruiz Lucy (coord.). 1993. "Amazonía: escenarios y conflictos". CEDIME. Comisión V Centenario. ILDIS. FLACSO. Abya-Yala. Quito-Ecuador.

Las nacionalidades y pueblos indígenas de la Amazonía mantuvieron sus tradicionales procesos productivos sobre la base de la recolección de frutos silvestres, caza de animales y cultivos itinerantes de pequeñas parcelas, por medio de roza y quema, que permitía la posterior recuperación ecológica. En muchas comunidades, esta relación armónica con el entorno ha cambiado radicalmente, por dinámicas articuladas al mercado que presiona sobre el entorno natural y determina el desplazamiento de estas prácticas tradicionales.

A pesar de que la Amazonía es una región con una riqueza ecológica sobresaliente, estos aspectos para el Ecuador no han sido relevantes, pues esta región ha sido valorada sobre todo desde una perspectiva económica, porque es allí donde se desarrolla la actividad hidrocarburífera, que cubre alrededor del 50% del presupuesto del Estado. En contraste con esta gran riqueza ecológica y económica, en la región oriental se presentan condiciones de extrema pobreza.<sup>33</sup>

En Ecuador uno de los aspectos que ha hecho que la problemática socioambiental de la Amazonía ecuatoriana sea conocida y trascienda a nivel internacional, tiene que ver con la mala práctica petrolera.

La industria hidrocarburífera ha propiciado la tala del bosque tropical, a más de que ha favorecido un desordenado proceso de colonización de la región. De otro lado, esta actividad, al no usar tecnología adecuada, ha determinado un serio impacto al medio ambiente amazónico, contaminando suelo, agua y aire.<sup>34</sup> La contaminación generada por la industria es una amenaza a la biodiversidad y ha traído serios problemas de salud a los moradores del sector, quienes han presentado sus denuncias a través de varios mecanismos, a nivel local, nacional e internacional.<sup>35</sup>

La mala práctica petrolera en Ecuador se ha difundido debido a la demanda legal a la compañía Texaco, presentada en las cortes norteamericanas por las poblaciones afectadas, de la Amazonía ecuatoriana. La demanda reclama la

---

- Abya Yala. Tierra Viva. ILDIS. 1988. "Amazonía presente y...?". Quito-Ecuador. Esta publicación recoge las ponencias del seminario con el mismo nombre y fue uno de los primeros eventos que a la época desató el debate sobre la problemática ambiental en la Amazonía.

Foro Amazónico

<sup>32</sup> Amazonía sin mitos. BID. PNUD. TCA. Editorial Oveja Negra. 1994. p 253.

- Bravo, Elizabeth. La biodiversidad en la Amazonía: un recurso estratégico. En Amazonía por la vida: debate ecológico sobre el problema petrolero en el Ecuador. pp 70-72. Acción Ecológica. Quito. 1993.

<sup>33</sup> Ruiz, Lucy, Varea, Anamaría, 1993, Amazonía: Tanta riqueza y tanta pobreza, artículo publicado en el diario El Comercio en 1993. Lucy Ruiz.

- UNICEF, 1992, "Situaciones específicas. Pueblos indígenas de la Amazonía ecuatoriana". UNICEF. Quito.

- Estrella, Eduardo; Vallejo. Francisco. "Situación de las madres y los niños en la Amazonía ecuatoriana" - salud. nutrición y crecimiento físico en la Amazonía. UNICEF. 1992.

- Ruiz, Lucy. "Situaciones específicas. pueblos indígenas de la Amazonía ecuatoriana". Estudio de caso - el pueblo Cofán. UNICEF. Quito. 1992.

<sup>34</sup> Kimerling, Judith. FECUNAE. 1993. "Crudo Amazónico". Abya-Yala. Quito-Ecuador.

<sup>35</sup> Varea, Anamaría, Ortiz, Pablo, 1997, "Marea Negra en la Amazonía: conflictos socioambientales vinculados a la actividad petrolera en el Ecuador". Abya-Yala. ILDIS. FTPP - FAO. UICN. Quito. 1995. Este libro presenta la sistematización de siete estudios de caso que ponen en evidencia los impactos socioambientales generados por la actividad petrolera.

- Kimerling, Judith. 1996. "El Derecho del Tambor: derechos humanos y ambientales en los campos petroleros de la Amazonía Ecuatoriana". Abya-Yala. Quito-Ecuador.

- Centro de Derechos Económicos y Sociales. 1994. "Violaciones de Derechos en la Amazonía Ecuatoriana - las consecuencias humanas del desarrollo petrolero". Abya-Yala. Hombre y Ambiente No. 30. Quito-Ecuador.

remediación y restauración de los daños ocasionados y la indemnización a las poblaciones personas afectadas. La demanda legal frente al Tribunal de Aguas de la Haya también fue un aspecto debatido y difundido. En el 2006 la demanda a la Texaco se ventila en un juzgado en Lago Agrio.

En la Amazonía el cultivo de palma africana, también implicó también la tala significativa de selva; alrededor de 20.000 has. de floresta tropical han sido reemplazadas por este monocultivo.

En la región las áreas involucradas en el Sistema Nacional de Áreas Protegidas son los parques nacionales Yasuní y Sangay (1979), la reserva ecológica Cayambe-Coca (1979), así como la Reserva Faunística Cuyabeno (1979) y la Reserva Biológica Limoncocha (1985); áreas que, a pesar de contar con planes de manejo, en términos generales no han sido objeto de ningún tratamiento especializado que las preserve de formas de ocupación que, curiosamente, las mismas políticas estatales han generado, como es el caso de la colonización y la actividad hidrocarburífera.<sup>36</sup>

### **Galápagos, las islas encantadas**

El archipiélago, conformado por 13 islas grandes, seis pequeñas y más de cuarenta islotes y rocas, es considerado como un sitio sobresaliente en biodiversidad a nivel mundial. La historia natural de Galápagos determina que la flora y fauna hayan requerido de adaptaciones específicas a las agrestes y formaciones volcánicas. El alto grado de endemismo y la alta biodiversidad responde al hecho de que los organismos que arribaron a las islas tuvieron que atravesar, por sus propios medios, las 600 millas que separan al archipiélago del continente y una vez allí debieron establecerse en un medio hostil, lo que implicó un proceso de adaptación y evolución.

Las islas fueron descubiertas en 1535. Desde la llegada del ser humano Galápagos, se inició la transformación del entorno natural. En 1934 Ecuador declaró a Galápagos como área de conservación, pero fue en 1959 cuando se declaró al archipiélago como Parque Nacional, año en el que también se creó la Fundación Científica Charles Darwin,<sup>37</sup> y un año más tarde la Estación Darwin en Puerto Ayora. Las Islas son además Patrimonio Natural de la Humanidad.<sup>38</sup> Galápagos ha sido denominada como la Vitrina de la Evolución por la oportunidad que presenta para realizar investigación científica.<sup>39</sup>

La creciente presencia de especies introducidas por el ser humano ponen en riesgo la conservación de las islas, causan serios impactos en la flora y la fauna, e incluso han determinado la extinción de varias especies. Además, el aumento del

<sup>36</sup> Little, Paul. 1992. "Ecología Política del Cuyabeno". ILDIS. Abya-Yala. Quito-Ecuador.

<sup>37</sup> La Estación se creó como parte de la celebración del centenario de la publicación de *El origen de las especies*, de Charles Darwin.

<sup>38</sup> Carrasco Alfredo. 1992. "Isla Galápagos: una visión actual". en ¿espacios sin habitantes? parques nacionales en América del Sur. Stephen y Thora Amend (editores). UICN-Editorial Nueva Sociedad. Caracas-Venezuela.

<sup>39</sup> Carrasco, Alfredo. 1992. "La investigación en las Galápagos: un aporte a la conservación". en La Investigación para la Conservación de la Diversidad Biológica en el Ecuador - Memorias del Simposio llevado a cabo del 10-12 de junio de 1992. Patricio Mena y Luis Suárez. Editores. Ecociencia. Quito-Ecuador.

turismo<sup>40</sup> a Galápagos ha dado paso a un crecimiento explosivo de la población, pues el incremento de infraestructura local determinó un aumento de la migración, ya que se requieren servicios en mar y en tierra.<sup>41</sup>

En 1974, 4.078 personas poblaron cuatro de las islas del Archipiélago, las que en 1990 ya eran 9.785 y según el censo de 2002 son aproximadamente 16.000. Las islas habitadas son San Cristóbal, Santa Cruz, Santa María o Floreana e Isabela. Es importante señalar que el área habitada del archipiélago corresponde al 3% del territorio insular. Sin embargo, el impacto que éste genera afecta a todas las islas.

El aumento del turismo y de la población crea más presión sobre los recursos naturales de las islas, y trae consigo todos los problemas del crecimiento urbano que se dan en el Ecuador continental, como son acumulación y falta de respuesta frente a la disposición de desechos sólidos, baja calidad de los servicios básicos relacionados con el saneamiento ambiental y dotación de energía.<sup>42</sup>

Galápagos es una provincia absolutamente dependiente del continente. Esto se puede evidenciar a través de la forma en que se hace el abastecimiento de productos, la manera en que está concebido el transporte terrestre, la planificación de las urbes y su dotación de servicios básicos.<sup>43</sup>

El derrame de combustible del buque Jessica en marzo de 2001 evidenció la vulnerabilidad de las islas por ser totalmente dependientes del continente para su abastecimiento. A fin dar respuestas alternativas para la dotación de energía a partir de 2002 el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, el Ministerio del Ambiente y los gobiernos locales desarrollan iniciativas para dotación de energías no contaminantes y renovables, como la energía eólica y la solar y además están trabajando en planes de contingencia para desastres.

A fin de mitigar estos impactos se han modificado las leyes y normas que rigen estas actividades en las islas, lo que ha conllevado a que se produzcan cambios institucionales para poder aplicarlas. La Ley de Régimen Especial para la provincia de Galápagos se presentó en octubre de 1997 y fue aprobada en febrero de 1998. Los temas más debatidos en la ley han sido el control de inmigración, la actividad pesquera en la Reserva Marina de Galápagos, la distribución y utilización de los ingresos generados por los visitantes al Parque Nacional Galápagos y la organización de las instancias de administración y control de las islas.

## Contaminación en las Ciudades

En Ecuador el 65% de la poblacional nacional vive en áreas urbanas. Al igual que otros países del Tercer Mundo los problemas ambientales se dan por una

<sup>40</sup> En 1979 aproximadamente 11.000 turistas visitaron las islas. En 1982 alrededor de 17.000; en 1987, 32.500 personas llegaron para conocer Galápagos. Alrededor de 40.000 visitantes llegaron a Galápagos desde 1992 y las cifras de el 2000 sobrepasan los 60.000 visitantes.

<sup>41</sup> La provincia de Galápagos entre 1982 y 1990 presentó la segunda tasa de crecimiento poblacional del Ecuador (5.9%), que entre 1990 y 2000 aumentó a 6.4%.

<sup>42</sup> Varea, Anamaría. 1997. "El Desencanto del Paraíso" en Ecologismo Ecuatorial. CEDEP-Abya-Yala. Quito-Ecuador.

<sup>43</sup> Comisión de Comunidades Europeas. 1994. "Diagnóstico de la situación de las Islas Galápagos y recomendaciones para su Gestión Ambiental". Bruselas-Bélgica.

- Fundación Charles Darwin para las Islas Galápagos, 1992, "Indicadores regionales de Galápagos". 1992.  
- Varea, Anamaría. 1997. "El Desencanto del Paraíso" en Ecologismo Ecuatorial. CEDEP-Abya-Yala. Quito-Ecuador.

insuficiente planificación y ordenamiento territorial y deficientes servicios en el manejo del agua, saneamiento y disposición de desechos sólidos, manejo de los desechos urbanos e industriales y falta de planificación vial.<sup>44</sup>

En el país el proceso de migración hacia las ciudades, debido a diversos factores entre los que está el deterioro ambiental, ha sido marcado. La migración no se dio solamente hacia la grandes urbes (Quito, Guayaquil, Cuenca, Ambato), sino también hacia zonas en las que se desarrollan actividades económicas importantes, como la Amazonía (extracción petrolera) y Galápagos (turismo). En estas ciudades que emergían en regiones de importancia ecológica, habría sido deseable que se consideraran aspectos ambientales en el ordenamiento territorial y planificación, sin embargo, los patrones de expansión de estos centros poblados han reproducido y exacerbado, en muchos casos, el esquema caótico de asentamientos humanos medianos y grandes.

A través de la propuesta de descentralización, iniciada a mediados de los años 90, se arranca con un proceso de planificación local participativa, en la actualidad muchos municipios cuentan con un Plan de Desarrollo Local, que incorpora como eje de desarrollo la conservación y manejo de la naturaleza y la preservación del ambiente. A pesar de que los avances no son muy destacados, por la falta de personal y la falta de recursos económicos, en algunas alcaldías se han dado los primeros pasos en la creación de una Unidad de Gestión Ambiental (UGA) y se está motivando a la población a incorporar prácticas y actitudes amigables frente al entorno natural.

Las ciudades y centros poblados requieren también considerar el manejo del entorno natural que se encuentran en áreas silvestres circundantes, como remanentes de bosques en los que se origina el agua para el consumo del centro poblado o el agua para riego. Estas áreas anteriormente, pasaban desapercibidas en la planificación y eran subestimadas. En relación a la gestión de municipios pequeños, cuya vinculación con el área rural es más directa, es importante anotar que la cooperación internacional ha apoyado varias iniciativas innovadoras en el manejo y conservación de la biodiversidad, experiencias que pueden ser consideradas como propuestas pioneras a ser incorporadas y replicadas en una propuesta de Planificación Territorial Sustentable.<sup>45</sup>

Los síntomas de la inadecuada planificación se ponen de manifiesto en las ciudades grandes y medianas donde la expansión de las urbes evidenció la carencia de planes de ordenamiento urbano, se produjo un crecimiento desordenado que ha causado graves impactos ambientales como la contaminación

<sup>44</sup> Carrión, Fernando. 1994. "La Gestión Urbana: estrategias. dilemas y retos". Ponencia presentada en el Seminario

- Samaniego, Augusto (compilador). 1993. "La Gestión Ambiental en el Desarrollo Urbano". ILDIS. CONUEP. Instituto de Investigaciones de Ciencias Técnicas. Cuenca-Ecuador

- Barreto, Rodrigo (coordinador). 1996. "Ciudades y Pueblos Saludables: lineamientos para la promoción de la salud en ciudades y pueblos del Ecuador". Convenio OPS-CIUDAD. Quito-Ecuador.

- NNUU-PGU. sin fecha. ""Estrategias Ambientales Urbanas". Serie Gestión Urbana Vol. 9. PGU-NNUU. UNCHS. PNUD. Banco Mundial. GTZ. Quito-Ecuador.

<sup>45</sup> Carpio, Patricio, Toledo, Edgar, 2001, "Innovaciones comunitarias para el manejo y conservación de la biodiversidad", PPD/FMAM/UNDP, Embajada de los Países Bajos, OFIS.

de los cursos de agua, uso inadecuado de suelos fértiles, contaminación del aire y del suelo.<sup>46</sup>

En las ciudades y centros poblados es común observar la presencia de industrias y fábricas ubicadas en el corazón de barrios residenciales. Las emanaciones, ruidos y actividades propias de la producción deterioran la calidad de vida de la población.

El crecimiento acelerado de las ciudades determinó la ocupación de áreas no aptas para la vivienda, zonas de marcada pendiente, o inundables o con inestabilidad del suelo propensos a catástrofes naturales. En la mayor parte de los casos, las poblaciones más vulnerables son las que ocupan estas áreas.

Como parte de una insuficiente planificación, ordenamiento del espacio y uso del suelo cabe resaltar que en todas las ciudades del país hay un déficit de parques y áreas verdes. Las pocas áreas verdes que existen no se mantienen adecuadamente. En Quito la relación es de 2.2 m por habitante, cuando el índice mínimo en las ciudades de América Latina es de 7m por habitante. La mayor parte de gobiernos locales no cuenta con una instancia específica para mantener los espacios verdes y rehabilitar los parques, este no es un tema prioritario frente a las demandas de servicios básicos que se presentan.

La generación de desechos sólidos tiene una relación directa con el consumo y el crecimiento urbano, la cantidad de basura que genera un centro poblado es proporcional al número de habitantes, a mayor población, mayor generación de basura. El problema del manejo de desechos sólidos está directamente relacionado con el crecimiento urbano, la deficiencia en el servicio de recolección, la disposición final de los residuos y la poca creatividad de los gobiernos locales para plantear respuestas creativas y apropiadas.

Desafortunadamente, en la mayor parte de las ciudades del país la disposición de basura no se hace técnicamente. En la mayor parte de centros poblados los desechos se acumulan en un lugar descampado, lo que genera malos olores provenientes del botadero a cielo abierto, en varias ocasiones los residuos se queman, produciendo una espesa capa de humo que contribuye a la contaminación del aire. Esto tiene un costo social pues representa un riesgo para la salud y ambiental pues contamina aire, agua y suelo.

Cuando la disposición final de basura se hace de manera antitécnica propicia las reacciones alérgicas, sensibiliza las membranas nasales y provoca gripes y catarros frecuentes; es un lugar idóneo para la reproducción de ratas y moscas, animales que determinan la diseminación de enfermedades infecto-contagiosas; desde aquí se propagan bacterias que pueden resultar peligrosas. Muchos de estos botaderos, debido al crecimiento acelerado de la ciudad, están ahora en áreas densamente pobladas; tal es el caso del botadero de Zámbiza en Quito, que desde 1998 debía cerrarse y en el 2002 casi colapsa.<sup>47</sup>

<sup>46</sup> Varea, Anamaría. Barrera Carmen. Maldonado Anamaría. 1997. "Conflictos Sociambientales en las Ciudades". CEDEP-Abya-Yala. Quito-Ecuador.

<sup>47</sup> Ladin, Carlos., Rodriguez, Rosa., Marchán, Magali., 1994. "Manejo de Desechos Sólidos en el Ecuador". Fundación Natura. Nina Comunicaciones. Quito-Ecuador.

La contaminación del aire, problema que se evidencia sobre todo en las ciudades de altura, se da principalmente por dos razones: las emanaciones de la industria y el parque automotor. En las últimas dos décadas la producción industrial y el parque automotor han demandado un uso considerable de combustibles fósiles, lo que genera contaminación de aire.

Debido a la actividad industrial toneladas de gases se arrojan directamente a la atmósfera y gran cantidad de fluidos tóxicos se vierten a los cursos de agua. La contaminación del aire, provocada por las industrias, se exacerba en la medida en que estas no cuentan con los equipos técnicos necesarios para reducir la emisión de gases tóxicos, esto trae consigo serios riesgos de contaminación y afecta a la salud de sus habitantes.<sup>48</sup>

El deterioro de la calidad del agua en el Ecuador es probablemente el problema ambiental más serio que afecta al país y el que afecta directamente a la biodiversidad acuática, deteriora la calidad del líquido vital para consumo humano y para riego.

En la mayor parte de las ciudades hay sistemas sanitarios precarios cuyas descargas van a dar directamente a los cursos de agua cercanos o que atraviesan a los centros poblados. Esto determina que muchos ríos, lagos y lagunas soporten un alto nivel de contaminación, pues las aguas servidas y las aguas negras, los desechos domésticos y de las industrias, descargan agua, sin previo tratamiento, en los cursos de agua. El deterioro de las fuentes de agua tiene un serio impacto en la salud de las poblaciones y en la economía.<sup>49</sup>

Respecto al tratamiento de aguas negras es importante anotar que los municipios de Cuenca y Loja han hecho marcados esfuerzos por descontaminar las aguas de los ríos que atraviesan por esas ciudades a través de un sistema de tratamiento de aguas y manejo de desechos.

### **Megadiversidad y Patrimonio Natural**

Como se mencionaba al inicio la megadiversidad o riqueza natural del país contrasta con los elevados niveles de pobreza existentes en Ecuador. A pesar de que la biodiversidad desde principios de los años 90 ha pasado a formar parte de muchas propuestas, debates y planteamientos hechos por gobiernos, organizaciones ambientalistas, sectores productivos y movimientos sociales y que, las propuestas para la conservación y manejo de la biodiversidad han tenido avances importantes, no es menos cierto que su deterioro sigue en avance y a veces estas son subestimadas, frente a planteamientos económicos de corto plazo. Situación que se pone de manifiesto en la reseña de la problemática socioambiental que a grandes rasgos se presenta en los capítulos anteriores.

<sup>48</sup> Jurado, Jorge. 1990. "Industria y Medio Ambiente". Serie Información para Líderes del Ecuador No. 4. Fundación Natura. Quito-Ecuador.

-Fundación Natura. 1991. "Potencial Impacto Ambiental de las Industrias en el Ecuador - exploración preliminar y soluciones". Fundación Natura-EDUNATIII. Quito-Ecuador.

- Fundación Natura. 1993. "Gestión Ambiental en la Industria en el Ecuador - Informe de 8 Seminarios con Representantes Industriales para Analizar Alternativas para Mitigar los Impactos Ambientales". Fundación Natura - EDUNATIII. Quito-Ecuador.

<sup>49</sup> Da Ros, Guisepina. 1995. "Las Contaminación de Aguas en el Ecuador: una aproximación económica". PUCE. Abya-Yala. Quito-Ecuador.

La conservación de la biodiversidad es estratégica, en un país megadiverso como el nuestro, pues de esta depende la seguridad alimentaria, el equilibrio de los procesos ecológicos, la estabilidad climática, la protección de las cuencas hidrográficas e inclusive la regeneración de recursos básicos para la vida como son el agua, el aire y el suelo.

La riqueza biológica del Ecuador se encuentra en bosques húmedos tropicales, bosques nublados, páramos, arrecifes coralinos, manglares, bosques secos costeros, playas, estuarios, sabanas, islas y muchos hábitats más. El país cuenta con variedad de recursos naturales, pisos ecológicos, climas, y posee un mar territorial de 1.060.053 km<sup>2</sup> y 2.625 kilómetros de costa marina continental.

En esta variedad de ecosistemas, con especies y recursos genéticos diversos, se ha desarrollado culturas, pueblos, nacionalidades, que determinan una riqueza cultural y étnica, evidenciada en prácticas tradicionales y culturales, vinculadas con el manejo de los recursos naturales y se ponen de manifiesto en el manejo de la tierra y la selección de cultivos, en la elaboración de artesanías, en la construcción de viviendas, en prácticas de curación, entre otras. Estos grupos que dependen directamente del manejo de los recursos naturales ven amenazado su entorno natural frente a presiones, sobre todo, de actividades productivas a gran escala.

La megadiversidad que tiene el Ecuador, el esquema de desarrollo de sus actividades productivas basado en la extracción de recursos naturales y en la agricultura, y las numerosas comunidades locales y pueblos indígenas que dependen del entorno natural, determinan la importancia que tiene para el país conservar y manejar su biodiversidad.<sup>50</sup> La importancia de la conservación de la diversidad biológica está en su valor: ecológico, ético, social y cultural y el valor económico.<sup>51</sup>

Si bien en Ecuador ha habido avances en lo que respecta a las políticas ambientales, en los capítulos anteriores se ha podido evidenciar que los impactos sobre el entorno natural y social siguen en aumento.

En 1993 Ecuador ratificó el Convenio de Biodiversidad, instrumento legal del que se derivan implicaciones científicas, sociales, económicas y políticas. En el convenio se reconoce el derecho soberano de los estados para explotar sus recursos biológicos en aplicación a su propia política ambiental y se reconoce el derecho de los países en desarrollo para acceder a tecnologías en mejores condiciones, incluyendo la cooperación científico-técnica y la gestión biotecnológica, sin embargo, en países como Ecuador esto está lejos de alcanzarse. El convenio enfatiza que cada país debe legislar sobre el uso y aprovechamiento de sus recursos genéticos puesto que, además de tener derecho a la propiedad física del recurso, también posee el derecho del aporte intelectual en el desarrollo de los mismos.

El Convenio de Diversidad Biológica señala un conjunto de obligaciones frente a la conservación de la biodiversidad y determina que la conservación *in situ* es primordial para lograr este objetivo. Esto se refiere a la preservación de áreas

<sup>50</sup> Sistema de Naciones Unidas de Ecuador, 2003, Diagnóstico Común de País, Quito-Ecuador.

<sup>51</sup> Suárez, Luis., 1997, "La Biodiversidad en Ecuador" en: Varea Anamaría (comp.). 1997. "Biodiversidad. Bioseguridad y Bioporatería". ILDIS. Abya-Yala. Instituto de Estudios Ecologistas del Tercer Mundo y Revista Biodiversidad. Quito-Ecuador

con una considerable biodiversidad local, lo que se conoce como parques nacionales o reservas naturales. El Ecuador cuenta con un Sistema Nacional de Áreas Naturales Protegidas (SNAP).

Existe también la conservación *ex situ*, es decir, el mantenimiento de los componentes de diversidad biológica fuera de sus hábitats naturales, esto se conoce como bancos de germoplasma, colecciones de campo o manejo de especies en cautiverio. Los programas de conservación *ex situ* deben ser parte de los programas de conservación de especies y recursos genéticos como un complemento para la conservación *in situ*.<sup>52</sup>

El proceso de diseño participativo de la Ley de Biodiversidad es desde el año 2002 un tema polémico que ha polarizado las posiciones y puntos de vista, de los diversos actores sociales, respecto al manejo y conservación de este recurso estratégico.

### **Áreas Naturales Protegidas**

Una de las principales medidas que permiten la conservación *in situ* de la biodiversidad silvestre es la designación de áreas naturales protegidas. Esto permite conservar zonas con características ecológicas especiales, que se convierten en bancos naturales, sustentadores de vida para las presentes y futuras generaciones. Estas áreas protegen ecosistemas frágiles, preservan poblaciones de especies en peligro de extinción, conservan recursos genéticos, al mantener parentales silvestres de las especies cultivadas. El establecimiento de estas áreas considera los siguientes criterios: diversidad, fragilidad intrínseca, vulnerabilidad, endemismo, uso actual y potencial, entre otros.

El Ministerio del Ambiente es responsable del Sistema Nacional de Áreas Naturales Protegidas (SNAP) de Ecuador. En estas áreas la ley prohíbe y restringe el uso de los recursos naturales.<sup>53</sup>

El SNAP comprende el 18% del territorio terrestre nacional (4.719.871 hectáreas) y tiene a su cargo un área marina de 14.124.430 hectáreas. Para el año 2000 el SNAP lo conforman 26 áreas naturales: 23 son continentales, dos insulares y una es reserva marina. En 1999 se declararon dos zonas intangibles: Cuyabeno e Imuya, que incluye el reconocimiento de territorios indígenas en la Amazonía y establece un mecanismo de protección de estas tierras para asegurar la conservación de este espacio de vida de los pueblos Tagaeri y Taromenane.<sup>54</sup> Desde 1990 en el país se han desarrollado diversas acciones para fortalecer el SNAP, sin embargo, la falta de respaldo financiero impide llevar a cabo todas las actividades que le corresponden por mandato.

Como parte de las estrategias de conservación está también el Patrimonio Forestal del Estado en el que están las categorías de bosque protector y reserva forestal. Es importante señalar que dos áreas naturales protegidas fueron declaradas, por la UNESCO, como Patrimonio de la Humanidad: Galápagos y Sangay.

---

<sup>52</sup> Josse, Carmen, 2001, "La biodiversidad en el Ecuador - el Informe 2.000", MAE, Ecociencia, Quito.

<sup>53</sup> Josse, Carmen, 2001, Op. Cit. pp. 152

En el país, a pesar de que el principio de preservación ecológica tiene vigencia, se realizan actividades productivas a gran escala en estas áreas y se han otorgado concesiones petroleras y mineras dentro de las áreas de reserva. En 7 de las 8 áreas protegidas de la Amazonía existe presión por parte de actividades petroleras; el caso más dramático es la Reserva Biológica Limoncocha, donde el 99,81% de su extensión está afectada por la actividad petrolera. De otra parte, en 11 de las 25 áreas naturales protegidas se realizan actividades mineras.

Otras actividades industriales que afectan a las áreas naturales protegidas son la pesca, la industria camaronera y la industria maderera. En la costa 6 áreas protegidas enfrentan fuertes presiones por las actividades señaladas.

Desde mediados de los años 90, la gestión y manejo de las áreas protegidas ha incorporado estrategias participativas, a fin de que las poblaciones locales se integren en el manejo y conservación del área. Este nuevo enfoque es fundamental, pues la mitad de las áreas protegidas están habitadas por grupos campesinos, nacionalidades indígenas y grupos étnicos.<sup>55</sup>

Otra estrategia para la conservación de la biodiversidad son las reservas privadas. Según un estudio realizado por la Fundación Natura publicado en 1999, hasta 1998 habían 154 reservas privadas que cubrían una extensión 2.390.000 hectáreas, aproximadamente: 61,8% de reservas está en la sierra, en la costa hay el 25% y en la Amazonía 13,2%. Estas zonas son administradas por entidades privadas: ONG, universidades, operadores turísticos y personas particulares, además, de algunos organismos seccionales que tienen a su cargo estas reservas.

### **Agrobiodiversidad y seguridad alimentaria**

Nuestro país no solo es megadiverso por su biodiversidad silvestre, la agrobiodiversidad también es un recurso estratégico sobre el que debemos poner atención y fortalecer estrategias de conservación y rescate.

La agrobiodiversidad se refiere a la domesticación de plantas y la selección de variedades agrícolas. Las mismas que se han seleccionado gracias a prácticas tradicionales de comunidades indígenas y campesinas, con un gran conocimiento de su entorno natural.

Para dimensionar lo estratégico que es este recurso recordemos algunos ejemplos relativos al manejo de la agrobiodiversidad: arroz, quinina, cacao, papas, banano, son algunas plantas cuyos parientes silvestres estaban en países en vías de desarrollo y que han sido domesticadas. Como es de conocimiento público, actualmente, el uso de estos productos es cosmopolita y las ganancias que estos han generado son incalculables. Entre los casos de plantas nativas de América Latina, cuyo uso es mundial para la alimentación, se destacan el maíz, la papa y el tomate. Entre las especies originarias de Ecuador que se utilizan para la medicina se destaca la *Cinchona sp*, que sirve para sintetizar la quinina, principio activo para combatir la malaria.

Ecuador es un país netamente agrícola y su desarrollo se sustenta en esta actividad que se desarrolla a pequeña, mediana y gran escala. La agrobiodiversidad del país se encuentra sobre todo a pequeña escala y ha sido

---

<sup>55</sup> Informe Nacional de Biodiversidad – pag. 158, 182

creada, fundamentalmente, por comunidades indígenas y campesinas. Este recurso está en peligro de desaparecer debido a la modernización de las prácticas agrícolas y la imposición de paquetes tecnológicos que imponen ciertas variedades, tienden al monocultivo y determinan la erosión genética, es decir, la desaparición de los recursos genéticos almacenados en las especies y variedades cultivadas.

El manejo y conservación de la biodiversidad agrícola es prioritario en países como el Ecuador, en el que existe una megadiversidad y un conocimiento ancestral del uso de los recursos del entorno. La agrobiodiversidad adquiere significativa relevancia pues la satisfacción de las necesidades alimenticias y medicinales de la mayoría de la población mundial se sustenta en el uso de los recursos biodiversos y en el conocimiento comunitario tradicional. Manejar y conservar la biodiversidad agrícola y silvestre del país es prioritario para mejorar la producción de alimentos y fibras naturales, proveer materia prima para la investigación científica y médica, y ofrecer opciones para el aprovechamiento sostenible de los recursos biológicos.

En Ecuador el germoplasma nativo, proveniente de especies silvestres y de variedades locales, es colectado libremente por investigadores de otros países para desarrollar variedades mejoradas, que retornan al país como paquetes tecnológicos sofisticados y costosos. En este escenario no solo existe una pérdida de variabilidad de muchos cultivos sino también una fuga de recursos fitogenéticos, desde países ricos en germoplasma, como el Ecuador, hacia países ricos en industria y tecnología agrícola; esto ha sido denunciado en varios estudios, publicaciones y presentaciones en foros nacionales e internacionales por varias organizaciones e investigadores, entre las que se destacan las de Elizabeth Bravo.<sup>56</sup>

En Ecuador, en las tres regiones continentales, diversas comunidades trabajan en la recuperación de la agrobiodiversidad. En la región andina hay iniciativas que buscan rescatar variedades de cereales y tubérculos nativos andinos; en la Amazonía se está trabajando en el rescate de frutas, variedades de yuca y naranjilla y en la Costa en la conservación y manejo de variedades de maíz.<sup>57</sup> Estas iniciativas comunitarias son importantes sin embargo, es necesario articularlas a procesos más amplios a nivel local, regional, nacional e internacional.<sup>58</sup> De otra parte, se requiere que la conservación de la agrobiodiversidad se garantice a través de mecanismos de política pública.

<sup>56</sup> Varea, Anamaría (comp.). 1997. "Biodiversidad. Bioseguridad y Bioporatería". ILDIS. Abya-Yala. Instituto de Estudios Ecologistas del Tercer Mundo y Revista Biodiversidad. Quito-Ecuador

<sup>57</sup> Coordinadora Ecuatoriana de Agroecología. 1997. "Agroecología: Tres opciones sustentables". CEA.Terranova. Heifer Project. Quito-Ecuador.

- RIAD. 1993. "Agricultura Sustentable en América Latina: aspectos centrales de un debate en curso". No. 1. Serie Cuadernos Temáticos. Santiago-Chile.

<sup>58</sup> Programa de Pequeñas Donaciones, 2005, PPD/FMAM/UNDP, Sembrando Oportunidades para el Desarrollo Sostenible, Quito-Ecuador.

## **Referencias:**

- Bravo. Elizabeth. 1993, "La biodiversidad en la Amazonía: un recurso estratégico". En Amazonía por la vida: debate ecológico sobre el problema petrolero en el Ecuador. Acción Ecológica. Quito.
- Carpio, P. Falconí, M., Toledo, E., 2003, "Innovaciones comunitarias para el manejo y conservación de los recursos naturales y el mejoramiento de la calidad de vida: cambios y sostenibilidad", Myka – Chorlaví, conferencia electrónica "Acción Colectiva y mejoras en las condiciones de vida de las poblaciones rurales"
- Carpio, P., Toledo, E., 2001, "Iniciativas Comunitarias para el Manejo y Conservación de la Biodiversidad: sistematización de los proyectos de la Vertiente Occidental de los Andes – Ecuador", PPD/UNDP, Embajada de los Países Bajos, OFIS, Quito.
- Carpio, Patricio, Toledo, Edgar, 2001, "Innovaciones comunitarias para el manejo y conservación de la biodiversidad", PPD/FMAM/UNDP, Embajada de los Países Bajos, OFIS.
- Coordinadora Ecuatoriana de Agroecología. 1997. "Agroecología: Tres opciones sustentables". CEA.Terranova. Heifer Project. Quito-Ecuador.
- Josse, Carmen, 2001, " La biodiversidad en el Ecuador - el Informe 2.000", MAE, Ecociencia, Quito.
- Programa de Pequeñas Donaciones, 2005, PPD/FMAM/UNDP, "Sembrando Oportunidades para el Desarrollo Sostenible", Quito-Ecuador.
- RIAD. 1993. "Agricultura Sustentable en América Latina: aspectos centrales de un debate en curso". No. 1. Serie Cuadernos Temáticos. Santiago-Chile.
- Sistema de Naciones Unidas de Ecuador, 2003, "Diagnóstico Común de País", Quito-Ecuador.
- Sistema de Naciones Unidas Ecuador, 2005, "El Futuro tiene hora" , Informe de los Objetivos del Milenio, ODM 2015, Quito – Ecuador
- Suárez, L., 1997, "La Biodiversidad en Ecuador" en: Varea Anamaría (comp.). 1997. "Biodiversidad. Bioseguridad y Bioporatería". ILDIS. Abya-Yala. Instituto de Estudios Ecologistas del Tercer Mundo y Revista Biodiversidad. Quito-Ecuador
- UICN. Intercooperation."Bosques Nativos Andinos y sus Comunidades: caracterización e identificación de la problemática en Ecuador". Tomo I .UICN-IC. Quito-Ecuador.
- UICN. Intercooperation."Bosques Nativos Andinos y sus Comunidades: estudios de caso en Ecuador". Tomo II. UICN-IC. Quito-Ecuador.

- UICN. PNUMA. WWF. 1991. "Cuidar la Tierra". Gland-Suiza
- Varea, Anamaría (comp.). 1997. "Biodiversidad. Bioseguridad y Bioporatería". ILDIS. Abya-Yala. Instituto de Estudios Ecologistas del Tercer Mundo y Revista Biodiversidad. Quito-Ecuador
- Varea, Anamaría et al. 1997. "Ecologismo Ecuatorial: conflictos socioambientales y movimiento ecologista en el Ecuador" Abya-Yala. CEDEP. Quito-Ecuador.
- Varea, Anamaría. Barrera Carmen. Maldonado Anamaría. 1997. "Conflictos Sociambientales en las Ciudades". Abya-Yala - CEDEP. Quito-Ecuador.
- Varea, Anamaría et al, 1997. "Conflictos Sociambientales en las Ciudades". Abya-Yala - CEDEP. Quito-Ecuador.
- Varea, Anamaría, Ortiz, Pablo, 1997, "Marea Negra en la Amazonía: conflictos socioambientales vinculados a la actividad petrolera en el Ecuador". Abya-Yala. ILDIS. FTPP - FAO. UICN. Quito. 1995.
- Wilde Vicki. Vainio-Manttila. 1995. "Gender Analysis and Forestry: training package". FTPP-FAO. Rome-Italy.

## **Exposición a Benceno, Tolueno y Xileno y Efectos sobre la Salud en poblaciones aledañas a una Refinería de Petróleo en Ecuador.**

**Ramiro López<sup>1</sup>, Alicia Rodríguez<sup>2</sup>, Carlos Torres<sup>1</sup>, Guillermo Fuenmayor<sup>2</sup>, Raúl Harari<sup>3</sup>, Homero Harari<sup>3</sup>.**

<sup>1</sup>Proceso de Ciencia y Tecnología Ministerio de Salud Pública del Ecuador y Centro de Biomedicina de la Universidad Central del Ecuador;

<sup>2</sup>Proceso de Ciencia y Tecnología Ministerio de Salud Pública del Ecuador;

<sup>3</sup>IFA – Corporación para el Desarrollo de la Producción y el Medio Ambiente Laboral, Quito-Ecuador

### **RESUMEN**

Este estudio transversal se realizó en la Ciudad de Esmeraldas, en tres poblaciones asentadas alrededor de la Refinería Estatal de PetroIndustrial y en una población o expuesta. El objetivo del estudio fue determinar la exposición ambiental a Benceno, Tolueno y Xileno(BTX) de las poblaciones aledañas a la Refinería de Petróleo, además de identificar algunos efectos a la salud de tales sustancias en dichas poblaciones.

Fueron seleccionados 96 sujetos en 4 zonas de estudio, 3 zonas (expuestas) en la Ciudad de Esmeraldas que fueron La Tolita, El Regocijo y Ciudadela 15 de Marzo, y se seleccionó la zona de Tonchigue(no expuesta) que está ubicada a 30 km de la ciudad de Esmeraldas, como referente.

Se realizó un monitoreo ambiental puntual en las zonas de estudio para determinar la presencia de benceno, tolueno y xileno.

A cada uno de los sujetos de estudio se les aplicó un cuestionario de exposición y salud, se tomaron muestras de sangre para determinación de aberraciones cromosómicas y determinación de metabolitos de benceno, tolueno y xileno(BTX) y níquel en orina.

Los resultados evidencian la exposición ambiental a benceno, tolueno y xileno en las tres áreas y la presencia de metabolitos de benceno y xileno y níquel en orina en pobladores de las zonas expuestas. Esta exposición es permanente, proviene de una fuente fija y puede presentar variaciones en los niveles de exposición de la población por razones climáticas y condiciones de funcionamiento de la refinería.

Es destacable la diferencia significativa en la presencia de varios tipos de aberraciones cromosómicas entre las personas expuestas en relación con las del grupo de referencia.

**PALABRAS CLAVE:** Exposición, aberraciones cromosómicas, benceno, tolueno, xileno, níquel urinario, exposición ambiental.

## **ANTECEDENTES**

En el Ecuador, la producción petrolera ha mostrado un crecimiento vertiginoso en los últimos años e involucra cada vez a un mayor grupo de personas. El petróleo es fundamental para la economía ecuatoriana (PetroEcuador 2002,2004). Sin embargo su impacto ambiental y efecto sobre la salud de los trabajadores y poblaciones vecinas, es motivo de interés y preocupación (Vaca A, 1995)

En la Provincia de Esmeraldas está ubicada la Refinería Estatal de Esmeraldas de Petro Industrial y es en la actualidad la refinería de mayor capacidad instalada en el Ecuador, con un procesamiento que alcanza los 110.000 barriles/día (PetroEcuador 2004). En el caso de las refinerías, el control de las emisiones a la atmósfera es fundamental dada la cantidad de humos, gases y polvo que se generan como parte del proceso y que deben ser tomadas en cuenta por la contaminación al aire que pueden generar. Estudios previos así lo confirman. (IFA Suecia-PetroIndustrial 1993,1992-1995 a, b).

A lo largo de varios años, las zonas alrededor de la Refinería se han ido poblando. En éstas zonas pobladas, y por causa de las emisiones de la refinería que son continuas, los pobladores se encuentran expuestos a éstas y por lo tanto, pueden presentar efectos a la salud, lo cual hace que los monitoreos de aire se vuelvan imprescindibles. En la Refinería Estatal de Esmeraldas se han realizado experiencias previas que sostienen que hay evidencias de presencia de solventes orgánicos y metales pesados. (Bureau Veritas 2002, Carrillo H y cols 2001, PetroEcuador-IFA 2003).

De acuerdo a expertos internacionales la identificación de aberraciones e inestabilidad cromosómica, constituyen valiosas pruebas predictivas de malignidad. Existen normas y recomendaciones internacionales que sugieren que se deben realizar monitoreos cromosómicos de poblaciones expuestas a cancerígenos como son los producidos en la explotación petrolera (Anderson HH, 1978, Vainio HK et al, 1981, 1982; Basler, 1987).

En los países industrializados, se han realizado investigaciones acerca de los efectos clastogénicos cromosómicos y sobre la salud, que la explotación petrolera podría producir. Existen varias sustancias que se producen en este proceso, muchas de las cuales ya se han evidenciado como mutagénicas y/o carcinogénicas en varias especies animales, incluyendo al hombre. (IARC 1982, 1994, Rossner P et al, 2005).

Es más, el benceno es considerado cancerígeno 1A por la IARC.

Desde cuando Percivall Pott describió la ocurrencia de cáncer de escroto en numerosos pacientes, expuestos laboralmente a polvo de chimeneas durante su juventud (Pott, P 1775), múltiples investigadores se han preocupado por establecer las relaciones de la exposición laboral y ambiental a sustancias potencialmente tóxicas especialmente relacionadas con la producción de tumores malignos y

enfermedades crónico-degenerativas (Yamagawa, K., Ichikawa, K., 1915, Miller, JA 1970, IARC 1973, Vega G 1985).

En cultivos de linfocitos de trabajadores, expuestos a petróleo destilado en parafina de aceite crudo, se encontró incremento de gaps y quiebras cromatídicas e ICH (Altenburg LC et al, 1979). El benceno y sus metabolitos producen aberraciones cromosómicas *in vivo* e *invitro* (Dean BJ 1985, Yager JW 1990, Smith MT & Rothman N 2000, Zhang L et al 2002)

Se ha demostrado que existe una relación directa entre partículas de aire con benceno y la inducción de micronucleos en trabajadores de una empresa de químicos y vigilantes de tránsito (Violnte F et al 2003)

Las aberraciones cromosómicas estructurales producidas por benceno sugieren que son dosis dependientes de las concentraciones de benceno en el aire (Tompa A et al 2005)

Los solventes orgánicos como: hexano, tolueno, methyl, ethyl ketone (MEK) y formaldehído (FA) pueden causar alteraciones citogenéticas. (Burgazb S, et al 2002)

El tolueno determina un aumento significativo en la frecuencia de aberraciones cromosómicas y de Intercambio de Cromátides Hermanas (ICH) lo que indica que hay una acentuada acción mutagénica en humanos y animales. (Bolognesi C et al 2001, Bilban M 2004)

Por consiguiente, se han encontrado carcinógenos físicos, químicos y microbiológicos, y entre los químicos especial interés han despertado, debido a su agresividad, los hidrocarburos, entre ellos los derivados de la industria petroquímica (Carpenter, C 1975 Quer- Brossa, S 1994, Letayf, J 1994).

Se ha establecido una asociación de riesgo entre la producción de diversos tipos de tumores malignos e hidrocarburos aromáticos cílicos como el dibenz(a,c) anthraceno, 3-metilcolantreno, benzo(a)pyreno, benceno, bencidina, butadieno, estireno, tolueno, xileno y otros derivados bencénicos, los cuales son carcinógenos potentes (Kocsis, J., Snyder, R., 1975, Chong, K., 1997, Nagalakshmi Keshava 1999, Phillips, D.H.; Venitt, S 1995).

Se ha demostrado que la exposición al benceno y cloruro de vinilo está relacionado con el aparecimiento de leucemia mieloide aunque el mecanismo no está bien establecido (Byung-IL Y 2003), angiosarcoma y colangiocarcinoma hepático (Forni AM et al 1971, Creech JL & Johnson MN 1974, Bartsch H et al 1975, Ducatman A 1975, Vigliani EC & Forni A 1976, Clemmesen J 1982, ACGHIH, 2000), de SNC y tracto respiratorio (Maltoni C & Lefemine G 1974. Los aceites minerales y del petróleo, antraceno, benzopireno, indeno pireno, acrilonitrilo fluoranteno, epichloridín, aminas aromáticas, N-Nitrosodi-n-butilamina, N-nitrosodietilamina, N-nitrodimetilamina, N-nitrosomorfolina, N-nitrosopiperidina, N-nitrosopirrolidina, inducen el aparecimiento de neoplasias de vejiga en humanos y animales (IARC 1973, 1979 a,b,c, Laskin S et al 1980).

También se ha señalado que existe la posibilidad de que la exposición al benceno esté relacionada con cáncer pulmonar (Beach J & Burstyn I 2006)

La carcinogenicidad del benceno en los órganos blancos depende de la capacidad de las enzimas en los órganos para metabolizarlo (Low LK et al 1995), el mecanismo de

genotoxicidad de los multimetabolitos es otro aspecto único del benceno que lo distingue de otros químicos en los mecanismos de toxicidad y carcinogenidad. (Byung-IL Y et al 2003)

El benceno y tolueno incrementan los niveles de unión con sitios específicos con la cadena del ADN que codifica para p53 que puede ser la causa de daño del ADN celular y del incremento progresivo de las células a la malignidad por su efecto sobre la kinasa dependiente de ciclina. (Dees C et al 1996)

Por lo tanto, este estudio intenta comprender la relación existente entre la presencia de benceno, tolueno y xileno y níquel urinario con cambios clastogénicos en poblaciones vecinas a la Refinería Estatal de Esmeraldas.

El presente trabajo fue realizado dentro del marco de un proyecto de colaboración de investigación desarrollado por el Proceso de Ciencia y Tecnología (PCYT) del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, la Corporación para el Desarrollo de la Producción y el Medio Ambiente Laboral – IFA y el Centro de Biomedicina de la Universidad Central del Ecuador.

## **EXPOSICION**

La exposición y sus criterios de evaluación son un aspecto fundamental al hablar de un estudio de salud ambiental y precisamente por ello también es importante identificar las fuentes de exposición ambiental y qué contaminantes están asociados a ésta para luego proceder a su medición.

A lo largo de la existencia de la Refinería Estatal de Esmeraldas se han realizado algunos esfuerzos para identificarlos claramente y para controlar la contaminación.

Es así que (PetroIndustrial-IFA, 1992 y 1994) muestran antecedentes de medición de solventes orgánicos dentro de la refinería y alrededor de ella detectando diferentes valores para benceno, tolueno, xileno, hexano, 1,2,3-trimetilbenceno, 1,2,4-trimetilbenceno y 1,3,5-trimetilbenceno, algunos de ellos por encima de los TLV's recomendados en el ambiente de trabajo.

A la par de éstos estudios, otros como Harari R., Forastiere F. y cols 2004, describen la elevada prevalencia de asma y síndromes respiratorios crónicos en niños en la Ciudad de Esmeraldas y se menciona entre los factores de riesgo a la Refinería de Esmeraldas. Los mismos autores (Harari R y Forastiere F, 2004) presentan a su vez un estudio de caso sobre Emisiones de la Refinería y la exposición a níquel en su entorno, partiendo de muestreo en las chimeneas de la refinería, en aire en algunos puntos de la ciudad y en agua en la planta de tratamiento de la refinería. Se realizó además la medición de níquel urinario en los pobladores de la ciudad de Esmeraldas. Los valores encontrados aumentan a medida que las muestras obtenidas provienen de sitios más cercanos a la refinería.

Adicionalmente a los estudios, la legislación ambiental se ha ido desarrollando y ha incorporado varios parámetros de medición y realización de estudios ambientales para el control de la contaminación, lo cual ha llevado a la realización por parte de la refinería de varios monitoreos de emisiones de sus chimeneas, descargas líquidas a cuerpos de agua, suelo, etc.

Para el caso de estudio actual, si bien la legislación nacional seccional (Reglamento 1215) exige la realización de mediciones de Hidrocarburos Policíclicos Aromáticos(HAP's) y de Compuestos Orgánicos Volátiles, al momento de realizar el presente estudio no fueron reportadas dichas mediciones en las chimeneas(febrero, 2005) a la Dirección Nacional de Protección Ambiental por no poseer el equipamiento necesario hasta aquel momento. Por lo que no fue posible comparar los datos de emisión de las chimeneas con los datos de inmisión obtenidos.

Una Auditoría Ambiental realizada a las instalaciones de la Refinería Estatal de Esmeraldas en el 2001, muestra la necesidad de realizar los monitoreos internos frecuentes a las chimeneas, mejorar la ubicación de puertos de muestreo, incorporar parámetros de medición adicionales y equipos para el efecto, mejorar puerto de descarga de aguas residuales.

Éstos estudios realizados demuestran la preocupación por la situación ambiental y en algunos casos la presencia en el ambiente de determinadas sustancias.

## MATERIALES Y METODOS

Este estudio de salud ambiental se enmarca dentro del marco de la Epidemiología Ambiental, siendo un estudio transversal, que consideró a población entre los 15 a 40 años de edad de áreas aledañas a la Refinería de Estatal de la Ciudad de Esmeraldas.

Los criterios de muestreo y las zonas de estudio fueron determinadas en base a información y conocimientos previos del equipo investigador según información secundaria y aportes de informantes claves. Para el componente ambiental se realizaron muestreos ambientales activos con bombas portátiles MSA y tubos de carbón activado y muestreos con dosímetros pasivos. En cada una de las zonas de estudio, se realizaron mediciones de aire, a través de muestreo activo y pasivo para la determinación de benceno, tolueno y xileno.

Para el estudio de salud la muestra fue de 400 personas y se tomo una submuestra para monitoreo de exposición y estudios citogenéticos de 96 individuos que se asignaron de forma propositiva. Los barrios considerados dentro de la Ciudad de Esmeraldas fueron: La Tolita (n = 24); El Regocijo (n =23) y Ciudadela 15 de Marzo (n =23). Una localidad distante al menos a 25 Km de la refinería fue considerada como referente, es el caso de Tonchigue (n = 26 ). Los criterios de inclusión en el estudio fueron edad 15-40 años, al menos 6 meses de residencia en la zona, firma del Consentimiento Informado, y los criterios de exclusión fueron ser trabajador de refinería o haber trabajado previamente en ella, mujeres

embarazadas o que presenten antecedentes de cáncer, exposición a radiografías, toma continua de medicación o medicación en la última semana.

Se definió en primera instancia como expuestos a aquellos barrios que están ubicados a menos de 25 Km. de la refinería y referentes al que está a una distancia superior a 25 Km. Ver Mapa No. 1.

**Cuadro No. 1**  
**Distancia de las áreas estudiadas con**  
**respecto a la refinería(fuente)**

Área	Distancia (m)
15 de Marzo	1190
Regocijo	6590
La Tolita	600
Tonchigue	31300

Fuente: SIG, Ojeda J.L, Harari H.

Se diseñó un cuestionario para identificar exposición y síntomas asociados para los 400 participantes en el estudio, además de una ficha específica sobre riesgos de Aberraciones Cromosómicas para cada uno de los participantes del estudio de quienes se obtuvieron muestras de sangre y orina.

A cada uno de los participantes se le aplicó posterior a la firma del consentimiento informado, una encuesta para identificar exposición, se le tomó una muestra de sangre y una muestra de orina.

La recolección de información a través de la encuesta, y la toma de muestras ambientales y biológicas fue realizada de noviembre a diciembre del 2004.

## **TECNICAS**

Las evaluaciones de aire para la determinación de Benceno, Tolueno, Xileno se hicieron con muestreo Activo con bombas de aire portátiles MSA calibradas, utilizando Tubos de carbón activado para mediciones por 2 horas en cada una de las zonas de estudio. De igual forma se utilizaron Tubos Drager para mediciones puntuales en las mismas zonas para benceno, tolueno y n-hexano

Se realizaron muestreos pasivos por medio dosímetros pasivos de carbón activado durante períodos de 24 horas para el caso de benceno, tolueno y xileno en las 4 zonas.

Las técnicas de toma y manejo de muestras fueron provistas por la Unidad Operativa Hospitalaria de Dessio, Italia y el procesamiento de las mismas se realizó en sus laboratorios.

Para el Monitoreo de exposición se realizó la toma de muestras de orina. Se utilizaron como indicadores de exposición en orina, ácido t,t-mucónico para Benceno, ácido hipúrico para Tolueno, ácido metil hipúrico para Xileno, además de Níquel urinario.

## **OBTENCION DE MUESTRAS PARA ESTUDIO CITOGENETICO**

La toma de muestras de sangre para la determinación de Aberraciones Cromosómicas las personas seleccionadas(96), consistió en la extracción 5 ml de sangre venosa con jeringa descartable heparinizada (Liquemine® ROCHE 5000 U/ml). La muestra fue trasladada en cadena de frío al laboratorio de Citogenética del Centro de Biomedicina de la Universidad Central del Ecuador, para su procesamiento en un máximo de 8 horas subsiguientes a la extracción.

## **PREPARACION Y PROCEDIMIENTO DEL CULTIVO (Moorhead P. 1960)**

Cada medio de cultivo se preparó en las siguientes concentraciones: 7.5 ml. de medio (RPMI 1640®), 2ml. de suero bovino fetal (SBF), 0.1 ml de solución de aminoácidos no esenciales (10 mM), 0.1 ml. de l-L-Glutamina (200 mM), 0.15 ml de fitohemaglutinina (PHA), 0.1 ml de solución de antibiótico-antimicótico (concentración final en el medio: Penicilina=100 UI/ml, estreptomicina=100 ug/ml y anfotericina=0,25 ug/ml).

Cada muestra de sangre fue sembrada por duplicado usando frascos de cultivo de 50 cm<sup>3</sup> (Leyton®), colocando en cada uno de ellos 1.5 ml de sangre total y 7.5 ml de medio de cultivo, en cámara de flujo laminar con seguridad tipo II por 72 hs.

Dos horas antes de procesarlos, se añadió a cada cultivo 0.16 ml de Colcemid (25ug/ml-SIGMA®) y se procedió a la cosecha de células.

Para el análisis citogenético se usó un fotomicroscopio CarlZeiss axioscop), seleccionando metafases que presenten cromosomas separados sin superposición. Se analizaron 100 metafases de cada individuo.

El análisis comprendió observación, diseño y fotografía de los cromosomas con lente objetivo de inmersión (100X) distinguiendo: grupos y brazos cromosómicos de acuerdo a un protocolo elaborado, siguiendo las normas establecidas por las conferencias de Chicago y París. para el análisis de las aberraciones cromosómicas se excluyen las metafases con número menor a 44 cromosomas (ISCN 1985)

Los datos obtenidos de los análisis cromosómicos y de las encuestas fueron procesados mediante la elaboración de una base de datos, con ayuda del paquete EpiINFO 6.04.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 96 Personas pertenecientes a 4 comunidades, tres designadas como expuestas (La Tolita, 15 de Marzo y Regocijo) y una como referencia(Tonchigue), su distribución se indica en la Cuadro No. 2.

**Cuadro No. 2  
Distribución de los personas estudiadas desagregado por comunidad y exposición, Esmeraldas 2005**

TIPO DE COMUNIDAD	COMUNIDAD	n	%
EXPUESTA	LA TOLITA	24	25.0
EXPUESTA	15 DE MARZO	23	24.0
EXPUESTA	REGOCIJO	23	24.0

REFERENTES	TONCHIGUE	26	27.1
TOTAL		96	100.0

La edad promedio de las personas fue de  $25.06 \pm 3.0$  años, la edad desagregada por expuestos y referentes y el género no presentaron diferencias estadísticamente significativas. (Cuadro 3)

**Cuadro No. 3**  
**Distribución de las personas estudiadas por edad y género,**  
**Esmalaldas 2005**

COMUNIDAD	EDAD	MASCULINO	FEMENINO
	X(años ± DE )	“n”	“n”
15 DE MARZO	24,86	2,92	11
REGOCIGO	24,47	3,29	11
LA TOLITA	25,58	2,54	11
TONCHIGUE	24,73	3,09	14
Total	96		49

Al analizar la variable tiempo de residencia se observa que para las comunidades expuestas el promedio fue de  $9,7$  años  $\pm 8,9$  años y para los controles fue ligeramente mayor  $11,2 \pm 8,0$  años. Sin embargo el tiempo de permanencia dentro de la casa fue igual tanto para los expuestos como los controles.

El nivel de agua potable, letrinas, recolección de basura, instrucción, entre las 3 comunidades expuestas y la control no tienen diferencias estadísticamente significativas.

El tipo de construcción usados en la vivienda desagregado por tipo de comunidad fue similar en los dos grupos.

**Cuadro No. 4**  
**Presencia de olores a gases provenientes del exterior de su vivienda,**  
**desagregado por tipo de comunidad, Esmalaldas, 2005.**

TIPO DE COMUNIDAD	N	Molesta los olores	
		SI	NO
EXPUESTAS	70	64	6
CONTROL	26	7	19
<u>p</u>			<0.001

El olor a gases provenientes de la refinería dentro de la vivienda fue diferente para los expuestos y controles ( $p<0,001$ ), y en el caso de oler a gas, las horas de percepción del olor fueron variables.

**Cuadro No. 5**  
**Gases ambientales Muestreadores activos con tubos de carbón activo**

MUESTRAS	VOLUMEN MUESTREADO (l)	BENCENO (mg/m <sup>3</sup> )	TOLUENO (mg/m <sup>3</sup> )	XILENO (mg/m <sup>3</sup> )
15 DE MARZO	54-56	<0,001	0,003-0,014	<0,001
REGOCIJO	24-31	<0,002	0,002-0,026	<0,001
LA TOLITA	26-56	<0,003	0,004-0,0014	<0,001
TONCHIGUE	59-67	<0,001	0,001-0,002	<0,001
Valores (WHO Air Quality Guidelines 2000)	OMS Areas Rurales (0.001 y 2000)	Valores Medios: urbanos 0,005-0,020 mg/m <sup>3</sup> )	0,260	0,870

**Cuadro No. 6**  
**Resultados de mediciones ambientales. Dosímetros pasivos.**  
**Esmerealdas, 2005.**

MUESTRAS ZONAS	VOLUMEN MUESTREADO (l)	BENCENO (mg/m <sup>3</sup> )	TOLUENO (mg/m <sup>3</sup> )	XILENO (mg/m <sup>3</sup> )
15 DE MARZO	1440	0,004-0,013	0,025-0,077	0,033-0,082
REGOCIJO	1440	0,004-0,033	0,032-0,068	0,017-0,060
LA TOLITA	1440	0,004	0,028-0,082	0,015-0,153
TONCHIGUE	1440	0,004-0,05	0,021-0,154	0,060-0,117
Valores (WHO Air Quality Guidelines 2000)	OMS Areas Rurales (0.001 y 2000)	Valores Medios: urbanos 0,005-0,020 mg/m <sup>3</sup> )	0,260	0,870

**Cuadro No. 7**  
**Resultados de mediciones ambientales Muestreo Activo Dräger.**  
**Esmerealdas, 2005.**

ÁREA	BENCENO (ppm)	TOLUENO (ppm)	CO 0,1% (ppm)	N - Hexano (ppm)
15 DE MARZO	1	0	0	0
REGOCIJO	1	0	0	0
LA TOLITA				
DÍA	0	0-5	0	0
NOCHE	2,5	0	0	0
TONCHIGUE	0	0	0	0

Estos mediciones reflejan ligeras diferencias entre las áreas expuestas y no expuestas, aunque esas diferencias siempre son más elevadas en las áreas consideradas expuestas.

**Cuadro No. 8**  
**Resultados de metabolitos en orina. Esmeraldas. 2005**

	Ácido metilhipúrico mg/l	Ácido metilhipúrico mg/g creat.	Ácido t,t-mucónico mg/l	Ácido t,t-mucónico mg/g creat.
<b>15 DE MARZO</b>				
Media	7,130	0,150	0,091	1,677
Desv. Estándar	4,126	0,084	0,051	0,753
IC 95%	5,65 - 8,61	0,12 - 0,18	0,07 - 0,11	1,41 - 1,95
<b>REGOCIJO</b>				
Media	7,739	0,125	0,091	1,519
Desv. Estándar	4,474	0,081	0,071	0,694
IC 95%	6,14 - 9,34	0,10 - 0,15	0,07 - 0,12	1,27 - 1,77
<b>LA TOLITA</b>				
Media	8,13	0,067	0,067	1,478
Desv. Estándar	4,309	0,020	0,055	0,723
IC 95%	6,59 - 9,67	0,65 - 0,67	0,05 - 0,09	1,22 - 1,74
<b>TONCHIGUE</b>				
Media	7,148	0,119	0,066	1,634
Desv. Estándar	3,968	0,054	0,036	0,690
IC 95%	5,87 - 8,42	0,10 - 0,14	0,05 - 0,08	1,41 - 1,86

Estos resultados de metabolitos en orina indican que todas las áreas presentan exposición a benceno y tolueno.

Cuando se valoró ácido ttmucónico, se encontró que ningún individuo de todos los estudiados, tenía niveles sobre los valores normales.

**Tabla No. 9**

**Valores de Níquel Urinario. Esmeraldas. 2005**

AREA	Níquel en Orina ug/l		Níquel en Orina ug/g creatinina	
	X ug/l ± DE	Intervalo de Confianza IC 95%	X ug/g creat ± DE.	Intervalo de Confianza IC 95%
<b>15 DE MARZO</b>	4,70 5,92	2,58 - 6,82	2,77 0,75	2,50 - 3,04
<b>REGOCIJO</b>	1,98 1,27	1,53 - 2,44	1,38 1,05	1,01 - 1,76
<b>LA TOLITA</b>	4,35 4,72	2,66 - 6,04	4,33 0,72	4,08 - 4,60

**TONCHIGUE** 4,06 3,77 2,85 - 5,27 2,22 1,30 1,80 - 2,64

---

Cuando se analiza los niveles de níquel, se observó que para los habitantes de las comunidades expuestas el promedio fue de  $2.86 \pm 5.03$  y para los controles  $2.23 \pm 1.3$ , siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.0001$ ).

**Cuadro No. 10**  
**Valores de Índices de Exposición Biológica (B.E.I.) propuestos por la ACGIH**  
**(American Conference Of Governmental Industrial Hygienists).**

Examen	Valor B.E.I.	Rangos de valores normales (en Italia)
Ac. t,t-mucónico en la orina al fin de turno (monitoreo de Benceno)	0.500 mg/g creatinina	0 – 0.500 mg/g creatinina
Ac. metilipúrico en la orina al fin de turno (monitoreo de Xileno)	1500 mg/g creatinina	0 – 10 mg/g creatinina

mg/L = miligramos por litro; mg/g creat = miligramos por gramo de creatinina; g/L = gramos por litro

g/100 ml = microgramos por 100 mililitros

Al valorar el ácido metilhipúrico se encontró en las comunidades expuestas un promedio de  $7.66 \pm 4.2$  y en los controles  $7.08 \pm 4.1$ , ( $p>0.83$ ) y no existen diferencias significativas.

Los datos obtenidos demuestran que a pesar de la similitudes entre las áreas, hay diferencias que permiten caracterizarlas de manera distinta. Las áreas de exposición, no obstante, mantienen valores más elevados, especialmente de benceno y níquel.

La posible explicación de estas diferencias limitadas podría estar, en el caso de las mediciones ambientales, en la influencia en Tonchigue de otros factores de contaminación como el transporte urbano o el posible avance de la influencia de la refinería sea cuando los vientos van al mar o cuando regresan a la costa. En el caso del níquel se podría agregar la posibilidad de que la alimentación influya en su presencia.

En cuanto a los posibles efectos clastogénicos, de esta situación el Cuadro No. 11 muestra que hay mayores daños en todos los tipos de aberraciones cromosómicas en las áreas de expuestos, salvo en OPCT y Asosat.

**Cuadro No. 11**  
**ANALISIS DEL DAÑO CROMOSOMICO ESMERALDAS 2005**

	REGOCIJO	15 DE MARZO	LA TOLITA	TONCHIGUE
ABERRACIONES (PUNTO DE CORTE)	X ± DS	X ± DS	X ± DS	X ± DS

**ABERRACIONES DE CROMATIDA\***

<b>-gct</b>	<b>(4%)</b>	6.52± 4.01	8.61± 4.49	6.38± 2.98	5.15± 3.06
<b>-rct</b>	<b>(3,83%)</b>	8.96± 3.95	10.87± 8.13	10.96± 4.57	4.62± 2.98

**ABERRACIONES CROMOSOMICAS\***

<b>-ges</b>	<b>(4%)</b>	5.48± 3.37	4.78± 3.18	4.67± 2.39	2.62± 2.17
<b>-rcs</b>	<b>(3,83%)</b>	3.13± 4.04	.78± 1.31	1.54± 1.59	.46± 1.03
<b>-dic</b>		0,087±.42	.17±.58	0,083±.41	
<b>-ani</b>		.17±.58			
<b>-ace</b>	<b>(3,83%)</b>	12.61± 7.04	12.09± 8.62	13.38± 5.42	4.23± 3.06

**ABERRACIONES DE NUMERO\***

<b>-pp</b>	<b>(2%)</b>	2.61±2.37	1.57±2.17	1.04±1.27	.69±1.26
------------	-------------	-----------	-----------	-----------	----------

**ANOMALIAS ADICIONALES\***

<b>-desp</b>	<b>(1%)</b>	4.35±3.75	5.83±6.21	3.04±3.79	1.62±2.53
<b>-pvz</b>	<b>(2%)</b>	3.30±2.74	.78±1.17	.83±1.17	.62±1.24
<b>-opct</b>	<b>(1%)</b>	1.22±1.78	3.83±4.22	2.04±3.52	3.92±3.94
<b>-asosat</b>	<b>(5%)</b>	1.39± 1.64	4.35± 3.70	2.58± 2.02	3.62± 3.67

X = promedio por cada 100 metafases / DS= desvío estándar

\* **gct** (gap cromatódico) / **rct** (ruptura de cromátida) / **ges** (gap cromosómico) / **rcs** (ruptura cromosómica) / **dic** (dicéntrico) / **ani** (anillo) / **ace** (fragmento acéntrico) / **pp** (poliploidia) / **desp** (desespirilización cromosómica) / **rmul** (rupturas multiples) / **pvz** (pulverización) / **opct** (apertura de cromátides) **asosat** (asociación satelital)

El cuadro No.12 confirma las disfunciones en cuanto a aberraciones cromosómicas entre expuestos y no expuestos.

**Cuadro No. 12**  
**PORCENTAJE DE POBLACION CON VALORES NORMALES DE**  
**ALTERACIONES CROMOSOMICA**

ABERRACIONES (PUNTO DE CORTE)	REGOCIJO	15 DE MARZO	LA TOLITA	TONCHIGUE
<b>ABERRACIONES DE CROMATIDA*</b>				
-gct (4%)	39,1	26,1	20,8	46,2
-ret (3,83%)	13	30,4	12,5	61,5
<b>ABERRACIONES CROMOSOMICAS*</b>				
-gcs (4%)	39,1	56,5	58,3	80,8
-rcs (3,83%)	82,6	100	100	100
-dic	95,7	91,3	95,8	
-ani	91,3			
-ace (3,83%)	17,4	26,1	100	65,4
<b>ABERRACIONES DE NUMERO*</b>				
-pp (2%)	52,2	73,9	91,7	92,3
<b>ANOMALIAS ADICIONALES*</b>				
-desp (1%)	26,1	21,7	37,5	65,4
-pvz (2%)	52,2	95,7	91,7	92,3
-opct (1%)	60,9	39,1	54,2	30,8
-asosat (5%)	100	56,5	83,3	

\* **gct** (gap cromatódico) / **ret** (ruptura de cromátida) / **gcs** (gap cromosómico) / **rcs** (ruptura cromosómica) / **dic** (dicéntrico) / **ani** (anillo) / **ace** (fragmento acéntrico) / **pp** (poliploidia) / **desp** (desespirilización cromosómica) / **rmul** (rupturas multiples) / **pvz** (pulverización) / **opct** (apertura de cromátides) **asosat** (asociación satelital)

El cuadro No.13 muestra cuales son las Aberraciones Cromosómicas más frecuentes en los expuestos en relación a los no expuestos. GCS, ace, Inest, pp son los daños que se diferencian significativamente entre los expuestos y no expuestos.

**Cuadro No 13****Porcentaje de aberraciones cromosómicas sobre el punto de corte de poblaciones expuestas y grupo control, Esmeraldas 2005**

COMUNIDAD	gct		Gcs		rct		rcs		ace		opct		asosat		inest		pp		pvz		dic		ani	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
EXPUESTAS (72)	50	71.4	34	48.6	68	97.1	16	22,9	64	91.4	34	48.6	14	20	51	72.9	38	54.2	14	20	4	5.7	2	2.9
CONTROL (24)	14	53.8	15	19.2	20	76.9	1	3.8	18	69.2	18	69.2	6	23.1	9	34.6	8	31	2	7.7	0	0	0	0.0
p		0.10		0.009		0.20		0.06		0.01		0.07		0.74		0.005		0.02		0.25		0.5		0.5
Punto corte		4		4		3.83		3,83		3,83		1		5		1		2		2		0		0

**gct** (gap cromatódico) / **rct** (ruptura de cromátida) / **gcs** (gap cromosómico) / **rcs** (ruptura cromosómica) / **dic** (dicéntrico) / **ani** (anillo) / **ace** (fragmento acéntrico) / **pp** (poliploidia) / **desp** (desespirilización cromosómica) / **rmul** (rupturas multiples) / **pvz** (pulverización) / **opct** (apertura de cromátides) **asosat** (asociación satelital)

**Cuadro No. 14**  
**Hábitos de fumar, Esmeraldas, 2005.**

<b>Área</b>	<b>SI</b>	<b>No</b>	<b>TOTAL</b>
15 de Marzo	4	19	23
La Tolita	8	16	24
Regocijo	11	12	23
Tonchigue	8	18	26
<b>TOTAL</b>	<b>31</b>	<b>65</b>	<b>96</b>

**Cuadro No. 15**  
**Si fuma, cuánto cigarrillos fuma por día, Esmeraldas, 2005.**

<b>Área</b>	<b>SI</b>
1 cigarrillo al día	6
Más de 1 cigarrillo al día	18
Menos de 4 cigarrillos a la semana	7
<b>TOTAL</b>	<b>31</b>

## DISCUSIÓN

Dado que las diferencias de exposición entre los grupos estudiados y tomando en cuenta que no se encuentran valores de benceno, tolueno o xileno por encima de los tolerados en Italia o por la OMS, es justificado analizar la posibilidad de otros factores de confusión que podrían estar produciendo los daños cromosómicos encontrados. Sin embargo el consumo de cigarrillo, alcohol, medicinas, exposición a radiaciones ionizantes no se presentan correlacionados a dichos cambios en particular porque no son referidos por la población como factores utilizados por ellos.

La ocupación tampoco se presenta como factor de exposición que pudiera influir en estos resultados. Dos elementos parecerían estar influyendo de manera importante y son el tiempo de residencia de los pobladores donde en Esmeraldas tienen menos años de presencia en los barrios estudiados y la permanencia en el lugar no muestran diferencias que podrían generar influencia en los resultados.

La variable meteorológica fue considerada, en especial la dirección del viento la misma que por estudios previos se señala como va de sureste y suroeste a norte,

siendo que la dispersión de contaminantes se dirige hacia la costa durante el día y regresa desde el mar hacia la Costa durante la noche.

La humedad varía entre el 50 y 80% y la variación de temperatura entre 15°C y 35°C. Para el caso del Tolueno, no se registran valores y éstos puede estar dado precisamente por la temporalidad del muestreo, y además por la toxicodinámica del compuesto y su ciclo de vida en el ambiente, que para hacerlo perceptible requeriría mayor tiempo de muestreo y aplicación de otras técnicas.

La evidencia de la presencia de BTX en aire, se ve reflejada por la presencia de ácido t-t mucónico y ácido metilipúrico, así como la presencia de níquel en orina, que a pesar de no sobrepasar los límites biológicos de exposición establecidos confirman la exposición a dichas sustancias, más aún cuando la Refinería Estatal de Esmeraldas es una fuente fija y se encuentra en operación las 24 horas, durante las cuales pasa por varios procesos, entre ellos el de rearranque, el mismo que pudo conocerse como uno de los que genera mayor cantidad de emisiones.

Es importante señalar tambien que puede existir influencia de otras empresas de la zona, como son CODESA y Termoesmeraldas, pero de acuerdo a mediciones previas en la Refinería Estatal de Esmeraldas, ésta sería la principal fuente de benceno, tolueno, xileno y níquel. Además hay que señalar que las zonas de estudio no son afectadas en gran medida por el tráfico vehicular la cual podría afectar éstas relaciones.

En el período de muestreo de acuerdo a Información de la DINAPA(Dirección Provincial de Protección Ambiental del Ministerio de Energía y Minas del Ecuador), La Refinería no ha presentado reportes de automonitoreo a COV's ni HAP's, por lo que no fue posible relacionar las emisiones de la refinería y los datos de inmisión obtenidos.

La presencia de benceno, también es importante, ya que se puede contraponer a varios estudios realizados previamente y de los cuales han surgido llamados a la reducción de los límites máximos permisibles, tanto a nivel laboral como a nivel urbano. Este es el caso del Llamado del Collegium Ramazzini para la Reducción de la Exposición a Benceno al nivel más bajo posible(Collegium Ramazzini, 2004) y al estudio “Benceno: Un carcinogénico hematopoyético y Multiorgánico a cualquier nivel por encima de cero” escrito por Melhman M. Lo cual llama a la reflexión acerca de los niveles encontrados en las zonas estudiadas.

## **CONCLUSIONES**

- Se evidenció la presencia de BTX en aire en las áreas estudiadas
- Los exámenes de orina demuestran la exposición a Níquel, a través de la presencia de níquel urinario.
- Existe daño cromosómico en los grupos considerados caso e inclusive en el control.
- Los resultados de las aberraciones cromosómicas, en expuestos son estadísticamente significativos, en comparación con los referentes.
- Los resultados obtenidos permiten decir que existe exposición y que se revelan efectos en algunos casos iniciales y en otros casos importantes que deben ser tomados en cuenta para la adopción de medidas preventivas, de seguridad y de salud de las personas.
- Se debe destacar la importancia de este tipo de estudios, pese a que los resultados no son definitivos ni concluyentes y que solamente pueden aceptarse para este tipo y diseño de estudio. Dentro de estas condiciones y en este ámbito se requerirían confirmaciones más prolifas y más amplias para poder convertirlas en demostraciones, por ahora imposibles de generalizarse. Sin embargo, dejan entrever que es muy importante evaluar simultáneamente el ambiente con la salud.
- A pesar de las limitaciones derivadas de la amplitud, extensión y profundidad de la realización de este estudio y lo puntual de las mediciones, los resultados confirman algunas evidencias establecidas en otros estudios.
- La normativa actual y vigente puede y debe ser replanteada y fortalecida en base a los estudios previos incluyendo el actual.
- Los parámetros de benceno, tolueno y xileno no son considerados en la normativa sobre calidad del aire, pese a que el presente estudio y otros, demuestran su presencia en alrededor de las refinerías.
- La determinación de COV's, tanto en el monitoreo como en el análisis, se realiza de manera indiferenciada, sin especificar los contenidos respectivos de benceno, tolueno y xileno, ni considerar la toxicidad dinámica de cada uno de ellos, los cuales generan diversos impactos a la salud y de ahí la necesidad de estudiarlos independientemente.
- Es necesario tomar acciones inmediatas para las emisiones de COV's, sea con un cambio de tecnología o con un sistema de tratamiento adecuado, ya que la exposición a estos compuestos existe.

## **RECOMENDACIONES**

- Es necesario tomar acciones para controlar las emisiones de contaminantes de la Refinería Estatal de Esmeraldas.
- Realizar un monitoreo ambiental periódico de los sitios considerados como fuentes de contaminación para benceno, tolueno y xileno.
- Se debe realizar exámenes de fragilidad cromosómica periódica a la población expuesta a contaminantes ambientales para controlar la integridad del ADN realizar estudios de mutagenicidad citogenética (ICH) inducidas por contaminantes
- Es preciso realizar un monitoreo de salud integral destinado a conocer la evolución de indicadores clínicos y epidemiológicas más amplias.
- Se debe revisar y actualizar la Legislación Ambiental a fin de regular los parámetros de control y monitoreo
- En forma inmediata la Refinería debería mejorar el mantenimiento e implementar filtros en las chimeneas, a fin de evitar el daño que podría causarse a la población de Esmeraldas.
- Adicionalmente, debería realizarse un monitoreo ambiental periódico de la refinería y establecer un sistema de monitoreo de la Calidad del Aire en Esmeraldas, que busque conocer la real dimensión de los problemas existentes por las emisiones y no que sea parte de un trámite con el cual se cumplen obligaciones legales ambientales y sobre la cual no deben confundirse con las Auditorías Ambientales que poco proveen de información relacionada a estos problemas y solo se orientan a cumplir las normas establecidas, las cuales se han demostrado insuficientes para prever hechos como los que se muestran en este trabajo.
- El Municipio de Esmeraldas debe trabajar en la elaboración de ordenanzas ambientales tendientes a prevenir problemas ambientales y regular la acción de la refinería y las demás empresas de la ciudad.
- La población debe ser informada de estos riesgos y debe realizarse un monitoreo de salud destinado a conocer la evolución de algunos indicadores, especialmente aquellos que dan razón de la exposición crónica a COVs y metales pesados.
- Debería haber una acción mancomunada preventiva entre Refinería, Municipio, Barrios, Dirección Provincial de Salud, autoridades ambientales para enfrentar mediante una planificación adecuada esta situación.
- Debe existir mayor interés por parte de las entidades que llevan a cabo el monitoreo atmosférico, especialmente INOCAR, para ofrecer información adecuada y oportuna para estos trabajos de investigación.
- Las autoridades deberían incluir en las regulaciones, normas que no se

limiten al impacto ambiental en general sino también al impacto sanitario de las actividades.

- A nivel de legislación ambiental local, como lo es Texto Unificado de Legislación Ambiental Secundaria, en su Libro VI, Anexo 4, no se menciona límites máximos permisibles para Calidad de Aire de benceno, tolueno y xileno, y este trabajo demuestra que es una necesidad inmediata.
- Es necesario contar con laboratorios analíticos confiables para poder realizar de manera continua y menos costosa este tipo de estudios.

## AGRADECIMIENTOS

A los Pobladores de las zonas de estudio

A las Autoridades del Ministerio de Salud Pública

A la Dirección Provincial de Salud de Esmeraldas

Al Centro de Biomedicina de la Universidad Central

A la Corporación IFA

Al Sr. Julio Caicedo

Al Sr. Carlos Julio Caicedo

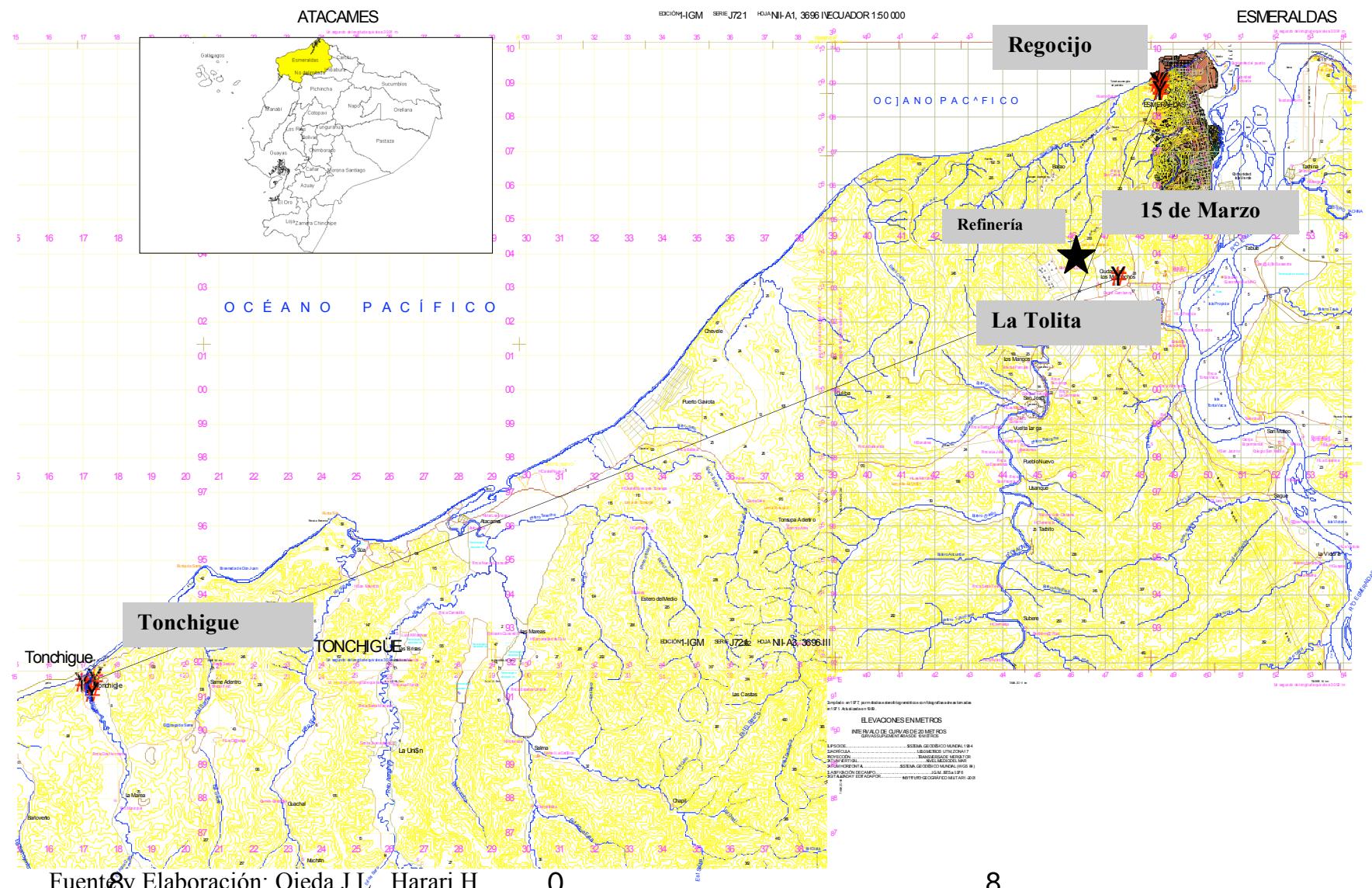
## REFERENCIAS

- Abdel-Rahman AG, Allam MF, Mansour MT, Mustafa MA. DNA adducts in a petrol refinery in Egypt. Eur J Cancer Prev 2001 Oct;10(5):469-72
- American Conference of Governmental Industrial Higienists. Document of TLV for gasolina. In Chemical Substance TLVs and BEIs 2000, Cincinnati, Ohio: ACGIH, (2000).
- Beach J & Burstyn I. Cancer risk in benzene exposed workers. Occup Environ Med; 63:71-72. (2006)
- Basler A. Scientific Justification of Testing Chromosome Mutation and Regulatory Requirements for the Assessment Mutagenicity. Ed Obe & Baster Springer-Verlag Berlin. (1987).
- Benzene in gasoline and crude oil: Occupational and environmental Implications AIHA journal 63: 225-230.(2002)
- Bolognesi C; Baur X; Marczyński B; Norppa H; Seapai O; Sabbioni G. Carcinogenic risk of toluene diisocyanate and 4,4- methylenedipheyl diisocyanate:epidemiological and experimental evidence. Crit Rev Toxicol;31(6):737-72,2001
- Bonassi S, Hagmar L, Stromberg U, Montagud AH, Tinnerberg H, Forni A, et al. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer independently of exposure to carcinogens. European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health. Cancer Res 60:1619-1625. (2000)
- Bonassi S, Znaor A, Norppa H, Hagmar L. Chromosomal aberrations and risk of cancer in humans: an epidemiologic perspective. Cytogenet Genome Res 104: 376-382. (2004)
- Brender J, Pichette JL, Suarez L, Hendricks KA, Holt M. Health Risks of Residential

- Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Archives of Environmental Health 58(2) : 111-117) (2003)
- Byung-IL Yoon, Gunag-XUN Li,Kunio Kitada, Yasushi Kawasaki,Hatshuide Igarashi, Yukio Kodama, Tomoaki Inoue et al. Mechanisms of Benzene-induced Hematotoxicity and Leukemogenicity cDNA Microarray Analices Using Mouse Bone Marrow tissue. Environmental Health Perspectives. 111(11) : 1411-1420 (2003)
  - Bureau Veritas, 2002. Monitoreo Ambiental: Complejo Industrial Shushufindi. Informe Final. (2002)
  - Carrillo H., Barrera, K., Oleas I., Revisión Ambiental Inicial-Certificación ISO 14000. Complejo Industrial Shushufindi PetroEcuador. (2001)
  - Dave BJ, Hopwood VL, King TM, Jiang H, Spitz MR, Pathak S, et al. Genetic susceptibility to lung cancer as determined by lymphocytic chromosome analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 4:743-749. (1995)
  - Dean BJ. Recent findings on the genetic toxicology of benzene, toluene, xilene and phenols. *Mutat Res* 154. : 153-181.(1985)
  - Dees C; Askari M; Henley D Carcinogenic potential of benzene and toluene when evaluated using cyclin-dependent kinase activation an p53 AND biding. *Environ Health Perspect*; 104 Suppl 6: 1289-92 1996
  - Finkelstein, MM. Leucemia after exposure to benzene. *Am. J Ind Med.* 38: 1-7 2000.
  - Forni AM, Cappellini A, Pacifico E & Vigliani EC. Chromosome changes and their evolution in subjects with past exposure to benzene. *Arch Env health.* 23:385-391 (1971).
  - Fustinoni S, Buratti M, Campo L, Colombi A, Consonni D, Pesatori a: et al. Urinary, t,t-muconic acid, S-phenylmercapturic acid and benzene as biomarkers of low benzene exposure. *Chemico-Biological Interactions* 153-154 : 253-256. (2005)
  - Harari R, Forastiere F. Emisiones de una refinería de petróleo y exposición a níquel en su entorno: un estudio de caso en Ecuador. En Comba P, Harari R. Ambiente y Salud:Epidemiología Ambiente. ISS-IFA-Abya-Yala. 2004
  - Harari R, Forastiere F, Vaca A, Bernal J, Caicedo J, Gaspar C, Axelson O. Pobreza y otros factores de riesgo para el asma y las sibilancias entre niños afroecuatorianos. En Comba P, Harari R. Ambiente y Salud:Epidemiología Ambiente. ISS-IFA-Abya-Yala. 2004
  - Harvey, R., Activated Metabolites of Carcinogenic Hydrocarbons. *Acc. Chem. Res.* 14:218-226, 1981
  - Gist GL, Burg JR. Benzene a review of the literature from a health effects perspective. *Toxicol and Health* 13, 661-714 (1997)
  - Hermann M, Durand JP, Charpentier JM, Chaude O, Hofnung M, Petroff N, Vandecasteele J-P & Weill N. Correlations of mutagenic activity with polynuclear aromatic hydrocarbons content of varius minerals oils. In Fourth International Symposium on Polynuclear Aromatic Hydrocarbons Columbus OH. (1982).
  - IARC. Benzene. IARC. Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans, suppl 7, IARC Lyon 1987: 120-122.
  - IFA-Suecia-Petroindustrial, Convenio de Cooperación Internacional para el Proyecto de Mejoramiento del Medio Ambiente Laboral y la Producción en Refinería Estatal de Esmeraldas. Informe Final. (1993)
  - IFA-Suecia-Petroindustrial-COIFA Ecuador, Development of measurements for investigation of exposure levels of some organic solvents at the refinery in Esmeraldas. Proyecto para el desarrollo de las actividades del mantenimiento, condiciones de trabajo y reducción del impacto ambiental en la refinería de Petroindustrial en Esmeraldas, Ecuador. (a) (1992-1995)
  - IFA-Suecia-PetroIndustrial-COIFA Ecuador. General description of the situation concerning the external environment at the Petroindustrial Refinery in Esmeraldas recommendations in what to give priority to. Proyecto para el desarrollo de las actividades del mantenimiento, condiciones de trabajo y reducción del impacto ambiental en la refinería de Petroindustrial en Esmeraldas, Ecuador. (b) (1992-1995)
  - ISCN An international system for human cytogenetic nomenclatura. *Cytogenetic Cell Genetics.* 66-69 (1985).
  - Kocsis, J., Snyder, R., Current Concepts of Bencene Toxicity. CRC in Toxicology. Vol. 3(3):265, 1975.
  - Low LK, Lambert C, Meeks J, Naro P, Mackerer CR. Tisúe specific metabolism of benzene

- in zymbal gland and other solid tumor target tissues in rats. J AM Coll Toxicol 14, 1995: 40-60 (1995)
- Matthew S Forrest, Quin Lan, Alan E. Hubbard, Luoping Zhang, Roel Vermeulen, Xin Zhao et al. Discovery of Novel Biomarkers by Microarray Analysis of Peripheral Blood Mononuclear Cell Gene Expression in Benzene Exposed Workers. Environmental Health Perspectives, 113(6) . 801-807 (2005)
  - Mehlman M; Upton A. The identification and Control of Environmental and Occupational Disease: Hazards and Risks of Chemicals in the Oil Refining Industry . Advances in Modern Environmental Toxicology. Princeton Scientific Publishing Co. 1994
  - Perwez Hussain, S., Curtis, C., Molecular epidemiology and carcinogenesis: endogenous and exogenous carcinogens. Laboratory of Human Carcinogenesis, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda. Mut. Res., September 1999
  - PetroEcuador, El Petróleo en Ecuador: Su historia y su importancia en la economía nacional. Ecuador. (2002)
  - PetroEcuador, Atlas Petrolero Ecuatoriano. Ecuador. (2004)
  - PetroEcuador-IFA. Estudio de Salud Ambiental alrededor de las Refinerías de PetroIndustrial-IFA. Informe de Trabajo. (2003).
  - Rossner P, Boffeta P, Ceppi M, Bonassi S, Smerhovsky Z, Landa K et al., Chromosomal aberrations in lymphocytes of healthy subjects and risk of cancer. Environmental Health Perspectives 113(5): 517-520. (2005)
  - Smith, MT, Rhotman N. Biomarkers in the molecular epidemiology of benzene exposed workers. J. Toxicol Environ Health Part A 61, 447-456.(2000)
  - Solomon E & Bobrow M. SCE- a sensitive assay of agents damaging human chromosomes Mutat Res. 30:273-278 (1975).
  - Tompa Anna, Mátyás G. Jakab, Jenó Major. Risk management among benzene-exposed oil refinery workers. Int J Hyg Environ Health 208 : 509-516.(2005)
  - Vaca Rodríguez, Augusto, Riesgos del Trabajo en la Industria Petrolera. PetroEcuador. Ecuador (1995)
  - Vainio HK, Sorsa M, Rantanen J, Hemminki K & Aitio A. Biological monitoring in the identification of the cancer risk of individuals exposed to chemical carcinogens. Scand. J. Work Environ. Health. 7:241-251 (1981).
  - Vigliani EC & Forni A. Benzene and leukemia. Environm Res. 11:122-127 (1976).
  - Violante F, Sanguinetti G, Barbieri A, Accorsi, A, Mattioli S, Cessari R et al. Lack of correlation between environmental or biological indicators of benzene exposure at parts per billion levels and micronuclei induction. Environmental Research 91: 135-142.(2002)
  - Waidyanatha S, Rothman N, Fustinoni S, Smith RB, Hayes W, Bechtold M et al. Urinary benzene as a biomarker of exposure among occupationally exposed and unexposed subjects. Carcinogenesis. 22 : 279-286. (2001)
  - Waters, M., et al., Genetic toxicology data in the evaluation of potential human environmental carcinogens. Mut. Res. January 1999, 437: 21-49
  - Yager JW, Eastmond DA, Robertson ML, Paradisim WM, Smith MT. Characterization of micronuclei induced in human lymphocytes by benzene metabolites. Cancer Res 50 : 393-399. (1990)
  - Zhang L., Eastmond DA, Smith MT. The nature of chromosomal aberrations detected in humans exposed to benzene. Crit Rev Toxicol 32: 1-42.(2002)
  - Collegium Ramazzini. 2004. *Call for a reduction of exposure to benzene to the lowest possible level.* Eighth Collegium Ramazzini Statement.
  - Comba P, Harari R. Ambiente y Salud: Epidemiología Ambiental. Istituto Superiore di Sanità, Roma – IFA – Abya-Yala. Ecuador. 2004.

**Mapa No. 1**  
**Zonas de Estudio. Esmeraldas. 2005**



# **La lucha para la prohibición del asbesto en las Américas: una cuestión de salud pública**

Hermano Castro<sup>a</sup>, Fernanda Giannasi<sup>b</sup>, Cyro Novello<sup>a</sup>.

<sup>a</sup>Centro de Estudos de Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana, Cesteh/Ensp/Fiocruz.  
Rio de Janeiro RJ.

<sup>b</sup> Ministério do Trabalho.

## **Resumen:**

Este artículo tiene como objetivo rescatar la lucha para la prohibición del asbesto en las Américas. Se destaca la importancia del asbesto como un problema de Salud Pública, por su potencial como carcinógeno reconocido para los seres humanos, pasando por la constitución de redes como contrapoderes en pro de la prohibición de esa fibra nociva, resaltando la participación social en esta lucha. El problema del asbesto en las discusiones de las políticas públicas de salud, trabajo y medio ambiente todavía permanece poco claro en el campo de la Salud del Trabajador. Al restringirlo a un único campo de acción, se reduce la acción de vigilancia, como si estuviera apenas limitado al lugar de trabajo. Es necesaria entonces la discusión en los campos de Salud Ambiental y de Salud Pública. La ausencia de políticas públicas es la responsable de haber vuelto invisibles los problemas relacionados con el asbesto en Brasil. Actualmente, las víctimas del asbesto no son reconocidas como tales y sus derechos son negados en varias instancias del poder público. Se concluye que la lucha para el fin del uso de esa fibra y la reducción de las enfermedades provocadas por la misma se configura en un movimiento político comprometido con una transformación social en la búsqueda de una sociedad más justa, igualitaria y saludable.

**Palabras clave:** Asbesto, Salud Pública, Contrapoderes

## Introducción a la problemática del asbesto en las discusiones de las políticas públicas de salud, trabajo y medio ambiente

El asbesto es una fibra de origen mineral, derivada de rocas metamórficas eruptivas, que por un proceso natural de recristalización se transforman en material fibroso. Se compone de silicatos hidratados de magnesio, hierro, calcio y sodio y se dividen en dos grandes grupos: serpentinas (crisotilo o asbesto blanco) y anfibolitos (tremolita, actinolita, antofilita, amosita y crocidolita, etc.).

Era conocido desde la antigüedad por el hombre primitivo, que lo mezclaba con barro para hacer refractarios a los utensilios domésticos. En la actualidad, es todavía muy utilizado como materia prima en las industrias de los países con una economía periférica, principalmente en la producción de artefactos de asbesto-cemento para la industria de construcción civil (tejas, cisternas, divisiones, paneles acústicos, forros y pisos, etc.) y en otros sectores y productos como repuestos de frenos (lonas y pastillas), uniones, revestimientos de discos de embrague – en el sector automotriz, revestimientos especiales, pisos, tintas, revestimientos y aislamientos térmicos y acústicos, entre otros.

Está considerada como una sustancia de comprobado potencial cancerígeno en cualquiera de sus formas o en cualquier estadio de la producción, transformación y uso. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el crisotilo está relacionado con diversos tipos de enfermedades pulmonares (asbestosis, cáncer de pulmón y mesotelioma de pleura y peritoneo), no habiendo ningún límite seguro de exposición para el riesgo carcinógeno de acuerdo con el Criterio 203, publicado por el IPCS (International Programme on Chemical Safety) / OMS (Organización Mundial de la Salud) (OMS, 1998). La OMS recomienda adicionalmente que el uso del asbesto

sea sustituido, siempre que sea posible, de la misma manera que lo hiciera la OIT (Organización Internacional del Trabajo) en su Convención 162 de 1986.

En Brasil, el asbestos ha sido utilizado a gran escala desde hace muchas décadas. Se estima que la población brasileña expuesta directa y ocupacionalmente es de 500.000 personas, de las cuales cerca de 20.000 son trabajadores de la industria de explotación y transformación – minería, asbestos-cemento, materiales de fricción y otros. Existen, mientras tanto, aproximadamente otros 300.000 trabajadores involucrados en el mantenimiento y reparación de sistemas de freno en el país, según una estimación del Sindipeças (Sindicato Nacional de la Industria de Autopiezas), y un número desconocido de trabajadores informales, principalmente involucrados en la industria de construcción civil, en actividades como instalación de coberturas, cisternas, remodelaciones, demoliciones, instalaciones hidráulicas, etc., que están completamente al margen de cualquier protección social y de las insipientes políticas públicas de salud del trabajador. Según sindicatos de los trabajadores, en una estimación a groso modo, estos trabajadores pueden llegar a aproximadamente 500.000 en todo el país (Algranti, 2001).

Esta cuestión en el campo de la Salud del Trabajador se reviste por lo tanto de mayor gravedad, en el cual ni siquiera se tiene por lo menos el mapa de la población expuesta directa y ocupacionalmente en el país. Cuando partimos para un análisis más amplio, que involucra a otros sectores sociales, como familiares, usuarios y habitantes del entorno de la minería y de las resinas, los expuestos indirecta, paraocupacional y ambientalmente, el problema puede tener una dimensión aún más grave.

Si consideramos la larga latencia de las enfermedades atribuidas al asbesto y su producción a gran escala en el país a partir de la década de 1970, podemos considerar que el pico de las enfermedades en nuestro país se dará entre 2005-2015, como vimos que ocurrió en Europa y en Estados Unidos a partir de los finales de los años 60.

### **Asbesto: una cuestión de salud pública**

Es indiscutible que el asbesto es un amenaza para toda la población y que todo ser humano tiene derecho a un ambiente saludable libre de asbesto. La asociación entre la exposición al asbesto y las enfermedades, incluyendo el cáncer, está siendo bien documentada científicamente desde hace algunas décadas (Castro y colaboradores, 2001).

La utilización de asbesto proliferó en los últimos 100 años, acompañando a la utilización y participando en el proceso productivo de 3 mil productos en todo el mundo.

Enfrentado en un principio como un problema de trabajo, relacionado exclusivamente a los trabajadores expuestos, posteriormente el riesgo pasó a ser entendido como un problema de Salud Pública, en el que la amenaza ultrapasaba los límites de la fábrica, alcanzando a la población indiscriminadamente. Diversos estudios mostraron que la fibra puede causar daños tanto a los familiares de los trabajadores que llevaban las fibras a sus hogares, como a la población expuesta debido a la manipulación de materiales que contienen fibras de asbesto.

La confusión en el campo de la Salud del Trabajador se ha dado frecuentemente en el enfrentamiento a los riesgos y a los daños causados por el asbesto. Al restringirlo a apenas un único campo de acción, se reduce de sobremanera la actuación de la vigilancia y el control, como si el problema estuviera apenas limitado al lugar de trabajo.

Uno de nuestros objetivos es proveer elementos para aclarar la interacción que existe entre la Promoción de la Salud y la Salud del Trabajador en el campo de la Salud Pública. El concepto de Promoción de la Salud, definido en el Relato Lalonde, en 1974, en Canadá, establece cuatro puntos importantes: la biología humana, el sistema de organización de los servicios, el ambiente, que involucra lo social y el estilo de vida, incluyendo los riesgos en el trabajo y los patrones de consumo.

A pesar de no ser nuestro objetivo discurrir sobre el tema, otro punto importante es el concepto de la Salud del Trabajador, que contempla la dimensión social en la medida en que incorpora al trabajador como sujeto de las acciones, en los ambientes de trabajo, dando densidad a las cuestiones relacionadas con la sociedad en general. De acuerdo a Câmara y Galvão (1995), el crecimiento del área de Salud del Trabajador, durante la década de 1980, abrió el camino para la incorporación de la Salud Ambiental, a partir de la existencia de estas cuestiones del trabajo, ambiente y el sistema de salud, entendido y acogido en el propio Sistema Único de Salud (SUS).

El ambiente, incluyendo el trabajo, es visto globalmente por la sociedad. Además de eso, la Conferencia Mundial para el Medio Ambiente –UN – CED/CNUMAD, que se llevó a cabo en Río de Janeiro, en 1992, definió que la Salud Ambiental sería una prioridad social para la Promoción de la Salud de los pueblos.

La salud debe ser abordada de forma holística e integrada en las diversas formas del vivir. Según Paim y Filho (1998), el fenómeno salud es concebido con expresión del “modo de vida” (estilo y condiciones de vida), articulando dimensiones relacionadas a la reproducción biológica, a la reproducción de las relaciones ecológicas, que incluye la relación de los grupos con el ambiente y el trabajo, la reproducción de las formas de conciencia y comportamiento y a la reproducción de las relaciones económicas, en donde se realizan la producción, distribución y el consumo. Las relaciones económicas serán retomadas más adelante, contextualizándolas dentro del ambiente social.

De esta forma, pasamos a la comprensión por parte del público, con la posibilidad de que el riesgo alcance a poblaciones, causando daños a la salud de las personas, casi siempre desinformadas en cuanto al potencial de dicho riesgo. Mendes (2001) llama la atención para la ubicación de la exposición relacionada al asbestos, en que las personas están frecuentemente expuestas sin el conocimiento y en la que las personas se enferman tiempo después de la liberación de la fibra y en un sitio lejano de la fuente de liberación. De la misma manera, Freitas (2003) se refiera a la amenaza y a los peligros ambientales para la Salud Pública, habiéndose multiplicado los riesgos y expandido en el espacio y también en el tiempo, alcanzando casas, ciudades y efectos futuros sobre la vida.

En este punto, Tarride (1998) señala que la Salud Pública asume como una de sus funciones la de modificar o controlar las condiciones desfavorables del ambiente que afectan a la salud del hombre. Aquí también nuevamente es mencionada por Tarride (1998) la dimensión social como un abordaje totalizador relacionado a la salud, no solamente incorporando lo social, sino también tratando la salud como una cuestión social.

Se configura de esta manera el papel de los movimientos sociales, que, a través de varios medios, incluyendo las ONGs y las redes -que serán discutidas más detalladamente a continuación- tienden a asumir plenamente el papel de defensa de una sociedad saludable, integrando los conceptos de Justicia Ambiental como un derecho fundamental de los seres humanos. Como parte del elenco de acciones que impidan la construcción social de grupos de excluidos o discriminados ambientalmente por prácticas condenables como el racismo ambiental, que condena y segregá en todo el mundo a porciones importantes de la sociedad a vivir en ambientes degradados y sujeta a la transferencia de productos y tecnologías desacreditadas y peligrosas.

Tambellini y Câmara (1998) llaman la atención para la posibilidad de que el campo de la salud tenga intervención concreta en la realidad, teniendo como objeto los procesos de salud y enfermedad en la colectividad. Esto da amplitud a las acciones multidisciplinarias, incorporando a actores sociales y técnicos, articulando esos actores en las acciones frente a los procesos de trabajo y a su interfase con la salud y la enfermedad. Tambellini y Câmara (1998) también abordan la cuestión de la salud a partir del contexto bio-socio-sanitario, en el cual las relaciones económicas, productivas y sociales definen los impactos en el ambiente y en la sociedad involucrada en todo el proceso. De ese modo, el camino completo se inicia con la extracción de la materia prima (por ejemplo, la exploración del mineral asbesto), en el transporte, con los accidentes y exposiciones de la población y los trabajadores, en su incorporación al proceso productivo (producción de cisternas y tejas de asbesto), nuevamente el transporte y finalmente el consumo. En el caso del asbesto, la exposición en el consumo se da entre aquellos que manipulan productos finales de las fábricas, como por ejemplo los de la construcción civil y los usuarios que conviven con productos que contienen asbesto.

Otro buen ejemplo, siempre citado, es el caso emblemático de África del Sur, en donde se demuestra claramente la interrelación entre el proceso productivo (minería de asbesto azul), el ambiente y la salud de la población, como ha sido descrito por Wagner (1992). En el caso del asbesto, los estudios sobre la exposición de los trabajadores son extensos en la literatura mundial; sin embargo, los estudios sobre el impacto ambiental todavía son pocos, a pesar de que se reconozca su potencial de biopersistencia y la complejidad de su eliminación o disposición final, teniendo en cuenta sus características de indestructibilidad por los medios tradicionales.

Estudios epidemiológicos, como el de Chang y colaboradores (1999), demostraron el aumento de cáncer de pulmón en moradores cercanos a diferentes industrias que manipulan el asbesto en Taiwán.

Otro trabajo realizado por Magnani y colaboradores (1995) demostró la incidencia de mesotelioma pleural en 128 individuos, no expuestos ocupacionalmente, residentes próximos a una fábrica de asbesto-cemento, en la región de Casale Monferrato, en Italia. En otro estudio el mismo grupo de investigadores realizó 48 necropsias, en la misma región, de personas que habían vivido cerca de la fábrica de asbesto-cemento, y encontraron un aumento de carga de asbesto y la presencia de cuerpos asbestósicos en ese grupo. Siete personas presentaron asbestosis, entre ellas una profesora que había enseñado en la región por 12 años (Magnani y colaboradores, 1998).

La intervención tanto de parte del Estado como de los movimientos sociales está plenamente justificada, según Giannasi (1994), puesto que *el asbesto es un problema de Salud Pública, ya que puede causar daños no solamente a los trabajadores, sino también a sus familiares, vecinos y a las instalaciones y poblaciones no expuestas*

*ocupacionalmente y ni siquiera monitoreadas, y al medio ambiente, en la medida en que los residuos como el asbesto no pueden ser destruidos, ya que una de sus tan decantadas propiedades es el hecho de ser incombustible e incorruptible.*

Por lo tanto, el caso del asbesto se presenta claramente con un fuerte impacto social, sirviendo meramente como propósito ocupacional, puesto que alcanza indiscriminadamente a toda la sociedad, sin prescindir de los movimientos sociales en la protección colectiva de la salud.

### **Ausencia de políticas públicas: la dimensión social y la invisibilidad de los problemas relacionados con el asbesto en Brasil**

#### **El Brasil en la contraparte de la historia**

A pesar de que el asbesto fue prohibido en 36 países en todas sus formas químicas y estructurales y se restringió su uso en muchos otros, en Brasil la fibra tóxica continúa siendo explotada y utilizada a gran escala.

La Comisión de las Comunidades Europeas aprobó en 26/7/1999 la Directiva 1999/77/CE, que decidió la prohibición total del uso de asbesto en todos los países miembros de la Unión Europea, que aún no la hubiesen adoptado, a partir de enero del 2005. Argentina, Chile y El Salvador tomaron la delantera de la prohibición del asbesto en América Latina, decisión que también deberá ser adoptada próximamente por Ecuador y Perú.

Estas iniciativas en ambos hemisferios, norte y sur, tuvieron la oportunidad el 21/02/2002 de que una comisión de especialistas, reunida por la Organización de las Naciones Unidas en su programa para el Medio Ambiente (UNEP/PNUMA-Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente) recomiende que el comercio de todas las formas de asbestos pase a ser sometido a un control previo (PIC-Prior Informed Consent/Consentimiento Previo Informado) por la Convención de Róterdam, que actualmente sólo incluye uno de los tipos de asbestos, el anfibolito crocidolita (o asbestos azul). El asbestos también fue tratado con atención por la Convención de Basilea, que dispone sobre el control de movimientos transfronterizos de sustancias tóxicas, incluyendo sus residuos en la clase de los peligrosos y prohibiendo su exportación.

### **El poderoso *lobby* del asbestos en Brasil**

La producción de asbestos ganó fuerza bajo el gobierno militar en la década de 1970, especialmente en el sector de asbestos-cemento (tejas y cisternas), cuando se habían ya iniciado fuertes presiones para su prohibición en Europa y Estados Unidos. En tanto que los países desarrollados trabajaban para sustituir el asbestos, aquí se instalaban nuevas fábricas, en una clara transferencia de tecnologías y riesgos para el Tercer Mundo.

Con 200 mil toneladas al año, Brasil está entre los cinco mayores productores del mundo. Las empresas multinacionales, en nuestro país, anunciaron a mediados de 1999 que sustituirían el asbestos de su proceso productivo, acompañando la decisión europea y las exigencias del mercado global. A partir de entonces, lo han estado haciendo de manera gradual.

Ya en el campo legislativo brasileño, las acciones son todavía tímidas por parte del poder público y están siempre acompañadas de debates inocuos y de anuncios de efectos catastróficos para la economía nacional con objetivos netamente protectivos. Esto nos lleva a temer que el “mercado” decida poner fin a este flagelo y que una vez más las políticas de Salud Pública y sociales se doblen de frente al determinismo económico, político y mercadológico.

En el caso brasileño, hasta el momento, tenemos esa prohibición aprobada y mantenida en apenas dos estados, Río de Janeiro y Río Grande do Sul, ya que las leyes de São Paulo y Mato Grosso do Sul fueron derogadas por decisión del Tribunal Supremo Federal el 08/05/2003. A pesar de esto, de manera lenta y gradual, en más de 50 municipios brasileños, especialmente en las regiones Sudeste y Sur, se tramitan y ya existen leyes aprobadas que prohíben el uso del asbestos. Sin duda, aunque modesta, esta es una victoria irrefutable atribuida a los movimientos sociales brasileños, los cuales vamos a analizar más adelante. Estos grupos han resistido ferozmente a los ataques de lobistas pro-asbestos nacionales e internacionales y de los políticos, especialmente del Estado de Góias, que quieren mantener a cualquier costo la explotación de asbestos. El material constituye una importante fuente de renta para el Estado, con un total de 30% del total bruto de impuestos recaudados, que correspondió a 60 millones de Reales en 1999 (*Noticias*, Tribunal Supremo Federal del 24/05/2002 – 17:57).

### **La constitución de las redes como parte de la construcción de la visibilidad social**

El término red deriva del latín *retis* y quiere decir entrelazamiento de los hilos que se realimentan. Matemáticos, científicos sociales, estadísticos entre otros, desde 1930,

han contribuido para el desarrollo del concepto de red social como forma natural de describir la estructura de relaciones de una población.

Barbosa y colaboradores (2000) se refieren al concepto de red social como un conjunto de personas en una población y sus conexiones. El análisis de redes sociales se basa en el supuesto de la importancia de las relaciones entre unidades que interactúan; esto quiere decir, las relaciones definidas como vínculos entre unidades constituyen el componente fundamental de las teorías de redes.

Dos ejemplos clásicos de articulación social u organización en red (Collin, 1998) se encuentran en la Edad Media, cuando una estructura feudal dividía a la sociedad en tres categorías absolutamente jerarquizadas, el pueblo se organizaba en “lazos de solidaridad horizontal”. El otro es el de la articulación de los judíos del mundo para salvar a sus compatriotas condenados a los campos de concentración en Europa, lo que simplemente salvó a millares de personas del holocausto.

Según Collins (1998), la perspectiva de las redes sociales no focaliza los atributos de las unidades autónomas individuales, las asociaciones entre estos atributos o la utilidad de uno o más de estos atributos en el sentido de predecir el nivel del otro. Esta perspectiva visualiza las características de las unidades sociales como características emergentes de los procesos estructurales. De esta forma, los vínculos relacionados entre los actores involucrados son secundarios, y el concepto de redes sociales enfatiza que cada individuo tiene relación con otro individuo.

Según Whitaker (1999), una estructura en red – que es una alternativa a las estructuras tradicionales piramidales de poder – corresponde también a lo que su nombre indica: sus integrantes se vinculan horizontalmente a todos los demás, directamente o a través de los que los rodean. El conjunto resultante es como una malla de múltiples hilos, que puede expandirse indefinidamente para todos los lados, sin que ninguno de sus nudos pueda ser considerado principal o central, ni representante de los demás. No hay un “jefe”, lo que hay es una voluntad colectiva de realizar determinado objetivo.

Todo este debate es aún muy nuevo para la sociedad brasileña, mucho más acostumbrada a los sistemas tradicionalmente piramidales de poder en la esfera de representación pública, a través de los partidos políticos, entidades de clase, asociaciones de habitantes de barrio, etc.

Otra cuestión que nos lleva a un profundo análisis es que a partir de la constitución de estas redes y en una perspectiva de plena fluencia sin “nudos” que impidan el flujo de la información y de la colectivización de las decisiones, vamos a afrontarnos con otras redes que se entrelazan, formando una intrincada figura geométrica, ya no plana y horizontal, como fue definida por Whitaker (1999), como por ejemplo las “Redes de Redes”, que se constituyen en *umbrellas* (paraguas) y que se contraponen, ya no dentro de su propia estructura, sino en la esfera pública de decisiones, disputando con los poderes constituidos.

Algunos de esos supuestos que juzgamos base imprescindible en la estructuración de las redes como respuesta y desafío a las élites del poder global, reforzando el poder local son: la circulación de información (base común de funcionamiento de todo y cualquier tipo de red); formación de sus miembros (situándolos sobre los conceptos, temas e informaciones involucrados en el proceso); creación de vínculos de solidaridad entre los miembros; realización de acciones en conjunto; participación libre y autónoma de sus miembros. Como señala Evers (1983), las redes deben servir,

sobre todo, como herramienta de lucha contra la marginalización y contra la “necrofilia del capitalismo”.

### **La construcción de las redes sociales en Brasil: el caso específico del asbesto**

Nuestro análisis se concentra alrededor del asbesto y sus consecuencias en la salud y vida de la población expuesta directa y ocupacionalmente, así como también indirecta, paraocupacional o ambientalmente.

La laguna o vacío creados por la ausencia de representación en la esfera pública hizo que grupos de excluidos por y para el trabajo y otros grupos minoritarios y discriminados por la práctica del racismo ambiental – en nuestro caso las víctimas del asbesto – se fueran agrupando en torno a una causa que les era común, es decir, la lucha por la reparación de los daños sufridos (indemnización) y para la prohibición de cualquier forma de utilización de asbesto en Brasil y en el mundo. Y esto con un único objetivo, evitar los daños provocados por ese mineral, que destruye la salud y consecuentemente la vida de aquellos expuestos a él.

El movimiento social respondió con la formación de la Asociación Brasileña de los Expuestos al Asbesto (Abrea), una Organización No Gubernamental, sin fines de lucro, fundada en 1995 en Osasco/São Paulo. A partir de entonces, otros trabajadores del asbesto en Brasil tomaron la iniciativa en sus Estados y fundaron filiales de la Abrea en Río de Janeiro y Bahía para luchar colectivamente por su salud y para reivindicar sus derechos. La Abrea tiene como objetivos: aglutinar a los trabajadores y a los expuestos y víctimas del asbesto, encaminar a los expuestos a exámenes médicos, concienciar a la población en general, trabajadores y opinión pública sobre los riesgos del asbesto, proponer acciones judiciales a favor de sus asociados y de las víctimas en general, integrarse a otros movimientos sociales y ONGs pro-prohibición a nivel nacional e internacional y luchar para la prohibición mundial del asbesto (Abrea, 2003).

Las víctimas del asbesto pasaron a expresarse públicamente contra el no reconocimiento de sus derechos y en defensa de sus intereses. Gracias al empeño y determinación de los miembros de la Abrea, hoy se reconoce en el país la existencia de por lo menos 2.500 víctimas, a través de los procesos judiciales y extrajudiciales de indemnización, solamente en las empresas multinacionales de asbesto-cemento y de minería. Infelizmente, estos datos, hasta el momento, no forman parte de las estadística oficial de enfermedades profesionales de la Seguridad Social, por falta de conexión entre los diversos poderes constituidos.

### **Redes de prohibición del asbesto y de su víctimas: ¿Tercer sector o contrapoderes?**

Inicialmente, cabe una observación sobre los movimientos sociales, que al entender de los autores, están organizados en torno a una causa específica, constituidos críticamente en contra del sistema de dominación establecido y no estructurados como los sistemas clásicos de representación colectiva (como partidos, sindicatos). Hay un mayor cuestionamiento acerca del origen del problema, buscando alcanzar focal y globalmente los poderes constituidos.

Según Giannasi (2002), con la masificación globalizada del uso del Internet, las ONGs (Organizaciones No Gubernamentales), redes, activistas y movimientos sociales en general ganaron un aliado importantísimo en contra de la hegemonía de la información y con esto pudieron promover la disputa con los poderes, constituyéndose

en verdaderos contrapoderes o “revolucionarios nómadas”, conforme a la definición de Hardt y Negri (2001), subvirtiendo potencialmente el nuevo orden capitalista.

Utilizando video-conferencias, listas de discusiones, *home pages* y todas las facilidades de este medio, principalmente la velocidad de la dispersión de la información, estos “subversivos ciberneticos” transformaron la internet en una herramienta de lucha contra la marginalización a favor de los desposeídos, buscando nivelar las relaciones de poder entre el local y el global. “Sabiendo manejar, toda herramienta es un arma” (Hardt y Negri, 2001), como dice la epígrafe de Ani DiFranco en “My IQ”.

En torno a esta cuestión del asbesto en el mundo se constituyó una red compuesta por ciudadanos de todos los continentes dispuesta a donar una parte de su tiempo, voluntariamente y sin remuneración, en pro de la defensa de un mundo sin asbesto (*asbestos free world*). Fue constituida durante el Seminario Internacional sobre el Asbesto: ¿Uso controlado o Prohibición?, que se llevó a cabo del 28 al 30 de marzo de 1994 en São Paulo, promovido por la Fundacentro (Fundación Jorge Duprat Figueiredo de Seguridad y Medicina del Trabajo) y las centrales sindicales, CUT (Central Única de los Trabajadores) y Forza Sindical. De este evento resultó la Declaración de São Paulo, documento-guía que direcciona las acciones de la Red en todo el mundo, acción descentralizada en coordinaciones regionales, entre las cuales la Red Virtual-Ciudadana para la Prohibición del Asbesto en América Latina. En 1998 se constituyó el International Ban Asbestos Secretariat (IBAS, 2003), que brinda soporte a toda la Red y tiene sede en Inglaterra.

Junto a la Abrea, la Red Virtual-Ciudadana para la Prohibición del Asbesto para América Latina, articulada internacionalmente con la Red Ban Asbestos (en inglés, Ban Asbestos Network), se constituyeron como contraposición a los grupos hegemónicos ligados a instituciones gubernamentales, sindicales y empresariales, que defendían el uso seguro o “controlado” del asbesto.

Este tipo de activismo, articulado inclusivamente a nivel global, se propone pensar localmente (definiendo los problemas, necesidades y demandas) para actuar globalmente y así generar los cambios necesarios.

Estos “nuevos” movimientos sociales surgieron en Brasil a mediados de la década de 1990 de manera espontánea, empírica, anárquica, para contraponerse a las necesidades momentáneas y puntuales frente a la globalización de la economía y a la transferencia de los riesgos de los países industrializados a los países en vías de desarrollo. No se situaban simplemente como movimientos anti-globalización, sino como una globalización que viene de abajo (*globalization coming from below*), es decir, venida de las bases del tejido social. Evidentemente, esta es una forma de enfrentar los intereses hegemónicos de las corporaciones transnacionales y de los Estados-Corporativos y por esto fueron denominados “fundamentalistas antiasbesto” o simplemente rotulados como “fanáticos y extremistas” (Instituto del Asbesto, 1994).

Los activistas mundiales antiasbesto buscan con esto frenar los efectos desintegradores y desarticuladores del lobby pro-asbesto, que en nombre de los principios de libre mercado, de la competitividad y de la “defensa del interés generalizado y colectivo de los ciudadanos”, están de hecho promoviendo una de las más perversas formas de “desapropiación de las oportunidades de vida”, imponiendo un modelo de desarrollo devastador para la humanidad y practicando el racismo ambiental, cuando no dan al trabajador en los países del Tercer Mundo la oportunidad de elegir, estos tienen que decidir entre el empleo o la salud, cuando no dan al consumidor el derecho de una información completa y de elección (*right-to-know y right-to-act*) y cuando hicieron un sofisma del papel social de sus productos para la

población carenciada, alegando que sin asbestos ellos perecerán por la falta de agua potable y techos para cubrir sus cabañas.

En contraposición a esto, las redes y ONGs anti-asbesto en Brasil (Red Virtual-Ciudadana para la prohibición del Asbesto en América Latina y la Abrea) y los que los apoyan buscan, sobretodo, construir un espacio de ciudadanía o una "ciudadanía de protesta", conforme a lo denominado por Souza (1994).

La Red de Información para el Tercer Sector (RITS) en Los Recursos de Solidaridad (RITS, 2003) define que *El surgimiento de un tercer sector – no-gubernamental y no-lucrativo – redefine al Estado y el mercado. Por otro lado, el tercer sector también se ve a sí mismo enfrentado al desafío de calificar y expandir sus acciones de promoción de una solidaridad eficiente.*

En su análisis sobre las estructuras piramidales de poder, Whitaker (1999) menciona, como una de las principales características de esta forma de organización, la lucha por el poder y la competencia que se establece en su interior para "subirse" a la pirámide, con todas las manipulaciones que de ello derivan. Según él, *cuando los adversarios o enemigos de una organización saben utilizar esas dinámicas para dividirlas, las luchas internas pueden debilitarlas e incluso paralizar su acción* (Whitaker, 1999).

Ya en las redes, según Whitaker, *la misma noción de gratitud y desinterés personal, esencial para el desarrollo de la solidaridad, gana una dimensión social más realista: esta puede ser entendida desde una perspectiva de reciprocidad abierta, en el intercambio de informaciones – que son poder – realizado a través de la red. Las redes se contraponen por lo tanto a la cultura de "guardar para si" y de "tomar ventajas", al permitir que, por la colocación en común de lo que cada uno dispone, todos ganen* (Whitaker, 1999).

Giannasi (2002) destaca que antes de nada estos movimientos alternativos – *los contrapoderes o la globalización contra –hegemónica o que viene de abajo -*, o cualquier otra nomenclatura más apropiada que venga a ser adoptada, intentan rediscutir el significado del trabajo, de la vida y de las enfermedades. Y también derribar paradigmas como la identificación del progreso con el crecimiento industrial o el desarrollo de las fuerzas productivas y la concepción de la política como algo que se hace a través de y por el Estado por medio de organizaciones jerárquicas verticalizadas (piramidales), que tienen como fin acumular el poder y ejercerlo en nombre de la base, sin la participación de esta. Los movimientos anti-asbesto en Brasil, buscan en la horizontalidad solidaria y global, una nueva forma de hacer valer sus posiciones y de hacer política, contraponiéndose a la ideología del "uso controlado del asbesto".

La lucha para el fin de la utilización del asbestos y de las innumerables enfermedades por él provocadas se configura en un movimiento político comprometido con la transformación social en la búsqueda de una sociedad más justa, igualitaria y saludable.

## Referencias:

ABREA (Associação Brasileira dos Expostos ao Amianto) 2003. Disponível em <http://www.abrea.com.br>

Algranti E 2001. Epidemiologia das doenças ocupacionais respiratórias no Brasil. *Epidemiologia das Doenças Respiratórias* 1(3):119-143.

Barbosa MT, Byngton MRL & Struchiner CJ 2000. Modelos dinâmicos e redes sociais: revisão e reflexões a respeito de sua contribuição para o enfrentamento do HIV. *Cadernos de Saúde Pública* 16(1):37-51.

Câmara VM & Galvão LAC 1995. A patologia do trabalho numa perspectiva ambiental, pp. 75-85. In R

Mendes (ed.). *A patologia do trabalho*. Editora Atheneu, São Paulo. 911

Castro HA & Gomes VRB 1997. Doenças do aparéolo respiratório relacionadas à exposiçaoao asbesto. *Revista Pulmão* 6(3):162-170.

Castro HA et al. 2001. Os principais métodos diagnóstico de asbestose. *Revista Pulmão* 4(10):38-47.

Chang HY, Chen CR & Wang JD 1999. Risk assessment of lung cancer and mesothelioma in people living near asbestos-related factories in Taiwan. *Archives of Environmental Health* 3(54):194-201.

Collins R 1998. *Theoretical sociology*. Harcourt Brace Jovanovich, Nova York.

Evans P 1998. Globalización Contra-Hegemónica: Las redes transnacionales como herramientas de lucha contra la marginalización. *Contemporary Sociology* 87(1):18-27.

Evers T 1983. Estatismo vs. imediatismo: noções conflitantes da política na Alemanha Federal. *Novos Estudos Cebrap* 2(1):25-39.

Freitas CM 2003. Problemas ambientais, saúde coletiva e ciências sociais. *Revista Ciência & Saúde Coletiva* 8(1):137-150.

Giannasi F 1994. *O amianto no Brasil: uso controlado ou banimento?* Revista brasileira de saúde ocupacional, 22:17-24.

Giannasi F 2002. A construção de contrapoderes no Brasil na luta contra o amianto: a globalização por baixo. In *Patologia do trabalho*. (2a ed. atualizada e ampliada). 2 volumes. Ed. Atheneu, São Paulo.

Giannasi F, Scavone L & Thébaud-Mony A 1999. Cidadania e doenças profissionais: o caso doamianto. *Revista Perspectivas* 22.

Hardt M & Negri A 2001. *O Império*. (2aed.). Editora Record, Rio de Janeiro.

IBAS (International Ban Asbestos Secretariat) 2003. Disponível em <http://www.ibas.btinternet.co.uk/>

Instituto do Amianto 1994. *O fanatismo no banimento do amianto – uma grande desilusão. Mas a que custo para a sociedade?* (Mimeo).

Magnani C et al. 1995. Pleural malignant mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos in Casale Monferato, Italy. *Occupational Environmental Medicine* 52: 362-367.

Magnani C et al. 1998. Asbestos lung burden and asbestosis after occupational and environmental exposure in an asbestos cement manufacturing area: necropsy study. *Occupational Environmental Medicine* 55: 840-846.

Mendes R 2001. Asbesto (amianto) e doença: revisão do conhecimento científico e fundamentação para uma urgente mudança da atual política brasileira sobre a questão. *Cadernos de Saúde Pública*17(1):7-29.

Paim JS & Filho NA 1998. Saúde coletiva: uma “nova saúde pública” ou campo aberto a novos paradigmas? *Revista de Saúde Pública*32(4):299-316.

Paoli M C 1991. As ciências sociais, os movimentos sociais e a questão do gênero. *Novos EstudosCEBRAP* 31 (1): 107-120.

RITS (Rede de Informação para o Terceiro Setor) 2003. Disponível em <http://www.rits.org.br/>

Selikoff I J & Lee DHK 1978. *Asbestos and disease*. Academic Press, Nova York.

Souza N H B 1994. *Trabalhadores pobres e cidadania: a experiência da exclusão e da rebeldia na construção civil*. Tese de doutorado apresentada ao Departamento de Sociologia da Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas da Universidade de São Paulo.

Tambellini AT & Câmara VM 1998. A temática saúde e ambiente no processo de desenvolvimento do campo da saúde coletiva: aspectos históricos, conceituais e metodológicos. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*3 (2):47-59.

Tarride MI 1998. *Saúde pública – uma complexidade anunciada*. Fiocruz, Rio de Janeiro.

Wagner JC 1991. The discovery of association between blue asbestos and mesotheliomas and the aftermath. *British Journal of Industrial Medicine*48:399-403.

Whitaker F 1999. *Rede: uma estrutura alternativa de organização*. Disponível em <http://www.rits.org.br>

WHO (World Health Organization) 1998. *Environmental Health Criteria 203 Chrysotile Asbesto*. Geneva.

# **Enfermedades relacionadas con el Asbesto en Italia: Evidencias Epidemiológicas y Problemas de Salud Pública**

Pietro Comba<sup>a</sup>, Enzo Merler<sup>b</sup>, Roberto Pasetto<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Department of Environment and Primary Prevention, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

<sup>b</sup> Venetian Mesothelioma Registry, Occupational Health Unit, Department of Prevention, Padua, Italy.

Se presenta la información epidemiológica acerca de las enfermedades relacionadas con el asbesto en Italia derivada de los datos de mortalidad, el seguimiento de la epidemiología y estudios analíticos. Estos sistemas evidencian la exposición al asbesto y los riesgos relativos para la población expuesta en el ambiente de trabajo y en el ambiente general y proveen datos objetivos para la identificación de las fuentes de exposición y el manejo del riesgo. Se consideran las limitaciones y perspectivas de los estudios italianos y se evalúan los problemas de salud pública: el riesgo de los migrantes, aspectos de seguridad social y enfermedades relacionadas al asbesto en las cortes. A pesar de que el uso de asbesto fue prohibido en 1992, deberían implementarse esfuerzos de información y comunicación de riesgos para empoderar a los individuos y comunidades afectadas para que aspiren a una distribución justa de los recursos para la prevención primaria y el control de la salud.

**Palabras claves:** asbesto; Italia; mesotelioma; salud pública.

En una reciente monografía sobre el cáncer ocupacional en Europa se designa al asbesto como “el más importante factor en cáncer ocupacional” y “el más importante cancerígeno ocupacional en Europa”<sup>1</sup>.

Esta conclusión se basaba en un gran conjunto de reportes sobre cáncer ocupacional en países europeos, una contribución sobre cáncer ocupacional en Italia, una revisión sobre estudios epidemiológicos de riesgos ocupacionales<sup>2</sup> y una revisión de los casos de las enfermedades relacionadas con el asbesto<sup>3</sup>. La última representa la más completa revisión disponible sobre temas como son la proporción estimada de individuos expuestos a asbesto dentro de la población general, inferida de los estudios epidemiológicos; las proporciones de mesotelioma y cáncer pulmonar dentro de la población general que son atribuidos al asbesto; la proporción de cáncer respiratorio con cantidades elevadas de fibras de asbesto en los pulmones o con un recuento elevado de cuerpos de asbesto; y las tendencias de mortalidad por mesotelioma.

Para evitar la repetición, el presente artículo se enfoca en la actualización de los resultados y conocimiento y en tomar ventaja de esta oportunidad para resaltar aspectos particulares de la situación en Italia. Los temas considerados incluyen la exposición ambiental de fibras, indicadores biológicos de la exposición, la carga de mesotelioma en los migrantes, seguridad social y aspectos legales de las enfermedades relacionadas con el asbesto.

Como una estructura general, se debe recordar que la minería, la comercialización, importación y uso de asbesto fueron prohibidas en Italia por ley en

1992 (efectiva en 1994): la única excepción es un uso de accesorios de asbesto en muy pocas aplicaciones en la industria química.

Italia está implementando las regulaciones de la Unión Europea y pronto se implementará una nueva Directiva en asbesto.

El mesotelioma ha sido reconocido oficialmente como una enfermedad ocupacional en Italia desde 1994.

### **Mortalidad por Mesotelioma**

Actualmente se usan en Italia dos acercamientos muy importantes a la vigilancia epidemiológica del mesotelioma. Uno se basa en el uso de los datos de mortalidad disponibles a nivel nacional. El otro, basado en la recuperación activa de casos de las unidades patológicas que pera a nivel regional (Italia está dividida en 20 regiones).

Los datos de mortalidad tienen la ventaja de la estandarización y la posibilidad de evaluar todo el territorio nacional, al menos a nivel municipal (en toda Italia existen más de 8,000 municipalidades). La mayor parte de los datos de casos de mesotelioma recolectados a nivel regional están almacenados en el Registro Nacional de Casos de Mesotelioma (ReNaM). Los registros regionales de mesotelioma se mantienen activamente en 16 de las 20 regiones italianas, pero solo 6 de ellos son suficientemente completos para permitir una estimación de incidencia confiable (<http://www.ispesl.it/ispesl/sitorenam/>).

Un aspecto preliminar a ser considerado es la calidad de los datos. La calidad del registro de las causas de muerte debidas a mesotelioma pleural ha sido evaluada a fondo en Italia<sup>4,5</sup> y Europa<sup>6</sup>. En Italia, alrededor de 75% de las muertes por mesotelioma pleural de acuerdo a los datos clínicos y patológicos están correctamente asignados al código ICD 1630-39, mientras que el acuerdo es menor si los datos de necropsia son considerados como estándares. Estimados de 18% y 40% para falsos negativos y falsos positivos, respectivamente, han sido reportados recientemente por Gorini y Colaboradores<sup>7</sup> basados en el Registro de Mesotelioma de Toscana. Existe un acuerdo general de que las clasificaciones individuales equivocadas alcanzan una suerte de compensación a nivel de población, y se considera razonable confiar en los datos de mortalidad para estudiar tendencias de tiempo y distribuciones espaciales del mesotelioma pleural.

Periódicamente el Instituto Nacional Italiano de Salud (Istituto Superiore di Sanitá), conjuntamente con la Junta Nacional de Energía, Nueva Tecnología y Ambiente (ENEA), ha explorado los datos de mortalidad por neoplasia pleural maligno en Italia, considerando las 8000 municipalidades italianas. Este esfuerzo, iniciado a principios de la década de 1980, es actualizado periódicamente<sup>8-10</sup>. La mortalidad observada en cada municipalidad es comparada con las figuras esperadas derivadas de las poblaciones de referencia nacionales y/o regionales. Los porcentajes estandarizados de mortalidad (SMRs) son entonces computados, y los intervalos asociados de 95% y 90% se basan en la distribución de Poisson.

En el reporte más reciente, las tasas anuales de mortalidad por neoplasia pleural maligno eran de 2.17 por 100,000 para los hombres y 1.09 por 100,000 para las mujeres, respectivamente. Cuatro regiones del norte de Italia tenían tasas de mortalidad mayores que la figura promedio nacional (Figura 1). Las municipalidades con alto riesgo fueron evaluadas comparando la mortalidad observada con la mortalidad esperada, con un requerimiento de por lo menos tres casos observados. Las cifras esperadas se basaban en tasas regionales en toda Italia exceptuando

cuatro regiones con las tasas de mortalidad más altas; para ellas, las tasas de mortalidad nacional fueron tomadas como referencia.

Aumentos en la mortalidad por neoplasia pleural maligno se han encontrado principalmente en áreas como Genova, Venecia, Trieste y Nápoles, las que tienen muchos astilleros y están en las inmediaciones de operaciones de la industria de fibrocemento, especialmente Casale Monteferrato y Broni. Más aún, una mortalidad excesiva por neoplasia pleural maligno fue encontrada en algunas áreas industriales complejas como Milán o Torino y sus alrededores. Muchas otras municipalidades tenían altas tasas de mortalidad; para algunas, se sugirieron exposiciones ocupacionales y ambientales al asbesto.

En la mayoría de los casos, los brotes (clusters) emergentes se relacionan con municipalidades con actividades industriales en las que el asbesto se utilizaba como materia prima o como componente de los procesos de producción, o estaba de alguna manera presente en el ambiente de trabajo. No obstante, este sistema de vigilancia de la mortalidad algunas veces detectaba brotes (clusters) que eran seguidamente confirmados con una activa investigación de casos en los departamentos de patología locales o en los registros de cáncer, y que no estaban inicialmente asociados con la exposición ocupacional al asbesto conocida<sup>11</sup>.

La Figura 2 muestra las cifras de mortalidad por mesotelioma en Italia registradas en los años 1969-1997. Siguiendo el modelo de tendencia de mortalidad y tomando en consideración las importaciones y exportaciones de asbesto, se ha predicho que los casos de mesotelioma alcanzarán una meseta en 2015-2020 con aproximadamente 1000 muertes anuales (Marinaccio, comunicación personal).

### **El Registro Nacional de Mesotelioma**

Como se ha mencionado anteriormente, un sistema para monitorear los casos de mesotelioma fue implementado en Italia tras un decreto legislativo (n. 277 15 de agosto de 1991) derivado de una Directiva de la Unión Europea (83/477/EC, artículo 17) que estipulaba que “para estados miembros, un registro de casos verificados de asbestosis y mesotelioma debe ser establecido.”

El registro italiano ha sido definido como un “sistema de información, diseñado como una estructura organizacional y laboral que consiste en un número de partes independientes trabajando para alcanzar metas comunes”.<sup>12</sup>

De hecho, las partes independientes son centros regionales , que adquieren información acerca de los nuevos casos de mesotelioma, investigan la presencia de una previa exposición al asbesto para cada sujeto afectado, califican la información de acuerdo a una escala predefinida de probabilidad y proveen esta información al Instituto Nacional de Seguridad y Prevención Laboral (ISPESL). Un protocolo de diagnóstico y un cuestionario estándar para la extracción de la historia de la vida y el trabajo, que deberán ser aplicados por personal calificado, proveen información estandarizada.

Algunas regiones ya han recolectado información de casos de mesoteliomas desde 1993<sup>13</sup>, y otras están trabajando en la documentación de mesoteliomas ocurridos desde el año 2000.

El registro ha recibido hasta el momento información acerca de 3,675 casos de mesotelioma (Nesti M. comunicaciones personales). Los principales descubrimientos del Registro en el campo de la supervivencia de los pacientes y de las ocupaciones de riesgo se resumen como sigue.

La prognosis evaluada de los casos de mesotelioma es muy deficiente, y el tiempo de vida después del diagnóstico es de cerca de un año, similar al observado en otros países<sup>14</sup>.

Recientemente, el ReNaM reportó casos de mesotelioma registrados en 1997 clasificados de acuerdo a ciertas exposiciones ocupacionales al asbestos y categorizadas por sector económico<sup>13</sup>. Se encontró que los sectores laborales asociados con los mayores riesgos eran: edificación y construcción, la industria metalúrgica y del acero, astilleros y operaciones de aprovisionamiento de la industria de los ferrocarriles. El sector de los ferrocarriles y del material móvil o rodante han sido estudiados extensamente en Italia. La Tabla 1 resume los resultados de los estudios de cohorte en Italia, los cuales muestran un alto riesgo de mortalidad por mesotelioma entre los trabajadores. El exceso de riesgo está directamente relacionado con la duración del seguimiento. Además, un exceso de riesgo para cáncer de pulmón ha sido evidenciado en cohortes con mayor tamaño y seguimientos más prolongados. El riesgo de mesotelioma entre las personas expuestas a asbestos en este sector es común para algunos países; el carácter específico de Italia se debe al uso de crocidolita como material aislante<sup>15</sup>.

Se espera que reportes futuros del Registro provean más información acerca de la exposición al asbestos en el origen del mesotelioma, ocupacional, ambiental o doméstica y acerca de actividades en las que exposiciones al asbestos ocurrieron en el pasado. La información recolectada puede ser utilizada para desarrollar estrategias de salud pública relacionadas con el control de riesgo a nivel nacional y local. El sistema además tiene el potencial de evaluar otros temas, utilizando un acercamiento basado en la población<sup>14</sup>.

Los programas de seguimiento del mesotelioma son operativos en algunos países europeos, pero varían en sus objetivos, su organización y sus métodos: la necesidad de coordinación debería ser resaltada.<sup>16,17</sup>

### **Exposiciones Ambientales al Asbestos y Fibras Asbestiformes**

Evidencia de una relación entre las exposiciones no ocupacionales al asbestos y el mesotelioma ha sido encontrada en Italia. Investigaciones relevantes incluyen aquellas llevadas a cabo en poblaciones cercanas a fábricas de asbestos cemento. En Casale-Monferrato, una ciudad en el Piemonte donde la industria de asbestos cemento estuvo activa desde 1907 hasta 1986, muchos casos de enfermedades relacionadas con el asbestos fueron detectadas entre los trabajadores de la fábrica<sup>18</sup>. La evidencia de un posible riesgo para la comunidad que habita cerca de la fábrica ha sido acumulada. La observación inicial fue confirmada por un estudio multicéntrico sobre el riesgo del mesotelioma en poblaciones que viven cerca de industrias de asbestos cemento<sup>19</sup>. Un estudio de casos y controles demostró un alto riesgo de mesotelioma entre los residentes no expuestos ocupacionalmente que habitan a 2,5Km de la fábrica.<sup>20</sup> Un riesgo alto de mesotelioma, probablemente asociado con exposición ambiental como consecuencia de la proximidad a otra fábrica de asbestos cemento, que operaba desde 1934 en el contexto urbano, ha sido observado recientemente en Bari, en la región de Apulia.<sup>21</sup>

La relevancia de dichos descubrimientos yace en la detección de riesgo de mesotelioma debido a exposición ambiental y en la demostración de una relación dosis-respuesta, que soporta la evidencia obtenida entre mineros de crocidolita y entre los residentes de la villa en Wittenoom.<sup>22</sup>

El riesgo por exposición ambiental al asbesto no ha sido confinado a la proximidad de asentamientos industriales sino que también ha sido asociado con la presencia de fibras asbestiformes en el suelo.<sup>23</sup>

Tabla 1.- Principales Resultados de las Enfermedades relacionadas con el Asbesto en Estudios de Cohorte en Trabajadores Italianos en el Sector de la Construcción y Reparación de Ferrocarriles y del Material Móvil o Rodante.

	Nº Sujetos (Años de Seguimiento)	Neoplasias Pleurales		Cáncer de Pulmón	
		Muertes Observadas	Muertes Esperadas	Muertes Observadas	Muertes Esperadas
Foligno <sup>66</sup>	1,037 (1967-1983)	1	N.S.	11	12.7
Verona <sup>67</sup>	2,628 (1967-1980)	1	1.0	27	32.0
Collefero <sup>68</sup>	276 (1968-1988)	2 ++	0.2	8	6.2
Pozzuoli <sup>69</sup> +	1,534 (1970-1989)	3 ++	0.63	28 ++	19.2
Arezzo <sup>70</sup>	734 (1945-1997)	5 ++	0.38	26	20.9
Bologna <sup>71</sup>	173 (1979-1997)	6 ++	0.09	3	6.46
Pistoia <sup>72</sup>	3,739 (1960-2000)	10 ++	2.24	139 ++	114.6

\* Para las referencias bibliográficas, observar la lista de referencias

+ Un caso de mortalidad por asbestosis y 2 casos de cáncer peritoneal se observaron en la cohorte.

++ Bajo límite de intervalo de confianza para la tasa de mortalidad estandarizada >100.

En Italia un brote de casos de mesotelioma fue observado en el pueblo siciliano de Biancavilla. Este pueblo había mostrado un exceso de mortalidad por mesotelioma en uno de los estudios nacionales de mortalidad por mesotelioma en las municipalidades italianas mencionadas anteriormente<sup>9</sup>. El uso industrial de asbesto nunca había ocurrido en Biancavilla, y los residentes del pueblo que tenían mesotelioma pleural nunca habían tenido una exposición relevante al asbesto durante su vida laboral. Un estudio ambiental sugirió a las canteras de piedra, ubicadas en un monte llamado Monte Calvario, como una posible fuente de exposición a fibras asbestiformes en la población de Biancavilla<sup>24</sup>. El Monte Calvario se encuentra en el lado sudoeste del complejo del volcán Edna, al este de Biancavilla. El material extraído de las canteras contiene gran cantidad de anfíbolas fibrosas, inicialmente identificadas como una fase intermedia entre tremolita y actinolita. Ulteriores investigaciones mostraron que la anfibolita en cuestión era “fluoro-edenita”, un nuevo miembro final de las series de edenitas → fluoro-edenitas<sup>25,26</sup>.

Los materiales extraídos de las canteras eran ampliamente utilizados en la industria local de la construcción. Durante un estudio ambiental, muestras de las paredes de yeso y del concreto de los edificios construidos en las décadas de 1950 y 1960, fueron recolectadas y analizadas. Fases fibrosas fueron detectadas en la mayoría de las muestras (71%)<sup>24</sup>. Actividades de monitoreo personal y del aire se encuentran ahora en vigor para evaluar posibles fuentes desconocidas de exposición y para caracterizar el patrón de exposición en la población. Los primeros resultados muestran bajos niveles en promedio de exposición y aumentos localizados como consecuencia de actividades particulares, como la limpieza de carreteras pavimentadas con subproductos de la cantera local<sup>27</sup>.

Otros dos brotes de casos de mesotelioma posiblemente relacionados con exposición ambiental están siendo investigados. Un exceso de mortalidad por neoplasia pleural, como ha sido registrado en los certificados de defunción, fue registrado en el Valle de Susa, en Piemonte, donde fueron encontrados afloramientos de tremolita<sup>28</sup>. En otro lugar, tres casos de mesotelioma pleural fueron identificados en

el periodo de 1998 – 2002 en dos municipalidades (aproximadamente 2,000 personas) de la región de Basilicata, donde se encontró tremolita en algunos lugares del suelo<sup>29</sup>.

El riesgo asociado con la exposición al asbestos en circunstancias diferentes a su uso en la producción fue analizado en la conferencia sobre asbestos organizada por la Academia de Ciencias de Nueva York en 1991. En esa ocasión se presentaron los primeros descubrimientos e hipótesis teóricas como la “tercera ola” de enfermedades por asbestos, asociada con exposiciones de asbestos “in situ”<sup>30</sup>.

Las evidencias italianas de la tercera ola son de dos clases. Por un lado, se han detectado aumentos en el riesgo de mesotelioma en algunos escenarios laborales donde el asbestos no es utilizado en la producción, pero estaba presente como agente aislante, por ejemplo en plantas termoeléctricas<sup>31</sup>, refinerías de petróleo<sup>32</sup>, plantas químicas<sup>11</sup>, plantas de procesamiento de sal de piedra<sup>33</sup> y refinerías de azúcar<sup>34</sup>. Por otro lado, el papel de la exposición en oficinas y edificios públicos ha sido postulado dentro del esquema del continuo debate del llamado “factor urbano” del mesotelioma. En este esquema, algunos han sugerido la presencia de una tendencia general urbano-rural en la mortalidad por neoplasias malignas de la pleura en Italia, con un mayor riesgo en las municipales urbanas que en las rurales<sup>35</sup>. El mayor riesgo en las municipalidades urbanas se asocia principalmente a la presencia de fábricas de asbestos o de otras actividades industriales que utilizan asbestos en las áreas urbanas<sup>36</sup>. Recientemente se ha hipotetizado un “factor urbano” alternativo para la ciudad de Roma. La hipótesis en análisis es que una significante exposición podría ocurrir en un área urbana sin mayores plantas industriales pero con asbestos “in situ” debido al difundido uso de asbestos en la industria de la construcción en el pasado.<sup>37,38</sup>

### **Indicadores Biológicos de Exposición**

La caracterización de exposición ocupacional es necesaria para asegurar el adecuado funcionamiento del equipo de control de polvo, para evaluar el cumplimiento de los estándares o lineamientos, y para correlacionar los efectos en la salud de los trabajadores con su exposición.

Sólo a finales de los setenta, cuando los directivos del EEC establecieron niveles aceptables para algunos agentes cancerígenos, el concepto de estándares fue introducido en la legislación italiana, y hubieron más recursos disponibles para la determinación de los niveles de exposición. En la industria de asbestos cemento los resultados sugirieron una tendencia a la disminución de exposición en los últimos años<sup>39,40</sup>. Por otro lado, las mediciones de la concentración de asbestos en el ambiente disponible para evaluar las exposiciones en la mina de asbestos crisotilo en Balangero fueron criticados por la insuficiencia del método utilizado, el cual podría subestimar los niveles reales de exposición<sup>41</sup>. Las exposiciones al asbestos en el ámbito industrial en Italia antes de la prohibición del asbestos fueron documentadas solo en pocas instancias, y por ende es cuestionable que los anteriores mencionados esfuerzos por estos objetivos hayan sido de interés. La falta general de monitoreo de las exposiciones refleja el énfasis de la legislación italiana en actualizar la tecnología para proteger la salud de los trabajadores antes que controlar los niveles de exposición en las fábricas.

Algunos indicadores biológicos del asbestos han sido detectados, examinados y estudiados con varias técnicas desde los 1960s. El uso de microscopía de luz para contar cuerpos de asbestos en el tejido pulmonar, o más recientemente en el fluido del lavado bronquio-alveolar, y el uso de microscopía electrónica para analizar los tipos de concentración y las dimensiones de fibras de asbestos en el tejido pulmonar han permitido una mayor precisión al reconstruir la exposición al asbestos.

Cada indicador tiene sus limitaciones. Una alta concentración pulmonar de fibras, en especial de fibras anfíbolas, está asociada al aumento de riesgo de cáncer de pulmón y a mesotelioma, y la concentración de fibras diferencian a los individuos que han sido expuestos ocupacionalmente de aquellos en la población general. Debido a esto “los análisis de asbesto en el tejido pulmonar humano son de creciente importancia para propósitos medico-legales y de compensación y particularmente para la evaluación de exposición en el pasado en pacientes con cáncer de pulmón y mesotelioma”,<sup>42</sup> y la técnica es ampliamente utilizada en muchos países europeos. Desafortunadamente, la medición de fibras de asbesto en los tejidos pulmonares requiere el uso de complejos procedimientos analíticos. A pesar de que el recuento de cuerpos de asbesto ha sido determinado en Italia en algunos departamentos de patología (por ejemplo, en Torino, Trieste y Monfalcone)<sup>43,44</sup>, hasta el momento se han publicado solamente los análisis de concentración en el tejido pulmonar de doce víctimas de mesotelioma<sup>43,46-48</sup>: ocho de las cuales trabajaban en un astillero (Monfalcone), y las concentraciones pulmonares fueron determinadas en el exterior.

De modo que Italia carece tanto de datos de exposición como la investigación de los indicadores biológicos de exposición al asbesto, y una consecuencia directa de esto es la incapacidad de los investigadores italianos para contribuir a la evaluación de la relación exposición-respuesta.

### **La migración fuera del país para trabajar como un factor de riesgo**

Algunas consideraciones sugieren que la migración podría ser un factor en algunos de los casos de enfermedades relacionadas con el asbesto que actualmente se dan en Italia. Los sociólogos se sorprenden de la magnitud, extensión y el amplio espectro de la migración fuera del país de los italianos, la cual alcanzó su punto máximo entre las últimas décadas del siglo 19 hasta finales de la década de 1960. Se ha estimado que 26 millones de italianos han sido parte de este fenómeno. El propósito de la migración era principalmente encontrar trabajo, para obtener un soporte económico para los emigrantes y sus familias, lo que no era posible en Italia. La emigración para trabajar tenía el apoyo tanto por del gobierno italiano, porque resolvía el problema de desempleo y por los ingresos que los emigrantes enviaban a sus familias, como de los países anfitriones, que buscaban la mano de obra necesaria para apoyar una rápida industrialización.

Dependiendo del periodo y del país, el emigrante ideal podía variar: a menudo era un hombre joven y soltero, saludable, no calificado, dispuesto a aceptar cualquier trabajo sin calificación que el mercado pudiera ofrecer, que volvía a su país natal después de un periodo de intenso trabajo. Estas características explican el alto porcentaje de retorno, raramente cuantificado, pero estimado en un 20% incluso en emigrantes de ultramar<sup>49</sup>.

Menos frecuentemente, los países anfitriones buscaban familias, trabajadores interesados en instalarse permanentemente fuera del país y gente educada y de bien. Muchas veces se ofrecía establecimiento después de algunos años de residencia en raciones que pasaban por un insuficiente crecimiento de población y dónde, gracias a la migración, los moradores locales podían mejorar la categoría de sus trabajos, dejando las actividades menos atractivas a los inmigrantes (como pasó con la migración posguerra en Australia).

El retorno de italianos migrantes ha sido muchas veces considerado como una expresión del fracaso de las expectativas de los migrantes, pero esta puede ser una conclusión equivocada. A menudo, muchos países anfitriones actuaron vigorosamente para impedir un asentamiento permanente de los inmigrantes. La policía posguerra en Alemania y Suiza es un buen ejemplo: los inmigrantes no podían permanecer todo el

año en el país, el ingreso a escuelas públicas no estaba permitido a los hijos de los inmigrantes y era extremadamente difícil conseguir la ciudadanía. Más aún, si el inmigrante era un hombre soltero, era común que estuviera interesado en permanecer en el extranjero solo por un tiempo limitado, usualmente hasta cinco años: durante ese periodo él no intentaría casarse con una mujer “ajena”, permanecía siempre dentro de su comunidad étnica y para ganar dinero trabajaba horas extra y en feriados. Algunos años de arduo trabajo en el extranjero podían dar al emigrante suficiente dinero para comenzar una nueva actividad en su país de origen, a donde regresaba invariablemente. Se evitaban largos periodos fuera porque estos jóvenes querían casarse y crear familias, y no convertirse en extraños en sus comunidades.

A comienzos de la década de 1930, el Servicio de Salud Pública de Estados Unidos llevó a cabo extensos e impresionantes estudios de varias actividades industriales. La examinación de los reportes revela la preponderancia en trabajadores migrantes empleados en ocupaciones “polvorrientas” (los muchos migrantes europeos que trabajaron en las fábricas de asbesto de John Mansville, muchos trabajadores italianos en las actividades con granito en Vermont, en construcción de túneles, etc) o de alguna manera expuestos a agentes tóxicos. Estos reportes sugieren que los migrantes fueron esenciales para el desarrollo industrial de EE.UU., y que muchos trabajos los exponían a toxinas industriales. No existen datos disponibles de las enfermedades ocupacionales entre la gran proporción de migrantes que volvieron a Italia. Sin embargo, los italianos constituyeron una fracción significativa de los trabajadores en algunas fábricas de asbesto, y enfermedades relacionadas con el asbesto y mesoteliomas están presentes tanto en los migrantes que se instalaron como entre aquellos que regresaron.

Un gran ejemplo es el de los trabajadores que vivieron en Wittenoom, al oeste de Australia, y que trabajaron en la mina de crocidolita, activa desde 1937 a 1966. Alrededor de 6,000 personas estaban involucradas en la actividad minera o la extracción de fibras. Más de 1,200 italianos se contaban entre la fuerza de trabajo, y alrededor del 30% de ellos había regresado a Italia hasta 1997<sup>50</sup>. Como respuesta a las enfermedades relacionadas con el asbesto que acortaban sus vidas, los trabajadores del asbesto en Wittenoom fundaron la Asociación de Enfermedades Por Asbesto, en Perth, la capital de Australia Occidental, a finales de 1970. El primer presidente fue un italiano: él se mantuvo en contacto con sus amigos que habían regresado a casa, ayudando a aquellos afectados a recibir compensación. La enumeración de los italianos y el seguimiento en Italia redujo el número del grupo que se había perdido en el seguimiento y fueron útiles al definir la carga total de muertes debidas a enfermedades relacionadas con el asbesto y a mesoteliomas<sup>52</sup>.

Quince casos de mesotelioma maligno de la pleura o del peritoneo han sido documentados entre individuos que viven en diferentes regiones de Italia, quienes habían trabajado previamente en la fábrica de asbesto cemento Eternit AG en Niederurnen Suiza. Una vez más esta alta cifra, de no haber sido detectada, hubiera subestimado el peso de mesoteliomas causados por la planta y ocultado el problema de la salud<sup>53</sup>.

Estos ejemplos indican la necesidad de monitorear las enfermedades ocupacionales entre los trabajadores migrantes que regresan a su país<sup>54</sup>: en lo concerniente a mesotelioma, el sistema nacional italiano de mesotelioma regionalizado presenta una oportunidad única.

Por último, pero no menos importante, el gran número de trabajadores migrantes en Italia debería recordarnos apoyar a la legislación para proteger a este vulnerable segmento de la sociedad.

## Aspectos de Seguridad Social

La ley de prohibición de la extracción, producción, comercio y uso de asbesto puesta en ejecución en Italia en 1992 incluía un apoyo económico para los trabajadores (Ley 257/92; 271/93). La ley original establecía que los trabajadores que habían sido empleados en trabajos que los exponían al asbesto podían anticipar su jubilación porque cada año de exposición reduciría los años de cálculo de la antigüedad laboral para la jubilación y el mecanismo de la “contribución figurativa” (en inglés se lo denomina: superannuation) en un factor de 1.5 (que es un valor superior al de un año por cada año de antigüedad). Los objetivos de la ley eran apoyar a los trabajadores que podrían perder sus trabajos debido a las operaciones de producción (por ejemplo trabajadores en la mina de asbesto crisotilo en Balangero, trabajadores en fábricas de asbesto cemento), y ofrecer algunos años de jubilación a los trabajadores con riesgo de ver reducidas sus vidas debido a enfermedades relacionadas con el asbesto. Este último aspecto aparentemente no ha sido considerado hasta el momento por otros países que han prohibido el asbesto.

El Instituto Nacional de Seguridad en el Trabajo (INAIL) ha sido encargado de admitir o negar previas exposiciones al asbesto, y una nueva decisión que clarifica que la exposición debía ser de no menos de 100ff/l ocho horas al día de por lo menos 10 años de trabajo (El límite indicado para acciones preventivas en la Directiva de la Unión Europea 83/477) fue rápidamente introducida.

Se han presentado alrededor de 217,000 peticiones. De las peticiones evaluadas 42,000 han sido aceptadas y 78,000 rechazadas; adicionalmente, 22,000 sujetos han certificado que la exposición ocurrió pero por un lapso menor a diez años; 14,000 sujetos decidieron ir a juicio para que sus rechazos sean revocados.

La ley ha tenido algunos resultados no deseados. Muchos trabajadores que vieron aceptadas sus peticiones renunciaron a sus trabajos, pero sus empleadores llevaron los casos a la corte. Los trabajadores perdieron un trabajo y un ingreso permanente y aún esperan la ayuda económica.

El INAIL debería, en el pasado, haber inspeccionado los lugares de trabajo y encargar a los dueños a tener aseguración obligatoria contra enfermedades relacionadas con el asbesto, y tomar medidas para definir la presencia e intensidad del riesgo, pero fue ampliamente inefectivo. En los astilleros por ejemplo, la pintada y barnizada con atomizador y el aislamiento con asbesto eran usualmente realizados por pequeñas empresas subcontratadas que pagaban el seguro de sus trabajadores, mientras que las grandes firmas, que empleaban a miles de trabajadores periféricamente expuestos no eran obligadas a tener aseguración. El INAIL había sido capaz de recolectar menos de diez medidas de polvo en todos los astilleros italianos hasta finales de la década de 1980<sup>55</sup>. Sorprendentemente la falta de datos de exposición ha sido pasada por alto utilizando datos originados en la seguridad social de Alemania no publicados, trabajando con el método práctico y con decisiones “políticas” (admitiendo que las exposiciones al asbesto ocurrieron en algunos sectores industriales y trabajos de una manera general). Este proceso reveló una extensa documentación en el uso y características de exposiciones al asbesto en un gran número de actividades industriales y un gran grupo de individuos que se definían como expuestos al asbesto.

Desafortunadamente, como era de esperarse, el manejo de las peticiones de los trabajadores se vio influenciado por el poder de las empresas empleadoras, la influencia de los sindicatos y la supervivencia de las víctimas hasta años recientes, más que por consideraciones objetivas.

## **Las Enfermedades relacionadas con el Asbesto en las Cortes**

Mientras que en muchos países los litigios en casos de enfermedades relacionadas con el asbesto se da en las cortes en el marco de acciones civiles dirigidas a la compensación, un aspecto específico de la experiencia en Italia es que los juicios relacionados con el asbesto, además de las acciones civiles, tienen como factor más importante los cargos criminales por homicidio y daño no premeditado. La característica de estos juicios legales es que son coercitivos (los abogados deben implementar investigaciones y eventualmente juicios siempre que se enteran de casos potencialmente relevantes), tienen que lidiar con responsabilidades personales (son los gerente individualmente, y no las compañías quienes son enjuiciados por daños a los empleados causados por o relacionados con el empleo) y pueden concluir en sentencias, no en arreglos monetarios<sup>56-59</sup>.

Para poder ser relevantes en un juicio criminal, los supuestos casos de enfermedades relacionadas con el asbesto deben ser comprobados en términos de tener un vínculo causal con la exposición y más aún, el empleador debe ser declarado culpable de la falta de seguridad y protección para la salud de sus empleados, a no ser de que pueda probar que no podía saber de los peligros que presentaban la tecnología y los productos utilizados, o que él había implementado medidas de prevención y seguridad adecuadas conforme a las regulaciones vigentes en la época en la cual los trabajadores estuvieron expuestos al asbesto. Dado que en un juicio criminal el peso de las pruebas está a cargo del abogado acusador y cualquier duda está a favor del (presunto) culpable, se da que tanto los vínculos causales como el comportamiento culpable deben ser probados con certeza, o por lo menos con una alta probabilidad que podría aproximarse a la certeza en términos prácticos.

Es digno de atención el que cualquier juicio criminal involucra a demandantes individuales y no a grupos o poblaciones, y que los casos deben ser evaluados primeramente según el criterio de la medicina forense (para el asbesto: comprobación de la enfermedad, comprobación de la exposición, evaluación de la consistencia cronológica, la exclusión de otras causas que puedan por si mismas determinar la enfermedad). La apreciación de un patrón latente de la incidencia de enfermedad en una población que sugiere un significante aumento del riesgo de enfermedades relacionadas con el asbesto, manifestado por ejemplo en estudio epidemiológico formal o por la observación de brotes pueden representar una corroboración de la hipótesis causal, aumentando por ende la confianza de la corte en el papel etiológico de la exposición en cuestión en los casos de demandantes individuales a ser evaluados.

Como era de esperarse, sólo un puñado de personas enfermas ha llegado a las cortes de justicia, comparado con el gran número de casos de mesotelioma y cáncer de pulmón atribuibles a exposición ocupacional en Italia. No obstante, los veredictos en dichos casos han sido explicaciones por parte de las cortes (en los tres niveles existentes en Italia, incluyendo la Corte Suprema) de las obligaciones específicas para daños en casos de cáncer de pulmón y mesotelioma relacionados con el asbesto.

La estrategia de los acusados ha sido doble; han puesto reparos en el vínculo causal evidenciado por el abogado acusador; o alternativamente, el vínculo causal ha sido aceptado pero se ha rechazado la culpabilidad de la parte responsable. Los argumentos en contra del vínculo causal presentados por los acusados se han basado en la supuesta independencia de la dosis del mesotelioma pleural (aún cuando “una” fibra puede causar la enfermedad, raramente se puede probar que la exposición relevante fue aquella experimentada en el lugar de trabajo en cuestión). Para el cáncer de pulmón se han mencionado la supuesta inexistencia de riesgo en ausencia de asbestosis y la presunta imposibilidad de evaluar el riesgo de la

exposición al asbesto cuando el paciente ha sido un fumador. La oposición al cargo de comportamiento culpable se ha basado en tres puntos: para mesotelioma, se ha asumido que solo el primer periodo de exposición es importante en su inducción, que las siguientes exposiciones son irrelevantes y se ha utilizado como argumento la supuesta independencia de dosis del mesotelioma para plantear que una limpieza de ambiente no habría prevenido la enfermedad con certeza. Más aún, ha habido una tendencia para posponer la fecha en la que el empleador debería haber conocido el peligro que el asbesto presentaba a la salud para poder ser exonerado por no haber implementado en las medidas de seguridad el conocimiento adquirido<sup>60</sup>. Estos argumentos han sido replicados en las cortes con otros enfoques más basados en evidencias, que implican el conocimiento de una relación dosis-respuesta para el mesotelioma, de la existencia de riesgo de cáncer pulmonar incluso en caso de ausencia de asbestosis y de un aumento del riesgo de cáncer pulmonar entre los trabajadores de asbesto, tanto fumadores como no fumadores; además, se ha dejado claro que si se hubieran impuesto y ejecutado apropiadamente las regulaciones en contra de la asbestosis se hubiera reducido la subsiguiente incidencia de cáncer de pulmón y mesotelioma<sup>56,61</sup>. El último punto presenta ciertas similitudes con observaciones hechas en Gran Bretaña<sup>62</sup>.

Una reciente sentencia de la Corte Suprema provee un marco de referencia orgánico en el cuál se podrán situar futuras controversias (Corte de Cassazione, IV Sesión de los Penal 14-01-2003).

La Corte Suprema, como se ha afirmado anteriormente<sup>57</sup>, estipuló que de acuerdo a la evidencia científica disponible, todas las exposiciones al asbesto contribuyen a la exposición acumulativa, por ende, en algún grado al riesgo general de mesotelioma y a la anticipación de la muerte debido a la reducción del tiempo de latencia. Más aún la Corte puso énfasis en que la falta de adopción de las medidas generales adecuadas de seguridad y la falta de prácticas higiénicas disponibles dirigidas a la prevención de la asbestosis (un peligro ampliamente conocido), y requeridas por la ley italiana desde las primeras décadas del siglo veinte han contribuido subsiguientemente al aumento del riesgo de otro peligro, mesotelioma, incluso si el vínculo causal entre mesotelioma y asbesto no era suficientemente conocido o entendido en la época del descuido. En lo concerniente a dar una fecha al conocimiento acerca de la relación entre mesotelioma y el asbesto, la Corte Suprema declaró que este conocimiento se hizo ampliamente conocido a partir de 1965, el año de la publicación de los reportes de la Conferencia del Asbesto en las Memorias de la Academia de Ciencias de Nueva York<sup>63</sup>.

## Conclusión

Italia ha sido el país de mayor producción de asbesto en Europa, y ha empleado este mineral en múltiples procesos industriales; el mismo término “asbestosis” fue utilizado por primera vez en una disertación médica italiana<sup>64</sup>.

Ya en 1940 un reporte para la confederación industrial nacional recomendó la prevención de asbestosis aislando las operaciones polvorrientas, aplicando aparatos de aspiración localizados e informando a los trabajadores del peligro para despertar un comportamiento individual responsable<sup>65</sup>. En vista de estas premisas, uno podría haber esperado una efectiva acción para la salud pública dirigida a prevenir las enfermedades relacionadas con el asbesto, pero dichos esfuerzos no estuvieron presentes, o fueron muy débiles, desde la época de posguerra hasta mediados de los setenta. Hubo a continuación un lento proceso de reducción de exposición, en parte como reflejo de las directivas europeas, que acabó con la prohibición del asbesto en 1992. Este proceso se vio facilitado en cierta medida por la publicación de estudios epidemiológicos sobre mesotelioma, los cuales sacaron a la luz una serie de riesgos

ambientales y ocupacionales que habían sido desconocidos o subestimados hasta entonces.

El asbesto ya no se utiliza como materia prima en la industria. El aumento continuo de la incidencia de mesotelioma y de la tasa de mortalidad reflejan por un lado el largo tiempo de latencia de esta enfermedad, y por otro lado las tres fuentes principales de exposición que hasta el momento no habían sido adecuadamente consideradas: exposiciones in-situ en los ambientes laborales, exposiciones en la vivienda y exposiciones ambientales en sitios contaminados (tanto en los alrededores previos de áreas industriales como en áreas con fibras naturales en la tierra).

Estudios epidemiológicos actuales podrían contribuir a determinar prioridades en lo que se refiera a la reparación del ambiente, además de proveer evidencia científica para actividades de compensación y de enjuiciamiento.

Se necesitan grandes esfuerzos de información y comunicación de riesgos para empoderar a individuos y comunidades afectadas a perseguir una equitativa distribución de recursos para la prevención primaria y la vigilancia de la salud.

## Referencias:

1. Boffetta P, Merler E (eds). Occupational cancer in Europe. Environ Health Perspect. 1999;107(suppl 2):227- 303.
2. Merler E, Vineis P, Alhaique D, Miligi L. Occupational cancer in Italy. Environ Health Perspect. 1999;107(suppl 2):259-71.
3. Albin M, Magnani C, Krstev S, Rapiti E, Shefer I. Asbestos and cancer: an overview of current trends in Europe. Environ Health Perspect. 1999;107(suppl 2):289-98.
4. Delendi M, Riboli E, Peruzzo P, et al. Comparison of diagnoses of cancer of the respiratory system on death certificates and at autopsy. In: Riboli E, Delendi M (eds). Autopsy in Epidemiology and Medical Research. IARC Scientific Publication n° 112, Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 1991: 55-62.
5. Bruno C, Comba P, Maiozzi P, Vetrugno T. Accuracy of death certification of pleural mesothelioma in Italy. Eur J Epidemiol. 1996;12:421-3.
6. Nelson M, Farebrother M. The effects of inaccuracies in death certification and coding practices in the European Community (ECC) on international cancer mortality statistics. Int J Epidemiol 1987;16:411-4.
7. Gorini G, Merler E, Chellini E, Crocetti E, Costantini AS. Is the ratio of pleural mesothelioma mortality to pleural cancer mortality approximately unity for Italy? Considerations from the oldest regional mesothelioma register in Italy. Br J Cancer. 2002; 86:1970-1.
8. Di Paola M, Mastrantonio M, Comba P, Grignoli M, Maiozzi P, Martuzzi M. Distribuzione territoriale della mortalità per tumore maligno della pleura in Italia. Ann Ist Super Sanita. 1992;28:589-600. [In Italian]
9. Di Paola M, Mastrantonio M, Carboni M, et al. La mortalità per tumore maligno della pleura in Italia negli anni 1988-1992. Rapporti ISTISAN 96/40. Rome, Italy: Istituto Superiore di Sanità, 1996. [In Italian]
10. Mastrantonio M, Belli S, Binazzi A, et al. La mortalità per tumore maligno della pleura nei comuni italiani (1988-1997).
11. Ascoli V, Fantini F, Carnovale Scalzo C, et al. [Malignant mesothelioma in the industrial area of Colleferro]. Med Lav. 2000; 91: 547-64. [In Italian]
12. Nesti M, Marinaccio A, Silvestri S (eds). Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi. Primo rapporto. Rome, Italy: Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, 2001.
13. Nesti M, Marinaccio A, Chellini E. Malignant mesothelioma in Italy, 1997. Am J Ind Med. 2004;45:55-62.
14. Marinaccio A, Nesti M, Regional Operational Centers. Analysis of survival of mesothelioma cases in the Italian register (ReNaM). Eur J Cancer. 2003;39:1290-5.
15. Comba P, Pasetto R. Health impact of asbestos exposure in the occupational sector of construction and repair of railway and rolling stock. Eur J Oncol. 2004, in press.
16. Merler E, Buratti E, Vainio H. Surveillance and intervention studies on respiratory cancers in asbestos-exposed workers. Scand J Work Environ Health. 1997;23:83-92.
17. Boffetta P, Burdorf A, Goldberg M, Merler E, Siemiatycki J. Towards the coordination of European research on the carcinogenic effects of asbestos. Scand J Work Environ Health. 1998;24:312-7.
18. Magnani C, Terracini B, Ivaldi C, Mancini A, Botta M. [Tumor mortality and from other causes in asbestos cement workers at the Casale Monferrato plant]. Med Lav. 1996;87:133-46. [In Italian]
19. Magnani C, Agudo A, Gonzalez CA, et al. Multicentric study on malignant pleural mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos. Br J Cancer. 2000;83:104-11.

20. Magnani C, Dalmasso P, Biggeri A, Ivaldi C, Mirabelli D, Terracini B. Increased risk of malignant mesothelioma of the pleura after residential or domestic exposure to asbestos: a case-control study in Casale-Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect*. 2001;109:915-9.
21. Bilancia M, Cavone D, Pollice A, Musti M. [The assessment of risk of mesothelioma: a case study concerning asbestos-cement plant in Bari, southern Italy]. *Epidemiol Prev*. 2003;27:277-84. [In Italian]
22. Hansen J, de Klerk NH, Musk AW, Hobbs MS. Environmental exposure to crocidolite and mesothelioma: exposure-response relationships. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:69-75.
23. Comba P, Bruno C, Pasetto R. [Public health recommendations in areas naturally contaminated by asbestosiform fibers]. *G Ital Med Lav Erg*. 2003;25:405-407. [In Italian]
24. Paoletti L, Batisti D, Bruno C, et al. Unusually high incidence of malignant pleural mesothelioma in a town of eastern Sicily: an epidemiological and environmental study. *Arch Environ Health*. 2000;55:392-8.
25. Gianfagna A, Oberti R. Fluoro-edenite from Biancavilla (Catania, Sicily, Italy): crystal chemistry of a new amphibole endmember. *Am Mineral*. 2001;86:1489-93.
26. Comba P, Gianfagna A, Paoletti L. Pleural mesothelioma cases in Biancavilla are related to a new fluoro-edenite fibrous amphibole. *Arch Environ Health*. 2003;58:229-32.
27. Pasetto R, Bruni B, Bruno C, et al. [Health effects of exposure to amphibolic Biancavilla fibre: epidemiological, clinical and toxicological aspects]. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2004; 17: 8-12. [In Italian]
28. Mirabelli D, Cadum E. [Mortality from pleural and peritoneal malignancies in the Upper Susa Valley]. *Epidemiol Prev*. 2002; 26:284-6. [In Italian]
29. Pasetto R, Bruni B, Bruno C, et al. [Pleural mesothelioma and environmental exposure to mineral fibers: the case of a rural area in the Basilicata region (Italy)]. *Ann Ist Super Sanita*. 2004; 40:251-65.
30. Landrigan PJ, Kazemi H (ed). The third wave of asbestos disease: exposure to asbestos in place. *Ann NY Acad Sci*. 1991; 643.
31. Crosignani P, Forastiere F, Petrelli G, et al. Malignant mesothelioma in thermoelectric power plant workers in Italy. *Am J Ind Med*. 1995;27:573-6.
32. Gennaro V, Finkelstein MM, Ceppi M, et al. Mesothelioma and lung tumors attributable to asbestos among petroleum workers. *Am J Ind Med*. 2000;37:275-82.
33. Tarchi M, Orsi D, Comba P, et al. Cohort mortality study of rock salt workers in Italy. *Am J Ind Med*. 1994;25:251-6.
34. Panetta A, Geminiani ML. Mesothelioma following exposure to asbestos used in sugar refineries: report of two cases and review of the literature. *Tumori*. 2003;89:573-4.
35. Uccelli R, Mastrantonio M, Di Paola M. [Distribution of causes of death in communities with different urbanization levels]. *Epidemiol Prev*. 2000;24:28-37. [In Italian]
36. Crocetti E, Miccinesi G, Paci E, Cislagli C. What is hidden behind urban and semirural cancer incidence and mortality differences in central Italy. *Tumori*. 2002;88:257-61.
37. Ascoli V, Belli S, Carnevale-Scalzo C, et al. Malignant mesothelioma in Rome and Latium region, 1993–2001. *Tumori*. 2003; 89:377-81.
38. Ascoli V, Comba P, Pasetto R. Urban mesothelioma: is there an emerging risk of asbestos in place? *Int J Cancer*. 2004;111:975-6. 39. Patroni M, Trimarchi R, Andreoletti F, Foa V, Chiappino G. [Occupational risk in the asbestos cement industry]. *Med Lav*. 1987;78:351-9. [In Italian]
40. Marconi A. Esposizione lavorativa all'asbesto in Italia: considerazioni sulla base dei dati disponibili. In: Parolari G, Gherson G, Cristofolini C; Merler E (ed): *Il Rischio Neoplastico da Amianto nei Luoghi di Lavoro e Nell'ambiente di Vita*. Verona, Italy: Bi & Gi; 1989: 159-71.

41. Silvestri S, Magnani C, Calisti R, Bruno C. The experience of the Balangero chrysotile asbestos mine in Italy: health effects among workers mining and milling asbestos and the health experience of persons living nearby. *Can Mineral.* 2001;5:177-86.
42. Tossavainen A, Dumortier P, Billon-GallandM-A, et al. The certification of the contents asbestos fibre in lung tissue. BRC 665 and BRC 666. Reference material. European Commission, EUR 19073 EN, 2001. Available: <[http://www.irmm.jrc.be/rm/certreports/BCR-666\\_report.pdf](http://www.irmm.jrc.be/rm/certreports/BCR-666_report.pdf)>.
43. Magnani C, Mollo F, Paoletti L, et al. Asbestos lung burden and asbestosis after occupational and environmental exposure in an asbestos cement manufacturing area: a necropsy study. *Occup Environ Med.* 1998;55:840-6.
44. Bianchi C, Brollo A, Ramani L, Bianchi T, Girelli L. Asbestos exposure in malignant mesothelioma of the pleura: survey of 557 cases. *Ind Health.* 2001;39:161-7.
45. Mollo F, Magnani C, Bo P, Burlo P, Crivello M. The attribution of lung cancers to asbestos exposure: a pathological study of 924 unselected cases. *Am J Clin Pathol.* 2002;117:9-15.
46. Paoletti L, Falchi M, Batisti D, Zappa M, Chellini E, Biancalani M. Characterization of asbestos fibers in pleural tissue from 21 cases of mesothelioma. *Med Lav.* 1993;84:373-8.
47. Dodson RE, William MG, Corn CJ, Brollo A, Bianchi C. Asbestos content of lung tissue, lymph nodes, and pleural plaques from former shipyards workers. *Am Rev Respir Dis.* 1990;142:842-7.
48. Paci E, Zappa M, Paletti L, et al. Further evidence of an excess of risk of pleural malignant mesothelioma in textile workers in Paro (Italy). *Br J Cancer.* 1991;64:377-8.
49. Gould JD. European inter-continental emigration. The road home: return migration from the U.S.A. *Journal of European Economic History.* 1980;9:41-111.
50. Merler E, Ercolanelli M, de Klerk, et al. On the Italian migrants to Australia who worked at the Crocidolite mine at Wittenoom Gorge, Western Australia. In: Grieco A, Iavicoli S, Berlinguer G (eds). *Contributions to the History of Occupational and Environmental Prevention.* Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science, 1999, 277-304.
51. Layman L. The blue asbestos industry at Wittenoom in Weestern Australia: a short history. In: Hendersen DW, Shilkin KB, Le S, Langlois P, Whitaker D (eds). *Malignant Mesothelioma.* New York: Hemisphere, 1994: 305-27.
52. Berry G, de Klerk NH, Reid A, et al. Malignant pleural and peritoneal mesothelioma in former miners and millers of crocidolite at Wittenoom, Western Australia. *Occup Environ Med.* 2004;61:e14.
53. Merler E, Bizzotto R, Calisti R, et al. Mesotheliomas among Italians, returned to the home country, who worked when migrant at a cement-asbestos factory in Switzerland. *Soz Praventivmed.* 2003;48:65-9.
54. Markowitz SB. Exporting occupational diseases. *Soz Praventivmed* 2003;48:1-2.
55. Verdel U, Ripanucci R. Valutazione dell'espoziione all'amianto ai fini dei benefici previdenziali. In, Minoia C, Scansetti G, Piolatto G, Massola A (eds). *L'Amianto: Dall'ambiente di Lavoro All'ambiente di Vita. Nuovi Indicatori per Futuri Effetti.* Fondazione Silvatore Maugeri, IRCCS, Pavia, Italy, 1997: 319-27.56. Guariniello R. [Occupational cancer in criminal law]. *Epidemiol Prev.* 1999;23:300-7. [In Italian]
57. Guariniello R. [Occupational cancers in criminal law]. *Il Foro Italiano.* 1999;237:3-27. [In Italian]
58. Botti C, Comba P, Pirastu R, Vineis P. [Causality in epidemiology: populations, individuals, and alternative explanations]. *Epidemiol Prev.* 1999;23:260-7. [In Italian]
59. Comba P, Magnani C, Pirastu R. [The epidemiologist in the court: requirements, professional standards, and deontologic considerations]. *Epidemiol Prev.* 2001;25:77-80. [In Italian]
60. Chiappino G, Nicoli E. Mesotelioma: aspetti medico-legali. In: Minoia C, Scansetti G, Piolatto G, Massola A (eds). *L'Amianto:Dall'ambiente di Lavoro All'ambiente di Vita.*

- Nuovi Indicatori per Futuri Effetti. Fondazione SIlvatore Maugeri, IRCCS, Pavia, Italy, 1997;12:261-8. [In Italian]
61. Mollo F, Bellis D. Implicazioni medico-legali della diagnosi di mesotelioma. In: Minoia C, Scansetti G, Piolatto G, Massola A (eds). L'Amianto: Dall'ambiente di Lavoro All'ambiente di Vita. Nuovi Indicatori per Futuri Effetti. Fondazione SIlvatore Maugeri, IRCCS, Pavia, Italy, 1997;12:253-60. [In Italian]
62. Gee D, Greenberg M. Asbestos: from "magic" to malevolent mineral. In: Late Lessons from Early Warnings: the Precautionary Principle 1896–2000. European Environmental Agency, Copenhagen, Denmark, 2001. Available online: <[http://reports.eea.eu.int/environmental\\_issue\\_report\\_2001\\_22/en/](http://reports.eea.eu.int/environmental_issue_report_2001_22/en/)> issue-22-part-00.pdf>.
63. Selikoff IJ, Churg J (eds). Biological effects of asbestos. Ann NY Acad Sci; 1965;132(1).
64. Vigliani EC. A glance at the early Italian studies on the health effects of asbestos. Med Lav. 991;82:489-91.
65. Vigliani EC. Studio sull'asbestosi nelle manifatture di amianto. Edizione dell'Ente Nazionale di Propaganda per la Prevenzione Infortuni. 1940; 1-70. [In Italian]
66. Magnani C, Nardini I, Governa M, Serio A. [A cohort study of the personnel assigned to a state railroad repair shop]. Med Lav. 1986;77:154-61. [In Italian]
67. Magnani C, Ricci P, Terracini B. A mortality historical cohort study in the Verona repair workshop of Italian railways. Acta Oncol. 1989;10:201-7.
68. Blasetti F, Bruno C, Comba P, Fantini F, Grignoli M. [Mortality study of workers employed in the construction of railway cars in Collefero]. Med Lav. 1990;81:407-13. [In Italian]
69. Menegozzo M, Belli S, Bruno C, et al. [Mortality due to causes correlatable to asbestos in a cohort of workers in railway car construction]. Med Lav. 1993;84:193-200. [In Italian]
70. Battista G, Belli S, Comba P, et al. Mortality due to asbestos related causes among railway carriage construction and repair workers. Occup Med. 1999;49:536-9.
71. Gerosa A, Ietri E, Belli S, Grignoli M, Comba P. [High risk of pleural mesothelioma among the state railroad carriage repair workers]. Epidemiol Prev 2000;24:117-9. [In Italian]
72. Seniori-Costantini A, Ercolanelli M, Silvestri S, et al. Studio di coorte sugli addetti ad una Azienda di costruzione e riparazione di rotabili ferroviari (Breda): aggiornamento del follow-up del precedente studio al 31/12/2000. In: Regione Toscana Giunta Regionale. L'intervento Sanitario per Gli Ex-esposti ad Amianto della Ditta Breda, Pistoia 2002, 10-20. [In Italian]

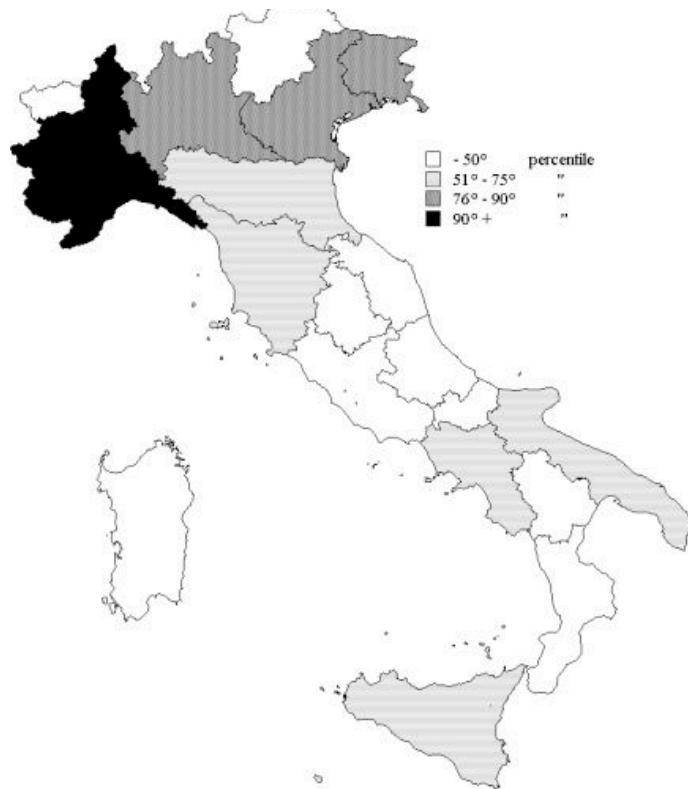


Figura 1—Mortalidad por neoplasias pléuricas en regiones de Italia, 1988–1997, en hombres y mujeres. Tasas estandarizadas ( $\times 100.000$ ), referencia la población de Italia 1991.

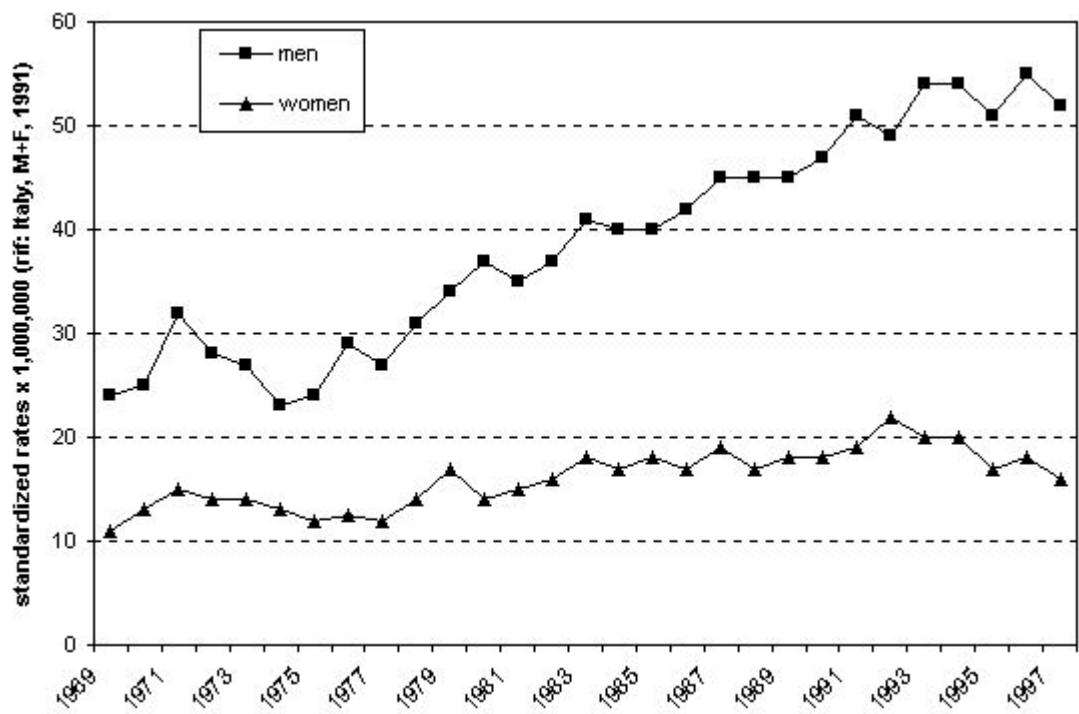


Figura 2—Tendencia de la mortalidad por neoplasias pléuricas en Italia, hombres y mujeres, 1969–1997.

# **Patología Neoplásica y Malformaciones Congénitas en las Provincias de la Campania con Mayor Presencia de Descargas**

Marco Martuzzi<sup>a</sup>, Fabricio Bianchi<sup>b</sup>, Pietro Comba<sup>c</sup>, Lucia Fazzo<sup>c</sup>, Lucia Martina<sup>d</sup>, Fabricio Minichilli<sup>b</sup>, Francesco Mitis<sup>a</sup>, Renato Pizzuti<sup>d</sup>, Michele Santoro<sup>d</sup> y el Grupo de Trabajo “Impacto Sanitario del Ciclo de los Desechos en Campania\*\*”

<sup>a</sup> Centro Europeo Ambiente e Salute, Organizzazione Mondiale della Sanità, Roma

<sup>b</sup> Istituto di Fisiologia Clinica, Sezione di Epidemiologia, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa

<sup>c</sup> Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS, Roma

<sup>d</sup> Osservatorio Epidemiologico Regionale, Assessorato alla Sanità, Regione Campania, Napoli

\* La composición del Grupo está al final del artículo

## Resumen

Se ha documentado que por muchos años vastas áreas de la Provincia de Nápoles y Caserta han sido objeto de rellenos ilegales de desechos peligrosos y de desagües, a menudo descontrolados, de desechos de varias tipologías. Junto a la actividad ya vigente de monitoreo ambiental y la caracterización de los sitios contaminados, bajo mandato del Departamento de la Protección Civil de la Presidencia del Consejo, se ha instituido un grupo de trabajo, en cuya coordinación participa inclusive el Instituto Superior de Sanidad, encargado de evaluar el estado de salud de la población residente en las áreas afectadas por las mencionadas prácticas de descarga de desechos. La primera investigación llevada a cabo por el grupo de trabajo consiste en un estudio de la mortalidad causada por tumores y del riesgo de malformaciones congénitas a nivel comunal. Los análisis han permitido la identificación de un área, que corresponde a la parte sur-oriental de la Provincia de Caserta y a la parte noroccidental de la Provincia de Nápoles, en la cual las tasas de mortalidad por diversas patologías tumorales y los indicadores de la frecuencia de malformaciones son particularmente elevados con respecto a los valores regionales. Las zonas evidenciadas por el estudio se sobreponen en el complejo a aquellas en las cuales existe una mayor presencia de sitios ilegales de descarga de desechos tóxicos. Es entonces oportuno profundizar los estudios de mortalidad, examinar otros resultados sanitarios, buscar la correlación con los indicadores de exposición y evaluar el papel de las posibles variables de confusión.

**Palabras Claves:** Desechos tóxicos, descarga, tumores, malformaciones.

[pietro.comba@iss.it](mailto:pietro.comba@iss.it)

La Región Campania, desde 1994, está bajo el Comisariato para la Emergencia de Desechos. Una gestión plurienal no siempre correcta en relación con el ciclo completo de desechos, tanto de aquellos sólidos urbanos como de aquellos peligrosos, y las prácticas ilegales vinculadas a dichas actividades han determinado una verdadera crisis en el territorio. En el 2000, reconociendo dicha situación, se ha inscrito entre los sitios de interés nacional para los saneamientos el “Litoral domizio flegreo y agro aversano”, que comprende 61 comunas de las provincias de Nápoles y Caserta, por la presencia difundida de numerosas descargas de desechos urbanos e industriales.

En periodos recientes la crisis se ha ido agravando, presentando también consecuencias sociales. Han habido numerosas controversias con respecto a las fases de descarga y del tratamiento de los desechos sólidos urbanos y peligrosos, y la preocupación de los posibles efectos sanitarios de las diversas prácticas de gestión de desechos ha tenido un papel importante en suscitarlas, aunque no ha sido el único motivo. Hasta ahora están presentes en muchas áreas del territorio varios sitios de abandono descontrolado de desechos incluso industriales y continúa la práctica de diseminación de descargas abusivas, acompañadas de descargas de desechos y de incineración ilegal de desechos que inició en los años 80.

En dicho escenario, el Departamento de Protección Civil ha encargado a la Organización Mundial de la Salud – Centro Europeo Ambiente y Salud de Roma – un estudio sobre el tratamiento de los desechos y su impacto en la salud humana en Campania. El trabajo actual describe los resultados de una primera fase del proyecto, coordinada por la Organización Mundial de la Salud en colaboración con el Observatorio Epidemiológico Regional, el ARPAC (Agencia Regional para la protección Ambiental de la Campania) y el ESA (Epidemiología para el Desarrollo y el Ambiente). El reporte es fruto de la colaboración de un mismo grupo de trabajo que ha involucrado a numerosas instituciones nacionales y locales.

El objetivo del estudio es describir la distribución geográfica de la mortalidad por causas tumorales y de las malformaciones congénitas en las 92 municipalidades de la provincia de Nápoles y en los 104 Municipios de la Provincia de Caserta, y establecer las bases para un estudio de correlación geográfica sobre la presencia y tipología de las descargas y la patologías en estudio.

El reporte completo, conformado por tablas y mapas, está disponible en la página web de la Protección civil ([www.protezionecivile.it](http://www.protezionecivile.it)). A continuación se ilustran de manera resumida los primeros resultados y elementos de guía obtenidos de la lectura del reporte completo.

Para la proyección de este estudio se tomaron en consideración las más recientes reseñas nacionales e internacionales sobre los efectos sanitarios de las emisiones de las descargas y de los incineradores y las fuentes allí citadas<sup>1,2,3</sup>.

No obstante los numerosos estudios epidemiológicos dedicados a los efectos en la salud de las exposiciones ligadas al ciclo de los desechos conducidos en los últimos

veinte años y no obstante se haya encontrado un consistente número de señales del aumento del riesgo para diversas patologías, no se han probado todavía relaciones de causa-efecto entre exposiciones y resultados sanitarios.

## Análisis de mortalidad

Se han efectuado algunos análisis descriptivos de mortalidad en el territorio municipal de las Provincias de Nápoles y Caserta. El estudio se basa en datos provenientes de los registros de mortalidad ISTAT provistos por el Observatorio Epidemiológico Regional de la Región Campania. Se han estudiado 20 causas de mortalidad en el periodo 1994-2001, entre las cuales, la mortalidad por todas las causas, por las causas tumorales y por un conjunto de causas de muerte tumorales específicas, reportadas en literatura como posiblemente asociadas a la presencia de descargas de desechos o de incineradores en el territorio. Los análisis se efectuaron separadamente para hombres y mujeres.

Se han llevado a cabo análisis descriptivas a nivel provincial basadas en las tasas de mortalidad estandarizadas con referencia nacional y en reportes estandarizados de mortalidad (SMR) calculados con referencia regional.

Los análisis a nivel municipal consisten en el cálculo de SMR y de los estimadores Bayesianos jerárquicos (BMR), tomando como referencia a la población regional. Estos últimos mejoran la calidad de las estimaciones de riesgo teniendo en cuenta la gran variabilidad casual de las causas de muerte raras y de eventuales estructuras de agregación espacial. Las estimaciones de riesgo, los valores de SMR y de BMR fueron luego reportados en mapas.

Finalmente, se construyeron las tablas sinópticas de los resultados individuales comunes: se reportan entonces los municipios con un número mayor de excesos, para los dos géneros separados y para la población en su complejo (se puede acceder a todas las Tablas en la versión on-line de este artículo).

## Malformaciones Congénitas

El estudio considera las malformaciones congénitas obtenidas por el Registro Campano de los Defectos Congénitos en el periodo 1996-2002 en las provincias de Nápoles y Caserta. La base del estudio está representada por la población residente en las dos provincias en el mismo periodo. Los casos con malformaciones congénitas (MC) se han obtenido entre: los nacidos vivos en quienes se averigua la Malformación Congénita (MC) en el momento del nacimiento o en el periodo post-natal; los muertos fetales a partir de la 20va. semana de gestación; las interrupciones voluntarias de embarazo a partir de un diagnóstico prenatal de MC dentro de la 24va. Semana de embarazo. El análisis se efectúa sobre el total de las MC y sobre grupos de patologías seleccionadas en base a la literatura científica, a la buena cobertura por parte del sistema de vigilancia y al interés científico y de salud pública con referencia particular a la gestión del riesgo ambiental para la salud, y a la utilidad de los que toman las decisiones.

La evaluación de la prevalencia de MC en cada Municipio con respecto a la referencia regional del mismo periodo se efectúa mediante el cálculo de la relación entre casos observados y casos esperados (SMR) y el análisis de esta relación

mediante BMR (se puede acceder a todas las Tablas en la versión on-line de este artículo).

### **Estudio de mortalidad**

Los análisis han permitido la identificación de un área en la cual la mortalidad general y las tasas específicas para diversas patologías tumorales son particularmente elevadas con respecto a los valores regionales. Esta zona comprende algunos municipios de la parte sud-oriental de la Provincia de Caserta (Aversa, Capodrise, Casagiove, Casal di Principe, Caserta, Castel Volturno, Marcianise, San Cipriano d'Aversa, Santa Maria Capua Vetere, San Incola la Strada, Villa Literno) y algunos limítrofes de aquellos por la parte septentrional de la provincia de Nápoles (Afragola, Arzano, Caivano, Casoria, Frattamaggiore, Giugliano in Campania, Marano di Napoli, Marigliano, Melito di Napol, Mugnano di Napol, Pomigliano d'Arco, Sant'Antimo, Volla).

En particular, la mortalidad por todas las causas ha resultado significativamente excesiva para los hombres en el 19% de los Municipios de la Provincia de Caserta y en el 43% de los Municipios de la Provincia de Nápoles; para las mujeres en el 23% de los Municipios de la Provincia de Caserta y en el 47% de los Municipios de la Provincia de Nápoles.

Muchos de estos municipios se caracterizan también por el exceso de mortalidad por varios sitios tumorales, entre los cuales figuran el tumor maligno del estómago, del riñón, del hígado, de traquea, bronquios y pulmones, de la pleura y de la vejiga. Los determinantes principales de estos tumores son reductibles a factores ligados al estilo de vida (alimentación, humo del tabaco, infecciones) y a exposiciones profesionales. Existen sin embargo indicaciones epidemiológicas que los han relacionado con exposiciones ambientales que derivan de la vecindad residencial a sitios de tratamiento de desechos, aún cuando dichos resultados no han sido objeto de confirmaciones tales de afirmar la naturaleza causal.

### **Estudio sobre malformaciones congénitas**

Con métodos análogos a aquellos utilizados en el estudio de mortalidad, se ha estudiado también la distribución de las malformaciones congénitas en los Municipios de las Provincias de Nápoles y Caserta. Utilizando los datos del Registro Campano de los defectos Congénitos se han analizado 11 grupos de patologías para el periodo 1996-2002.

Se han identificado municipios con excesos consistentes y significativos en el total de las malformaciones y sobre grupos de estas. Algunos de estos municipios son adyacentes o vecinos e identifican algunas áreas dignas de atención.

Se evidencian en particular:

- El área sur de la provincia de Caserta (parte del sitio de saneamiento "Litoral domizio flegreo y agro aversano"), donde se representan frecuentemente excesos en el total de malformaciones y las anomalías urogenitales;
- El área de Nápoles y del noreste de Nápoles, en donde se señalan aumentos de malformaciones totales, cardiovasculares y en menor escala, urogenitales;
- Amplia parte del la ASL Nápoles 5, con indicaciones de las malformaciones totales, las cardiovasculares y en menor escala de los miembros.

## **Consideraciones conclusivas**

Las zonas de mayor riesgo identificadas en los estudios sobre mortalidad y sobre las malformaciones congénitas en gran medida se sobreponen y se ven afectados por la presencia de descargas y sitios de abandono incontrolado de desechos. Es de todas formas difícil establecer si la correspondencia de los numerosos excedentes con la posible incidencia de exposiciones ligadas a las descargas de los desechos es de naturaleza causal y dado el caso, estimar la entidad de dicho impacto. En el área en cuestión, de hecho, existen otras numerosas presiones ambientales que resultan de la intensa actividad industrial y agrícola; la zona se caracterizada además por una elevada densidad poblacional.

Los excesos observados en ambos estudios, en consideración de las actividades de descarga de desechos legales e ilegales ocurridos en el pasado, así como también de las actividades presentes todavía y propuestas para el futuro, sugieren profundizar las investigaciones. Para este fin, el conjunto complejo de los municipios emergido del estudio en la parte meridional de la Provincia de Caserta, en la parte septentrional de la Provincia de Nápoles y algunos municipios del litoral vesubiano, han sido seleccionados y representados en el mapa adjunto (Figura).

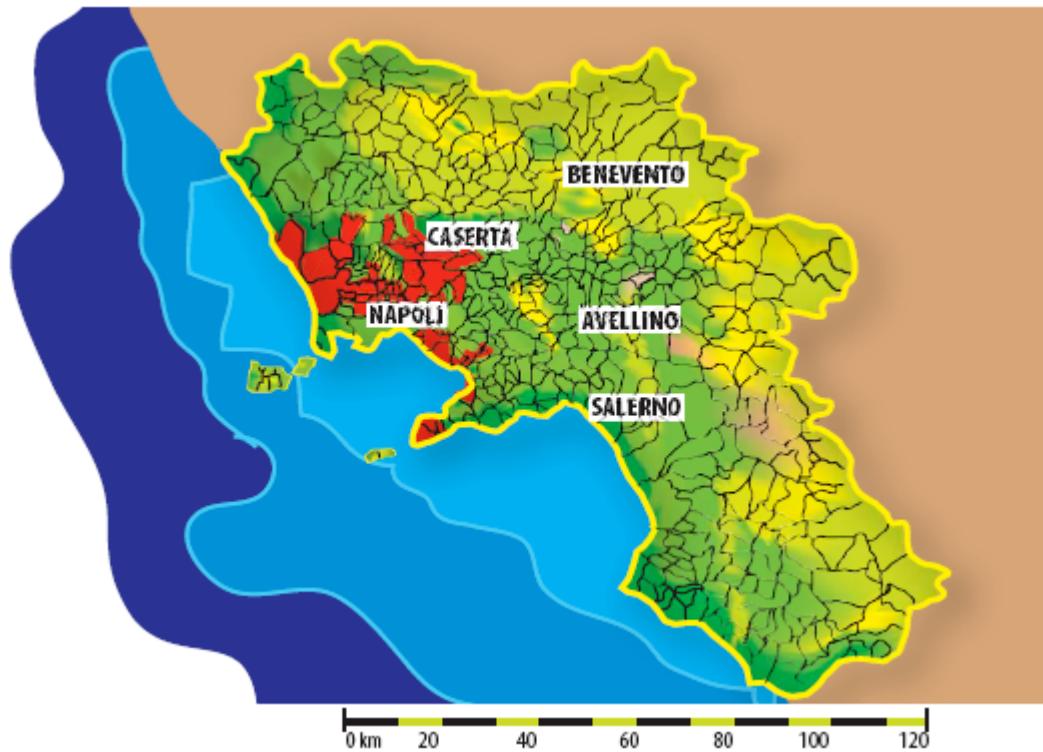
En particular, es recomendable profundizar el estudio de mortalidad a nivel submunicipal, la correlación con los indicadores de exposición, la integración en el estudio de otros resultados sanitarios y la evaluación de las asociaciones entre variabilidad de los indicadores de salud (mortalidad, morbilidad, malformaciones congénitas, sex ratio al nacimiento) y aquella de los indicadores de contaminación ambiental.

## **Referencias:**

1. Vrijheid M. Health effects of residence near hazardous waste landfill sites: a review of epidemiological literature. *Environmental Health Perspect*, 2000; 108 Suppl.1:101-112.
2. Franchini M, Rial M, Buiatti E, Bianchi F. Health effects of exposure to waste incinerator emissions: a review of epidemiological studies. *Ann. Ist. Super. Sanità*, 2004; 40(1):101-115.
3. Linzalone N, Bianchi F. Studi sul rischio per la salute umana in prossimità di discarcihe di rifiuti: aggiornamiento e prospettive. *Epidemiologia e Prevenzione*, 2005; 29(1):51-53.

GRUPO DE TRABAJO “IMPACTO SANITARIO DEL CICLO DE LOS DESECHOS EN CAMPANIA”

<b>Organización Mundial de la Salud</b> Roberto Bertollini, Marco Martuzzi, Francesco Mitis.	<b>Servicio de Epidemiología y Prevención ASL Napoli 1</b> <i>Andrea Simonetti</i>
<b>Instituto Superior de Sanidad</b> Cinzia Carboni, Pietro Comba, Luciana Cossa, Paola De Nardo, Lucia Fado, Loredana Musmeci, Stefania Trinca	<b>Servicio de Epidemiología y Prevención ASL Napoli 2</b> Antonino Parlato
<b>Consejo Nacional de la Investigación</b> Fabricio Bianchi, Nunzia Linzalone, Fabricio Minichilli, Anna Pierini Observatorio Epidemiológico de la Región de Campania	<b>Servicio de Epidemiología y Prevención ASL Napoli 3</b> Filomena Peluso
Elvira Lorenzo, Lucia Martina, Renaro Pizzuti, Michele Santoro.	<b>Servicio de Epidemiología y Prevención ASL Napoli 4</b> Rafaele Palombino
<b>Departamento de la Protección Civil</b> Giovanni Doddi, Marco Leonardi, Luisa Madeo, Giovanni Martini, Narale Mazzei, Roberto Pizzi.	<b>Servicio de Epidemiología y Prevención ASL Napoli 5</b> Francesco Giugliano
<b>Arpa Campania</b> Angelo Felli, Maria Luisa Imperatrice, Emma Lionetti	<b>Registro Tumori, ASL Napoli 4</b> Mario Fusco
<b>Servicio de Epidemiología y Prevención ASL Caserta 1</b> Crescenzo Bove	<b>Departamento de Medicina Experimental, Segunda Universidad del Estudio de Napoli, Registro de Mesotelioma</b> Massimo Menegozzo
<b>Servicio de Epidemiología y Prevención ASL Caserta 2</b> Angelo D'Argenzo	<b>Registro Regional de Defectos Congénitos</b> Gioacchino Scarano
	<b>Legambiente Campania</b> Anna Savarese



**Figura 1** – El área del Municipio de Campania con mayor número de excesos de mortalidad y de malformaciones congénitas (área rosa).

# **Prevención del Cáncer: Las Lecciones desde el Laboratorio**

Morando Soffritti, Fiorella Belpoggi, Davide Degli Esposti

“Academic medicine: time for reinvention”

J. Clark & R. Smith  
BMJ, November 2003

## **Introducción**

El cáncer, por muchas décadas, ha representado uno de los principales problemas que debe afrontar la salud pública en los países industrializados, no solamente por su dimensión epidemiológica y la relación con la calidad de vida y condiciones económicas sino también debido a las causas que por detrás de ellos incrementan las proporciones epidémicas actuales.

En Estados Unidos, uno de cada dos hombres y una de cada tres mujeres están destinados a convertirse en un enfermo con cáncer en el transcurso de su vida. Aunque la mortalidad por cáncer comienza a disminuir en los comienzos tempranos de 1990, especialmente en hombres, en el 2002 el cáncer fue responsable de más de 500.000 muertes equivalente al 22,8% de todas las causas de mortalidad en los Estados Unidos (American Cancer Society, 2005).

De acuerdo con los datos del periodo de 1982-2002 del Registro de Mortalidad Nominativo de la Fundación Europea Ramazzini, las muertes por cáncer en Bologna y su provincia muestran una declinación comenzando en 1995, especialmente en hombres. Sin embargo, las muertes por cáncer en el año 2002 representan todavía el 35,60% y 25,88% de la mortalidad total en el área para hombres y mujeres, respectivamente (Soffritti y colaboradores en prensa).

Los problemas de cáncer golpean sobre todo en el segmento de mayor edad de la población. En efecto, de acuerdo con el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos, el 80% de todos los tumores son diagnosticados en pacientes sobre 55 años de edad (American Cancer Society, 2005). En la provincia de Bologna, el 80% de las muertes por cáncer ocurren después de la edad de 60 – 65 años. Si una razón es que en 25 años el número de personas sobre los 70 años se ha duplicado, es necesario prepararse para un dramático incremento en el número de tumores que van a surgir. Solamente en los Estados Unidos, las estimaciones predicen que el número de tumores va a ser mayor, el doble, en el año 2050 (American Cancer Society, 2005).

Aunque el esfuerzo científico y los recursos económicos dedicados al cáncer han sido aumentados entre los últimos 35 años (dirigido especialmente hacia el descubrimiento de drogas para una terapia efectiva del cáncer) en los Estados Unidos, los 5 años de tasas de supervivencia relativa basados en el seguimiento de pacientes de 1976 al 2000 no han mejorado sustancialmente (Tabla Nº1), con la excepción del cáncer de mama, próstata y cáncer colorectal por los cuales un diagnóstico temprano ha jugado ciertamente un rol importante.

Hay dos nuevos factores mayores en el origen del aumento en la incidencia, y por lo tanto en el aumento de la mortalidad por cáncer a lo largo de los últimos 50 – 60 años: 1) el aumento de la expectativa de vida (alrededor de 10 años para hombres y 15 años para mujeres); y 2) el incremento en la difusión de los agentes y situaciones que presentan riesgos cancerígenos tanto en el ambiente ocupacional como en el general. Un tercer factor que también es importante en el proceso carcinogénico es la

predisposición genética, sin embargo, no es considerado que este factor haya cambiado significativamente a lo largo de las últimas décadas.

En su conjunto, el proceso de carcinogénesis puede ser expresado, de una manera simplificada por la siguiente fórmula:

$$C = f(P+E+A)$$

donde cáncer es una función (f) de predisposición (P), Exposición (E) y Edad (A), la última de los cuales cuando aumenta permite a los carcinógenos ambientales expresar mayormente sus efectos, en particular aquellos que son atribuibles a la suma/sinergia de dosis extremadamente bajas de exposición a agentes carcinogénicos (Schmähl, 1988).

De los tres factores que condicionan el proceso carcinogénico, es difícil de imaginar el cambio de predisposición (P) por la modificación del perfil genético, aún más aquél relacionado con la edad (A). La posibilidad de modificar la tendencia en la incidencia de cáncer y mortalidad por lo tanto depende de la capacidad de identificar a agentes y situaciones de riesgo carcinogénico en el ambiente, relacionados a la ocupación y/o al estilo de vida (E). Una vez identificado, continúa que la exposición a éstos riesgos por lo tanto debería ser eliminada o al menos reducida tanto como sea posible.

## RIESGOS AMBIENTALES Y CÁNCER

Existe una gran cantidad de evidencia que demuestra la existencia de una correlación entre la exposición a riesgos carcinogénicos ambientales y cáncer. Estos ejemplos incluyen:

1. la elevada incidencia de algunos tipos de tumores en algunas áreas geográficas del planeta comparada con otras;
2. estudios en inmigrantes de países con una baja incidencia a ciertos tipos de tumores que van a países con mayor incidencia del mismo tumor muestra que la incidencia llega a alinearse con aquella del nuevo país de residencia, en sólo la segunda o la tercera generación. Un ejemplo típico es el de las mujeres japonesas (Japón = una baja incidencia de cáncer de mama) moviéndose a los Estados Unidos (Estados Unidos = alta incidencia de cáncer de mama);
3. La existencia de tumores ocupacionales. Ejemplos típicos incluyen pero no están limitados a: un aumento del riesgo de mesotelioma de la pleura y peritoneo, cáncer de pulmón y de riñón en trabajadores expuestos a asbestos, cáncer de vejiga en industrias de colorantes y de goma sintética expuestos a aminas aromáticas, angiosarcoma de hígado en trabajadores expuestos al cloruro de vinilo (el compuesto químico usado para la producción de plásticos polivinílicos), y el riesgo de cáncer nasal y leucemia en trabajadores expuestos a formaldehído;
4. Resultados de estudios a largo plazo de carcinogenidad en roedores (especialmente en ratas y ratones) para la identificación de efectos carcinogénicos potenciales de agentes químicos particularmente de aquellos de origen industrial. En las dos principales instituciones en el mundo que han conducido bioensayos carcinogénicos, el Programa Nacional de Toxicología del Gobierno de Estados Unidos y la Fundación Europea Ramazzini de Bologna, han sido publicados resultados sobre la carcinogenicidad de 500 y 100 agentes respectivamente. De estos agentes, casi el 50% ha mostrado ser carcinogénico en roedores (Maronpot y colaboradores, 2004);
5. Carcinogénesis transplacentaria. Casos de insurgencia de células claras de adenocarcinoma de la vagina son bien conocidas en mujeres jóvenes

- expuestas durante la vida fetal al dietilestilbestrol, un estrógeno sintético usado entre el periodo de 1940 y 1960 para prevenir los abortos y los nacimientos prematuros (Herbst y colaboradores, 1971)
6. Los riesgos carcinogénicos debido a la conducta y el estilo de vida, por ejemplo, el uso de tabaco. Ha sido conocido por décadas que el humo de cigarrillo es responsable del aumento del cáncer, especialmente de los pulmones, pero también del páncreas y de la vejiga. Es significativo que la mortalidad atribuida al cáncer de pulmón está lentamente decreciendo (en hombres que han estado fumando menos), pero se mantiene estable en mujeres (que no han modificado todavía sus hábitos de fumar).

Si es cierto que los procesos carcinogénicos dependen en gran parte del rol de la predisposición genética, del ambiente y la edad, y que en dirección a modificar la dimensión epidemiológica del cáncer, la solución más compatible es intervenir para reducir la exposición a agentes y situaciones de riesgo ambiental de cáncer, es también cierto que nuestro conocimiento de estos riesgos permanece todavía, desafortunadamente, extremadamente limitado. A los comienzos de 1980, la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos publicó los resultados de un estudio destinado a recolectar la información toxicológica disponible de compuestos químicos en el mercado destinados a evaluar los riesgos asociados (US National Academy of Sciences, 1984). El resultado de este estudio, incluyendo las categorías, número de compuestos en cada categoría y el porcentaje de compuestos con información toxicológica completa o no existente, está reportada en la Tabla 2. Solamente, alrededor del 2% de los químicos examinados fueron encontrados de tener información toxicológica suficiente. Aunque las herramientas científicas adecuadas para identificar y cuantificar estos riesgos han estado disponibles por más de 20 años, la situación no ha cambiado sustancialmente.

## LAS HERRAMIENTAS CIENTÍFICAS PARA IDENTIFICAR RIESGOS AMBIENTALES DE CÁNCER

La identificación de los agentes carcinogénicos puede ser perseguida todavía usando tres tipos de investigación, todas aquellas ofrecen varias posibilidades y ventajas, pero están limitadas en diferentes formas:

### 1. *Estudios a corto y mediado plazo*

Estudios a corto y mediado plazo incluyen la investigación de efectos tóxicos (agudos, subagudos y subcrónicos), de efectos mutagénicos (en bacterias y en células animales) y de mecanismos biomoleculares que pueden estar en el origen de estos efectos (usando también modelos transgénicos animales). Estos tipos de investigación pueden ser completados en un marco relativamente corto de tiempo, pero con respecto a la carcinogenicidad, estos estudios proveen solamente información indirecta. Desde que esta información no está basada en efectos finales, no puede revelar un específico evento final como la presencia o ausencia de un tumor. La utilidad de estos estudios, por lo tanto, tiene un límite preciso, aún sí en algunos casos puede proveer, en adición a una orientación inicial, datos útiles sobre aspectos del mecanismo de acción de agentes en los sistemas biológicos (relacionado o no relacionado a la carcinogénesis).

### 2. *Ensayos de carcinogénesis a largo plazo en animales experimentales.*

Cuando se usan estudios bien planeados y conducidos sobre modelos animales adecuados (tan cerca como sea posible al equivalente humano) y reproduciendo tanto como sea posible los escenarios de exposición humana, los bioensayos a

largo plazo de carcinogénesis pueden proveer indicaciones específicas sobre la carcinogenicidad que pueden ser después extrapoladas a los humanos en términos tanto cualitativos como cuantitativos. Mucho ha sido realizado por partes interesadas para desacreditar estos bioensayos y los científicos asociados. Sin embargo, hay tres consideraciones importantes que soportan su uso: 1) todos los agentes demostrados a través de estudios epidemiológicos de ser carcinogénicos en humanos, también resultaron carcinogénicos en animales experimentales. La carcinogenicidad de un tercio de los agentes reconocidos de ser carcinogénicos por la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) (Tabla N. 3) fue primero demostrada en estudios en roedores y solo subsecuentemente en humanos (Huff, 1999); 2) ningún agente demostrado de ser carcinogénico en animales ha sido encontrado de ser no carcinogénico en humanos cuando estudios epidemiológicos adecuados han sido desarrollados; y 3) el tipo de relación entre la exposición a un agente carcinogénico y la respuesta neoplásica y la evolución del proceso de carcinogénesis son comparables en animales y en humanos.

### 3. *Estudios epidemiológicos oncológicos.*

Los estudios epidemiológicos oncológicos conducidos con adecuada información en los escenarios de exposición y una correcta metodología, producen claros resultados y representan la prueba más directa de carcinogenicidad de un agente, factor o situación. Frecuentemente, sin embargo, estos estudios tienen limitaciones precisas: 1) su factibilidad, la dimensión de las poblaciones expuestas o en seguimiento pueden ser insuficientes o en la relación con los datos del nivel de exposición que puede estar limitado debido a la dificultad de seguir el universo de personas expuestas o de una muestra representativa; 2) la capacidad de producir claros resultados debido a los factores de confusión o en el caso de baja o media-baja exposición, la dificultad de encontrar una suficientemente amplia muestra de personas expuestas y adecuados controles. Las inadecuaciones metodológicas pueden también impedir claros resultados; 3) la inherente demora en los resultados epidemiológicos debido al largo periodo de latencia en los tumores en humanos (en promedio de 10 a 30 años), durante el mismo tiempo en el cual los agentes pueden continuar produciendo sus graves efectos.

Dado que el periodo de latencia es proporcional al promedio de duración de la vida de un organismo, la latencia es proporcionalmente menor en roedores comúnmente usados en laboratorio para estudios de largo plazo. Un ejemplo, es el de las ratas Sprague-Dawley usadas en el laboratorio del Centro de Investigación del Cáncer Cesare Maltoni de la Fundación Europea Ramazzini. Esta raza de ratas tiene un tiempo de vida de 160 semanas que corresponde a 95 – 100 años en los humanos. Una latencia de un año es por lo tanto, equivalente a más o menos 30 años de latencia en el ser humano. En otras palabras, los ensayos a largo plazo permiten, por una rápida respuesta sustituta, evitar la frecuente exposición de humanos a agentes desconocidos que constituyen riesgos carcinogénicos.

En conclusión, puede ser afirmado que: 1) los resultados de un estudio a corto-mediano plazo aún en los mejores casos, proveen solamente una orientación para exploraciones futuras y son mejor usados para estudios de mecanismos. Es difícil de pensar que los resultados de un estudio de corto y mediano plazo puedan alguna vez sustituir aquellos ensayos de carcinogenicidad a largo plazo; 2) los ensayos carcinogénicos, si son adecuadamente conducidos, son relativamente rápidos y altamente predictivos de efectos en humanos (es también cierto que los estudios de este tipo, que no están correctamente planeados y conducidos representan un factor de confusión); 3) los estudios epidemiológicos son aquellos que técnicamente proveen la más directa, incluso demorada, información pero están frecuentemente impedidos por obstáculos de su factibilidad y frecuentemente producen resultados no concluyentes debido a inadecuaciones metodológicas y no metodológicas.

Considerando que los ensayos a largo tiempo proveen una herramienta válida para la identificación de agentes carcinogénicos, es sorprendente que ellos no son completamente usados para proveer a tiempo adecuado la evaluación de agentes carcinogénicos que son ubicuos en el hábitat humano. Ejemplos históricos de agentes para los cuales atención suficiente y oportuna no ha sido dada incluyen: plásticos monómeros, solventes halogenados, edulcorantes artificiales, fibras (en particular el asbesto), residuos, bajas dosis de radiación ionizante, los campos electromagnéticos no ionizantes, y por último, pero no menos importantes, los combustibles para el transporte, sus constituyentes y aditivos y sus productos de combustión.

Dados los ejemplos antes mencionados, es difícil explicar porqué claras indicaciones no existen en relación a quienes son las partes responsables que deben promover este tipo de estudios.

Finalmente, aún más inexplicable, es la circunstancia en la cual, estudios iniciados por sí mismos (como la mayoría de estudios conducidos en laboratorios de la Fundación Europea Ramazzini), los cuales objetivamente revelan peligros para la salud insospechados, son mantenidos en una luz negativa por aquellos que tienen la primera responsabilidad de proteger la salud pública. Frecuentemente, estas críticas no están conducidas por su valor propio de investigación y deben por lo tanto, sostenerse en opiniones sin sustento o aún peor, en estudios esponsorizados (por ejemplo por los productores de un producto), los cuales no están dirigidos a evaluación específica de las patologías o efectos finales y algunas veces sin los requisitos científicos necesarios.

## **LA EXTRAPOLACIÓN DE LOS RESULTADOS DE CARCINOGENESIS EXPERIMENTAL DE RATAS HACIA HUMANOS**

A través de la historia de la medicina y biología, los estudios animales (en particular, incluyendo ratas y ratones) han facilitado la adquisición de importantes conocimientos relacionados con la fisiología, patología y conducta de los procesos humanos. Los resultados de los estudios experimentales han permitido la evaluación de la eficacia y tolerabilidad de los fármacos (incluyendo medicamentos para el cáncer), que han conducido a un fundamental mejoramiento de la calidad de vida.

Desde que Yamagiwa abrió las puertas de la carcinogénesis química experimental en Abril de 1915, induciendo tumores cutáneos en la oreja de los conejos, siguiendo tratamientos con polvo de carbón (Yamagiwa 1915), numerosas contribuciones científicas en los últimos 40 años han dado luz a un gran potencial de estudios de carcinogénesis, sobre todo, la vasta similitud biológica entre varias especies de mamíferos y la concordancia con la respuesta carcinogénica entre animales experimentales y humanos. Una exhaustiva revisión de literatura en esta materia fue recientemente publicado (Maronpot y colaboradores, 2004).

Los estudios de carcinogénesis si son apropiadamente planeados y conducidos proveen información que permite no solamente la cualitativa identificación de riesgos carcinogénicos sino también la extrapolación cuantitativa de estos riesgos hacia los humanos. En dirección a conseguir la extrapolación de datos experimentales a la situación humana, el diseño y conducción de estudios debe seguir ciertos requerimientos fundamentales. Estos requerimientos incluyen: el modelo animal, el número de niveles de dosis-concentración-intensidad de la exposición, el número de

animales por sexo y por grupo, la ruta de exposición, la edad de los animales al comienzo del experimento, la duración del tratamiento, la duración del experimento en su conjunto, conducción del experimento, la precisión y consistencia de la evaluación de las lesiones patológicas, y, finalmente, de fundamental y general importancia, la disposición de adecuados datos relacionados a las patologías espontáneas en un vasto número de controles históricos.

Existen dos mayores programas en el mundo que conducen experimentos de estudios de carcinogénesis experimental y a largo plazo, dirigidos a la identificación y cuantificación de riesgos carcinogénicos ambientales, en particular, aquellos de origen industrial. El primero es del Programa Nacional de Toxicología de Estados Unidos (NTP) fundada en 1980, gracias a la intuición y esfuerzo de su primer director, David Rall. El número de agentes estudiados por la NTP y los resultados obtenidos son reportados en la Tabla Nº4. El segundo mayor programa es el de El Centro de Investigación del Cáncer Cesare Maltoni de la Fundación Europea Ramazzini (CMCRC/ERF).

### **EL PROGRAMA DE EXPERIMENTACIÓN DE CARCINOGENÉSIS A LARGO PLAZO DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER CESARE MALTONI DE LA FUNDACIÓN EUROPEA RAMAZZINI.**

El Programa del CMCRC/ERF comenzó en los laboratorios del Castillo de Bentivoglio a mediados de 1960 por el Profesor Cesare Maltoni, después director del Instituto Oncológico "F. Addari" en Bolonia, Italia. El profundo conocimiento científico y cultural del Profesor Maltoni sobre cáncer le llevó a intuir importantes hipótesis, muchas de las cuales, iban en contra de la sabiduría convencional de su tiempo. Maltoni aseguraba que: 1) el cáncer puede ser efectivamente combatido si los agentes y situaciones que los originaban eran conocidos y eliminados o reducidos; 2) que los ensayos a largo plazo de carcinogénesis en roedores presentan el más congruente instrumento para predecir los riesgos; 3) que estos experimentos deben tener un alto nivel de sensibilidad y especificidad tal que los resultados puedan ser usados para la legislación protectora de la salud pública; y finalmente, 4) en dirección a lograr altos niveles de credibilidad, los ensayos de carcinogenicidad deben ser planeados y conducidos de acuerdo con estándares y procedimientos controlables, anticipando la aplicación de aquellos que al final de 1980 llegarían a ser conocidos como buenas prácticas de laboratorio después codificadas en la ley en Estados Unidos y en otros países industrializados.

La mayor parte de los ensayos a largo plazo de carcinogénesis ejecutados por el CMCRC/ERF son diseñados y conducidos siguiendo un protocolo estándar como se reporta en la Tabla Nº5.

En algunos casos, los experimentos son planeados y conducidos de acuerdo al protocolo, el cual difiere del estándar. Este protocolo alternativo es usado cuando se evalúan los potenciales efectos de los llamados riesgos carcinogénicos difusos. Los riesgos carcinogénicos difusos son aquellos de presumible baja potencia pero hacia los cuales casi la entera población del planeta puede estar expuesta. Estos riesgos están representados por: 1) agentes que son ligeramente carcinogénicos a cualquier dosis, 2) bajas o estimadamente bajas dosis de agentes carcinogénicos de cualquier clase o también, 3) mezclas de pequeñas dosis de agentes carcinogénicos de cualquier clase.

Nosotros conocemos definitivamente que estos riesgos existen pero no conocemos su dimensión. Ejemplos de potencial riesgo carcinogénico difuso y el grado de riesgo percibido por el público son reportados en la Tabla N°6.

Dada la influencia de los factores de confusión, los efectos de los riesgos carcinogénicos difusos son difíciles de cuantificar usando experimentos epidemiológicos u ordinarios. En cambio, es necesario conducir estudios que puedan ser definidos como “mega-experimentos” teniendo las siguientes características: 1) ellos deben ser conducidos usando un vasto número de animales, al menos de 300 a 1000 por grupo experimental y chequear varios niveles de exposición, y 2) la exposición debe ocurrir en todas las fases del desarrollo (de la fase fetal a la muerte natural).

En el caso de que un riesgo carcinogénico sea revelado, los mega-experimentos están en condiciones de identificar el tipo y la entidad de la respuesta tumoral. En el evento de que un estudio no muestre evidencia de un efecto carcinogénico, este resultado no excluye la presencia de un riesgo teórico que no puede ser revelado por las condiciones experimentales aplicadas. En cualquier caso los mega-experimentos proveen un nivel seguro que es proporcional a lo correcto de la metodología seguida y al potencial general del experimento.

En más de 35 años de actividad en el laboratorio del CMCRC/ERF, 205 agentes han sido estudiados, usando más de 160.000 roedores. La lista de agentes analizados, el número de experimentos conducidos y el número de roedores estudiados para cada agente individual están reportados en la Tabla N°7. En total 409 experimentos han sido conducidos y a la fecha los resultados de los estudios en 111 agentes han sido publicados. Resultados completos y la lista de agentes demostrados de tener un claro potencial carcinogénico están reportados en las Tablas N° 8 y 9, respectivamente.

Comparado con otros centros de investigación, dos características distintivas del abordaje metodológico seguido por el CMCRC/ERF son aquellos que prolongan la duración del estudio, hasta la muerte natural de los animales experimentales y evalúan un elevado número de niveles de exposición. En contraste, cortando arbitrariamente la extensión de un experimento después de 2/3 de la esperanza de vida de los animales y/o investigando solo tres niveles de dosis, como rutinariamente se practica en otras condiciones, pueden disminuir los niveles de sensibilidad y especificidad del experimento, por lo tanto fallar para revelar posibles efectos carcinogénicos de la gente estudiada. Los siguientes son casos paradigmáticos:

#### *Etilalcohol*

Varios estudios epidemiológicos han mostrado una positiva relación entre el consumo de bebidas alcohólicas y el aumento del riesgo de cáncer en la cavidad oral, en la faringe, la laringe, el esófago y el hígado. Muchos estudios experimentales conducidos en ratas y ratones expuestos a varias concentraciones de etilalcohol administrados en agua potable, sin embargo, no mostraron los mismo efectos (IARC, 1988).

En un experimento desarrollado por los laboratorios del CMCRC/ERF, el etilalcohol fue administrado por ingestión en agua potable a las concentraciones del 10% o 0 y suministrada *ad libitum* en ratas machos y hembras Sprague-Dawley. Ambos procreadores y los hijos fueron parte del experimento. El tratamiento de los procreadores empezó a las 39 semanas de edad, 7 días antes del apareamiento. El tratamiento de los hijos empezó durante la vida embrionaria. El tratamiento de todos los roedores terminó en el momento de la muerte espontánea. El plan del experimento y los resultados carcinogénicos significativos están reportados en la Tabla N°10. En contraste con estudios previos, en las condiciones del test del CMCRC el etilalcohol fue claramente demostrado de ser carcinogénico para varios órganos y tejidos en particular induciendo tumores malignos en la cavidad oral, lengua, labios y esófago, los mismos sitios que fueron mostrados de ser órganos blanco en los anteriores mencionados estudios epidemiológicos (Soffritti y colaboradores, 2002b).

#### *Acetato de vinilo*

El monómero del acetato de vinilo (VAM) es un importante componente usado en la industria plástica y es también usado en la producción de resinas en la goma de mascar. Los limitados datos epidemiológicos disponibles en VAM no permiten una evaluación de su riesgo carcinogénico potencial en humanos. Estudios carcinogénicos previos en ratas y ratones han sido, en un sentido u otro, inadecuados para evaluar el potencial carcinogénico del VAM (IARC, 1995).

En 1980 una serie de experimentos fueron conducidos usando ratas Sprague-Dawley, ratas Wistar y ratones Swiss simultáneamente. Un protocolo similar fue aplicado para los tres experimentos. El VAM fue administrado por ingestión en agua de tomar suministrada *ad libitum* a concentraciones de 5000, 1000 o 0 ppm para machos y hembras (procreadores) de 17 semanas de edad y embriones (hijos) de 12 días de edad. El tratamiento fue de 104 semanas en ratas y 78 semanas en ratones. Todos los animales fueron monitoreados hasta la muerte espontánea. El plan de cada experimento y los resultados carcinogénicos significativos están reportados en las Tablas N°11-13.

En las condiciones de investigación el VAM fue demostrado de ser un agente carcinogénico multipotente induciendo tumores malignos de la cavidad oral, lengua, esófago y cardias en ambas cepas de ratas y ratones. Un pequeño incremento en la incidencia de adenomas y carcinomas en el pulmón y tumores malignos en útero en ratones también fue observado (Minardi y colaboradores, 2002, Belpoggi y colaboradores, 2002a, Maltoni y colaboradores, 1997).

#### *Formaldehído*

Durante la década de 1990, la producción mundial de formaldehído totalizó más de 12 millones de toneladas por año (Smith, 1993). El mayor uso de formaldehído está en la producción de resinas usadas en adhesivos y resinas de impregnación usadas en la manufactura de partículas de pizarrones, muebles y otros productos de la madera. El formaldehído por sí mismo es usado como un preservante y desinfectante de muchos productos cosméticos, tratamientos del cabello, desodorantes, lociones, maquillaje, productos para enjuagarse la boca y productos para las uñas.

El formaldehído ha sido demostrado de ser genotóxico tanto en exámenes *in vitro* e *in vivo*. Ensayos carcinogenéticos a largo plazo sobre ratas Fisher 344 y ratones B6C3F1 que recibieron exposición en todo el cuerpo a vapores de formaldehído por más de 24 meses mostraron un incremento en la incidencia de carcinoma escamoso celular de la cavidad nasal (Kerns, 1983). Sobre todo, los estudios epidemiológicos sugirieron una relación causal entre el cáncer nasofaríngeo y la exposición a formaldehído (IARC, 1995).

En un ensayo de carcinogenicidad a largo plazo realizado por el CMCRC/ERF, el formaldehído fue administrado por ingestión en agua de tomar a machos y hembras de 7 semanas de edad de ratas Sprague-Dawley, hasta las 111 semanas de edad. Todos los animales fueron monitoreados hasta la muerte espontánea. El plan del experimento y el resultado carcinogénico significativo están reportados en la Tabla N°14. En las condiciones chequeadas el formaldehído ha demostrado ser un agente carcinogénico multipotente induciendo cáncer mamario, tumores malignos gastrointestinales, linfomas y leucemias (Soffritti y colaboradores, 1989, Soffritti y colaboradores, 2002a).

En una reciente reevaluación la IARC considera al formaldehído de ser un carcinógeno humano basado solamente en la reacción causal con cáncer nasofaríngeo (IARC, en prensa). Más aún, fue encontrada una fuerte (aunque considera no suficiente) evidencia de una asociación entre la exposición a formaldehído y leucemia en humanos.

#### *Mancozeb*

El Mancozeb, un etilenbiditiocarbamato (EBDC), ha sido uno de los fungicidas más comúnmente utilizados en uso comercial por muchas décadas. En Italia, y particularmente en la Región de Emilia Romagna, el Mancozeb es uno de los fungicidas más ampliamente usados en la agricultura. Aunque el Mancozeb ha sido comercialmente producido por más de 60 años, previos estudios de carcinogenicidad de este fungicida produjeron inadecuados resultados debido al limitado número de animales usados por sexo y grupo y la duración del experimento. Dadas estas inadecuaciones y la vasta cadena de gente expuesta al compuesto (los trabajadores incorporados en esta producción y uso, ciudadanos que viven en áreas de agricultura donde éste es fumigado, ciudadanos que consumen productos contaminados), un experimento de carcinogenicidad a largo plazo fue conducido en el CMCRC/ERF en 1987 para evaluar su efecto carcinogénico.

Comida tratada con Mancozeb fue administrada *ad libitum* en ratas Sprague-Dawley de 8 semanas de edad, machos y hembras, por 104 semanas. Todos los animales fueron monitoreados antes de la muerte espontánea. El plan del experimento y los resultados carcinogénicos significativos son reportados en la Tabla N°15. En las condiciones de control el Mancozeb fue demostrado de ser un agente carcinogénico multipotencial induciendo un incremento en la incidencia de tumores malignos de la cabeza, del cuello y de la glándula tiroides en machos y hembras y de linfoma y leucemia en machos (Belpoggi y colaboradores, 2002b).

#### *Aspartame*

Es un edulcorante artificial consumido por cientos de millones de personas en todo el mundo. Es usado en más de 6000 productos dietéticos incluyendo: bebidas gaseosas, chicles, caramelos, postres y yogur, así como en productos farmacéuticos en particular, jarabes y antibióticos para niños. El promedio de ingestión diario de Aspartame es calculado de ser más o menos de 2-3mg/Kg de peso corporal, una figura que incrementa para los niños y mujeres con niños en edad escolar. La ingesta

corriente diaria permitida por los cuerpos reguladores es 50mg/Kg de peso corporal en Estado Unidos y 40mg/Kg de peso de corporal en la Unión Europea.

Antes de la comercialización del Aspartame, en 1970, los manufactureros del compuesto condujeron varios estudios experimentales en ratas y ratones para chequear su carcinogenicidad. Cuando fueron tomados conjuntamente, los resultados de estos estudios fueron considerados negativos en relación a la carcinogenicidad del aspartame. Sin embargo, surgieron dudas por parte de algunos en la comunidad científica sobre la conducción de los experimentos y el hecho de que unos casos de tumores malignos en el cerebro fueron encontrados entre animales tratados con aspartame mientras que no fueron encontrados en el grupo control. Dadas las limitaciones de estos estudios debido al número de animales por sexo y grupo y la duración del experimento, así como el simple creciente de uso de aspartame a través de los años, el CMCRC/ERF decidió a finales de 1990, planear y desarrollar un experimento que pudiera, basado en un total número de animales usados, el número de niveles de dosis estudiada y la conducción del experimento de acuerdo con las buenas prácticas del laboratorio, proveer una adecuada evaluación del efecto carcinogénico potencial del aspartame.

El estudio del CMCRC/ERF fue conducido en 1800 ratas (900 machos y 900 hembras) de la colonia usada en el mismo laboratorio por más de 30 años. El plan y el más relevante resultado carcinogénico están mostrados en la Tabla N°16. El estudio demostró que el aspartame administrado a varios niveles en la comida causa un incremento estadísticamente significativo de los linfomas y leucemias y tumores malignos de la pelvis renal en mujeres y tumores malignos de los nervios periféricos en los machos. Estos resultados demostraron por primera vez que el aspartame es un agente carcinogénico capaz de inducir malignidades a niveles de dosis menores que las aceptables en ingestas diarias para humanos. Los anteriores ejemplos confirman que la sensibilidad y especificidad de los diseños de estudios de carcinogenicidad a largo plazo son proporcionales a la conducción de los estudios experimentales.

### **ESTUDIOS ACTUALES EN EL CMCRC/ERF DE POTENCIALES AGENTES CARCINOGÉNICOS AMBIENTALES**

Comenzando en el 2002, un largo programa de mega-experimentos fue desarrollado en el CMCRC/ERF para evaluar los potenciales efectos carcinogénicos de: 1) radiaciones no ionizantes (campos magnéticos de 50Hz de corriente eléctrica alterna y campos electromagnéticos de radio frecuencia de teléfonos celulares, en particular aquellos generados por las antenas de las estaciones base de radio); y 2) edulcorantes artificiales, comenzando con los estudios en ratas y ratones sobre el aspartame (útil para obtener un mejoramiento del estudio del riesgo), seguido por un estudio a largo plazo de la sucralosa, un edulcorante que en muchos productos está comenzando a ser usado en lugar del aspartame.

El mega-experimento en campos magnéticos generados por corriente eléctrica fue diseñado usando 7133 ratas Sprague-Dawley expuestas a varias intensidades y situaciones de exposición. El plan del experimento es reportado en la Tabla N°17. Al presente, la biofase de este experimento ha terminado y el procesamiento del material experimental y elaboración de los datos está en desarrollo. Los resultados de este experimento van a estar disponibles en el 2008.

El mega-experimento en campos electromagnéticos de radiofrecuencia de teléfonos celulares fue diseñado utilizando 2448 ratas Sprague-Dawley expuestas a varias intensidades desde la vida fetal a la muerte espontánea. El plan de este experimento es reportado en la Tabla N°18. La biofase comenzó al final del 2005 y va a terminar antes de mediados del 2008. Un año adicional va a ser requerido para

evaluar los datos y publicar los resultados. Estos estudios de los posibles efectos carcinogenéticos de las radiaciones no ionizantes son de gran importancia para la salud pública ya que pueden proveer información para crear una base científica más adecuada para la legislación en este sector.

## CONCLUSIONES

Hoy el cáncer es uno de los mayores problemas de salud que se presentan en los países industrializados, un problema que es destinado a crecer si no se adoptan provisiones adecuadas. Esto es cierto no solamente en las partes industrializadas del mundo sino también en los países en desarrollo. La magnitud del problema parte de su dimensión epidemiológica y está asociada a las consecuencias sociales sobre todo a los factores provenientes del ambiente y los riesgos que han emergido por el modelo de desarrollo empleado en las décadas recientes.

En el siglo pasado, el control de las mayores epidemias fue posible antes inclusive de la introducción de las vacunas y las terapias antibióticas gracias al mejoramiento ambiental y la introducción de la legislación de higiene que combatió los microorganismos ambientales. En la misma forma se persigue que el propósito de una estrategia efectiva para el control de los tumores no debería estar fuera del rol de la prevención y en particular de la identificación de agentes y situaciones que presentan riesgos carcinogénicos.

Los experimentos de carcinogenicidad a largo plazo son fundamentales para la identificación de agentes carcinogénicos, tanto para la evaluación de los productos que están actualmente en el mercado, así como el estudio de aquellos que serán comercializados pronto.

La credibilidad de estos estudios es tal que su uso es constantemente creciente especialmente para la evaluación de la eficacia y la tolerancia de principios activos farmacológicos que pueden potencialmente ser usados para la prevención química de los tumores. También de gran importancia es el uso para la identificación y validación de marcadores biológicos e implementos diagnósticos para estrategias de intervención.

### Cuál es la lección del laboratorio?

John Bailar (2003), Profesor Emérito de la Universidad de Chicago y fundador Jefe de su departamento en Estudios de Salud, afirma que “décadas de esfuerzo y publicidad destinadas al progreso en el tratamiento no se han reflejado en la realidad de la medicina clínica. No es demasiado claro que hay maravillosos nuevos tratamientos para el cáncer esperando para ser descubiertos. Imaginen dónde deberíamos estar si nosotros hubiéramos puesto todo nuestro esfuerzo en la investigación en la prevención y quizás en mayor proporción en el tamizaje. No es demasiado tarde para hacer los cambios necesarios en nuestras prioridades de investigación”.

Agradecimiento: Un agradecimiento especial a la Dra. Kathryn Knowles por su excelente colaboración técnica en la preparación de este manuscrito.

**Referencias:**

**AMERICAN CANCER SOCIETY 2005, *Cancer Statistics 2005*. Available on:**

<http://www.cancer.org>

- J. C. BAILAR 2003, *The fight against cancer: the need to reorient the approach*, «*Eur J Oncol*» (8), pp. 75-76.
- F. BELPOGGI, M. SOFFRITTI & C. MALTONI 1995, *Methyl-tertiary-butyl ether (MTBE) - a gasoline additive - causes testicular and lymphohaematopoietic cancers in rats*, «*Toxicol Ind Health*» (11), pp. 119-149.
- F. BELPOGGI et al. 2002a, *Results of a long-term carcinogenicity bioassay on vinyl acetate monomer in Wistar rats*, «*Eur J Oncol* » (7), pp. 279-293.
- F. BELPOGGI et al. 2002b, *Results of long-term experimental studies on the carcinogenicity on ethylene-bis-dithiocarbamate (Mancozeb) in rats*, «*Ann NY Acad Sci*» (982), pp. 123-136.
- F. BELPOGGI et al. 2002c, *Results of long-term carcinogenicity bioassays on tert-amyl-methyl-ether (TAME) and di-isopropyl-ether (DIPE) in rats*, «*Ann NY Acad Sci*» (982), pp. 70-86.
- F. BELPOGGI et al. in press, *Results of long-term carcinogenicity bioassays on aspartame in rats*, «*Ann NY Acad Sci*».
- J. CLARK & R. SMITH 2003, *BMJ Publishing Group to launch an international campaign to promote academic medicine*, «*BMJ*» (327) pp. 1001-1002.
- B. CONTI et al. 1988, *Long-term carcinogenicity bioassays on styrene administered by inhalation, ingestion and injection and styrene oxide*

*administered by ingestion, on Sprague-Dawley rats, and para-methylstyrene administered by ingestion in Sprague-Dawley rats and Swiss mice*, «Ann NY Acad Sci» (534), pp. 203-234.

A.L. HERBST, T.H. GREEN & D.C. POSKANZER 1971, *Adenocarcinoma of the vagina: association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women*, «N Engl J Med» (284), pp. 878-881.

J. HUFF 1999, *Long-term chemical carcinogenesis bioassays predict human cancer hazards. Issues, controversies, and uncertainties*, «Ann NY Acad Sci» (895), pp. 56-79.

W.D. KERNS et al. 1983, *Carcinogenicity of formaldehyde in rats and mice after long-term inhalation exposure*. «Cancer Res» (43): 4382-4392.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER 1988. *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Volume 44. Alcohol drinking*. Lyon, IARC.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER 1995, *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 62. Wood dust and formaldehyde*. Lyon, IARC.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER 1995, *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 63. Dry cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemical*. Lyon, IARC.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER in press, *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 88. Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxy-2-propanol*. Lyon, IARC.

C. MALTONI 1974, *Oncogenicity bioassays of vinyl chloride: plan, current results, and perspectives*, in Proceedings of the 2nd International Symposium of Medichem on Chromosome Aberrations by Industrial Chemicals and Vinyl Chloride Toxicity, Milano pp. 65-79.

- C. MALTONI & C. SCARNATO 1977. *Le prime prove sperimentali dell'azione cancerogena del benzene*, «Gli Ospedali della Vita» (4), pp. 111-113.
- C. MALTONI et al. 1984, *Experimental research on vinyl chloride carcinogenesis*, in C. Maltoni & M.A. Mehlman (eds.), Archives of Research on Industrial Carcinogenesis (Vol. 2), Princeton, Princeton Scientific Publishing.
- C. MALTONI et al. 1985, *Experimental research on vinylidene chloride carcinogenesis*, in C. Maltoni & M.A. Mehlman (eds.), Archives of Research on Industrial Carcinogenesis (Vol. 3), Princeton, Princeton Scientific Publishing.
- C. MALTONI, G. LEFEMINE & G. COTTI 1986, *Experimental research on trichloroethylene carcinogenesis*, in Maltoni C.& M.A. Mehlman (eds.), Archives of Research on Industrial Carcinogenesis (Vol. 5), Princeton, Princeton Scientific Publishing.
- C. MALTONI et al. 1987, *Experimental research on acrylonitrile carcinogenesis*, in C. Maltoni & M.A. Mehlman (eds.), Archives of Research on Industrial Carcinogenesis (Vol. 6), Princeton, Princeton Scientific Publishing.
- C. MALTONI & F. MINARDI 1989, *Recent results of carcinogenicity bioassays of fibres and other particulate materials*, in V. Bignon, V. Peto, R. Saracci (eds.), *Non occupational exposure to mineral fibres*, Lyon: IARC Scientific Publication (90), pp. 46-53.
- C. MALTONI et al. 1989, *Benzene, an experimental multipotential carcinogen: results of the long-term bioassays performed at the Bologna Institute of Oncology*, «Environ Health Perspect» (82), pp. 109-124.
- C. MALTONI et al. 1997, *Results of a long-term experimental study on the carcinogenicity of vinyl acetate monomer in mice*, «Ann NY Acad Sci» (837), pp. 209-238.
- R.R. MARONPOT, G. FLAKE & J. HUFF 2004, *Relevance of animal carcinogenesis findings to human cancer predictions and prevention*, « Toxicol Pathol» (32), pp. 40-49.

F. MINARDI & C. MALTONI 1988, *Results of recent experimental research on the carcinogenicity of natural and modified asbestos*, «Ann NY Acad Sci» (534), pp. 754-761.

F. MINARDI et al. 1990, *La cancerogenesi da talco grezzo contaminato con amianto: primi risultati dei saggi sperimentali dell'Istituto di Oncologia di Bologna*, in E. Triggiani et al. (eds.) *Recenti progressi nelle conoscenze e nel controllo dei tumori*, Bologna: Mondadori Editore, pp. 279-293.

F. MINARDI, L. CORTESE & C. MALTONI 1991, *Subcutaneous sarcomatogenicity bioassays in the identification of environmental carcinogens: some results*, , «Acta Oncologica» (12), pp. 365-372.

F. MINARDI & C. MALTONI 1998a, *Results of long-term carcinogenicity bioassays of rock wool on Sprague-Dawley rats*. «Eur J Oncol » (3), pp. 251-260.

F. MINARDI & C. MALTONI 1998b, *Results of long-term carcinogenicity bioassays of ceramic fibres ("Fiberfrax") on Sprague-Dawley rats*, «Eur J Oncol » (3), pp. 241-249.

F. MINARDI et al. 2002, *Results of long-term carcinogenicity bioassay on vinyl acetate monomer in Sprague-Dawley rats*, «Ann NY Acad Sci» (982), pp. 106-122.

NATIONAL CANCER INSTITUTE 2004. *Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, 1975-2001*. Available on: <http://seer.cancer.gov>

D. SCHMÄHL 1988, *Possibilities and limitations in cancer prevention*, «Acta Oncologica» (9), pp. 79-89.

R. SMITH 1993, *Environmental economics and the new paradigm*, «Chem Ind News» (8).

M. SOFFRITTI et al. 1989, *Formaldehyde: an experimental multipotential carcinogen*, «Toxicol Ind Health» (5), pp. 699-730.

- M. SOFFRITTI et al. 1999a, *Mega-experiments to identify and assess diffuse carcinogenic risks. Uncertainty in the risk assessment of environmental and occupational hazards*, «Ann NY Acad Sci» (895), pp. 34-55.
- M. SOFFRITTI et al. 1999b, *Mega-experiments on the carcinogenicity of  $\gamma$ -radiation on Sprague-Dawley rats at the Cancer Research Centre of the European Ramazzini Foundation of Oncology and Environmental Sciences: plan and report of early results on mammary carcinogenesis*, «Eur J Oncol» (4), pp. 509-522.
- M. SOFFRITTI et al. 2002a, *Results of long-term experimental studies on the carcinogenicity of formaldehyde and acetaldehyde in rats*, «Ann NY Acad Sci» (982), pp. 86-105.
- M. SOFFRITTI et al. 2002b, *Results of long-term experimental studies on the carcinogenicity of methyl alcohol and ethyl alcohol in rats*, «Ann NY Acad Sci» (982), pp. 46-69.
- M. SOFFRITTI et al. 2004, *First experimental evidence of peritoneal and pleural mesotheliomas induced by fluoro-edenite fibres present in Etnian volcanic material from Biancavilla (Sicily, Italy)*, «Eur J Oncol» (9), pp. 169-175.
- M. SOFFRITTI et al. 2005, *Aspartame induces lymphomas and leukaemias in rats* «Eur J Oncol» (10), pp. 107-116.
- M. SOFFRITTI et al. 2006, *First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats* «Environ Health Perspect».(114), pp. 379-385.
- M. SOFFRITTI et al. In press a, *Resoconti del Registro Tumori di Bologna e Provincia 1982-2002*, « Eur J Oncol».
- M. SOFFRITTI et al. In press b, *Results of long term carcinogenesis mega-experiment on Sprague-Dawley rats exposed to gamma radiation at six weeks of age*, «Ann NY Acad Sci».

**US NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES 1984, *Toxicity Testing. Strategies to determine needs and priorities*, Washington: National Academy Press.**

**K. YAMAGIWA & K. ICHIKAWA 1915, *Experimentelle Studie über die Pathogenese der Epitelialgeschwülste. «Mitteilungen Med Facultat Kaiserl Univ Tokyo» (15), pp. 295-344.***

Tabla 1. Supervivencia relativa<sup>a</sup> (%) durante tres períodos de tiempo, por sitio de cáncer en los Estados Unidos<sup>b</sup>.

Sitio	1974-1976	1983-1985	1995-2000
Todos los sitios	50	53	64
Mama (mujeres)	75	78	88
Colon	50	58	63
Leucemia	34	41	46
Pulmón y bronquios	13	14	15
Melanoma de la piel	80	85	91
Linfoma Non-Hodgkin	47	54	59
Ovario	37	41	44 <sup>c</sup>
Páncreas	3	3	4
Próstata	67	75	99
Recto	49	55	64
Vejiga Urinaria	73	78	82

<sup>a</sup> Tasas de supervivencia relativa de 5 años basadas en el seguimiento de pacientes hasta el 2001

<sup>b</sup> Fuente: Instituto Nacional de Cáncer, 2004

<sup>c</sup> Cambios recientes en la clasificación de cáncer de ovario han afectado las tasas de supervivencia 1995-2000.

Tabla 2. Disponibilidad de Información para evaluación de riesgo para diferentes categorías de agentes<sup>a</sup>

Categoría	Número	Agentes		Ninguno	
		N.	%	N.	%
Plaguicidas e ingredientes inertes usados en sus formulaciones	3.350	335	10	1.273	38
Cosméticos	3.410	68	2	1.910	56
Drogas	1.815	327	18	454	25
Aditivos en alimentos	8.627	431	5	3.968	46
Otros químicos en el mercado	48.523	0	0	38.439	79
<b>TOTAL</b>	<b>65.725</b>	<b>1.161</b>	<b>1,77</b>	<b>46.909</b>	<b>71,37</b>

<sup>a</sup> Fuente: Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos, 1984.

Tabla 3. Químicos que han mostrado causar cáncer primero en animales de laboratorio y luego en humanos<sup>a</sup>

1. Aflatoxinas

14. Dietilestilbestrol

2. 4-aminobifenilos	15. Melfalán
3. Asbestos	16. 8-metoxipsoralen + UVA
4. Azotrioprina	17. Gas mostaza
5. Mascada de Betel con tabaco	18. Mileran
6. 1,3-butadieno	19. Estrógenos no esteroidales
7. Clorambucil	20. Sílica cristalina
8. Cloranafazina	21. Radiación solar
9. Clorometil metil éter (grado técnico)	22. Estrógenos esteroidales
10. Ciclosporina	23. 2,3,7,8-TCDD
11. Brea de Hulla	24. Tiotepa
12. Alquitrán de Hulla	25. Tricloroetileno
13. Ciclofosfamida	26. Cloruro de vinilo

---

<sup>a</sup> Fuente: Huff, 1999.

Tabla 4. Programa en proceso de bioensayos de cancerogenicidad a largo plazo llevados a cabo por el Programa Nacional de Toxicología de los Estados Unidos para la identificación de riesgos cancerígenos.

- Químicos estudiados y publicados	503
- Resultados de carcinogenicidad en general	
- Clara evidencia	268 (53%)
- Evidencia Equívoca	68 (14%)
- No evidencia	158 (31%)
- Bioensayos inadecuados	9 (2%)

---

Tabla 5. Características del protocolo standard de los ensayos de carcinogenicidad a largo plazo desarrollados en el Centro de Investigación del Cáncer "Cesare Maltoni" (CMCRC) de la Fundación Europea Ramazzini (ERF) (parte I)

- 
1. *Modelo Animal:* el modelo animal usado en el CMCRC/ERF es la rata Sprague-Dawley, de la colonia usada en este laboratorio por más de 30 años, de la cual el tumorígrafo básico es bien conocido y de la cual su susceptibilidad al cáncer es cercana a aquella de los humanos. En algunos casos, otras especies y cepas (Ratas Wistar, ratones Swiss, hamsters Golden) son usados.
  2. *Grupos experimentales y tamaño de grupo:* El número de grupos experimentales son 2-3 o más, incluyendo un grupo de control (dependiendo de la importancia para la salud pública del agente). Los grupos consisten en un mínimo de 50 animales por sexo por grupo.
  3. *Ruta de exposición:* Las rutas usan similares de exposiciones humanas. Las rutas más frecuentemente usadas son: ingestión, inyección, inhalación, y exposición externa (para agentes físicos, tales como radiación).
  4. *Concentración/dosis/intensidad de agentes probados:* al menos tres niveles de dosis son probados, incluyendo el nivel máximo tolerable (NMT), un nivel comparable con la exposición humana y un nivel intermedio. Si un NMT no está disponible en la literatura científica, experimentos para encontrar los rangos se desarrollan para evaluarlos.
  5. *Inicio del Tratamiento:* El tratamiento podría empezar durante la vida embionaria (12vo día), perinatalmente, o a las 6-8 semanas de edad. En algunos casos excepcionales, el inicio del tratamiento podría ocurrir a otras edades.
  6. *Duración del Tratamiento:* El tratamiento típicamente dura 104 semanas o durante la vida entera. La duración podría alguna veces diferir.
  7. *Duración de la biofase:* La duración de la biofase es hasta la muerte espontánea, diferente de los típicos bioensayos de larga duración en otras facilidades en las cuales termina en las 104 semanas luego de haber iniciado el tratamiento. Esta característica distintiva permite a un agente expresar plenamente todo su potencial cancerígeno.
-

Tabla 5. Características del protocolo standard de los ensayos de carcinogenicidad a largo plazo desarrollados en el Centro de Investigación del Cáncer "Cesare Maltoni" (CMCRC) de la Fundación Europea Ramazzini (ERF) (parte II)

- 
- 8. *Conducción del experimento:* Durante el experimento el consumo medio de agua y alimentación son medidos por jaula y pesos corporales individualmente, una vez a la semana para las primeras trece semanas y cada dos semanas hasta las 110 semanas de edad. Los pesos corporales siguen siendo medidos hasta el final del experimento.
  - 9. *Patología:* Cada animal es sometido a necropsias completas y evaluaciones histopatológicas de todos sus órganos después de la muerte natural. Durante la necropsia los siguientes órganos son recolectados: cualquier órgano o tejido con lesiones patológicas (con una porción de tejido normal), piel, glándula mamaria (4 sitios), cerebro (3 secciones sagitales), glándula pituitaria, glándula zimbal, glándulas salivales, glándulas harderianas, cráneo (5 secciones, con cavidades orales y nasales, ductos del oído interno y externo), lengua, tiroides y paratiroides, faringe y laringe, timo y nódulos linfáticos mediastínicos, tráquea, pulmón, bronquio fuente, corazón, diafragma, hígado (2 lóbulos), bazo, páncreas, riñones, glándulas suprarrenales, esófago, estómago (cardias y glandular), intestino (duodeno, yeyunoileon, colon, sigma-recto), vejiga urinaria, próstata, gónadas, almohadilla interescapular de grasa parda, nódulos linfáticos subcutáneos y mesentéricos. Todos los órganos son preservados en etanol al 70% excepto para huesos los cuales son fijados en formalina al 10% y luego descalcificados con formaldehído al 10% y ácido fórmico al 20% en una solución acuosa. Los especímenes normales son guardados siguiendo los procedimientos estándard de operación del CMCRC/ERF. Los especímenes guardados procesados como bloques de parafina y secciones de 3-5 micrones de cada especimen son obtenidos.
-

Tabla 6. Riesgos carcinogénicos difusos: algunos ejemplos

Tipo	Percepción pública
Frecuencias de campos electromagnéticos extremadamente bajas (corriente eléctrica)	+++
Radio frecuencia de campos electromagnéticos (teléfonos celulares)	++++
Partículas (PM10, PM2,5 , PM1)	++++
Organismos genéticamente modificados (OGM's)	++
Uranium	+

Tabla 7. Proyecto de la Fundación Europea Ramazzini de bioensayos de carcinogenicidad a largo plazo: agentes estudiados.(Parte I)

N.	Compuestos/Agentes	No. de bioensayos	Animales Especies	No.	Ruta de Exposición (a)
<i>Monómeros de plástico</i>					
1.	Cloruro de vinilo	29	Rata, ratón, hamster Rata, ratón,	8293	Ing, Inh, Ip, Sc, Tr

Tabla 7. Proyecto de la Fundación Europea Ramazzini de bioensayos de carcinogenicidad a largo plazo: agentes estudiados.(Parte II)

N.	Compuestos/Agentes	No. de bioensayos	Animales		Ruta de Exposición(a)
			Especies	No.	
<i>Taninas naturales y sintéticas</i>					
48.	- Tanino Chesnut	1	Rata	80	Sc
49.	- Quebraco	1	Rata	80	Sc
50.	- Mimosa	1	Rata	80	Sc
51.	- Tupasol	1	Rata	80	Sc
52.	- Tannigan BN	1	Rata	80	Sc
53.	- Tannigan P2 PLV	1	Rata	80	Sc
54.	- Tannigan 3LR	1	Rata	80	Sc
55.	- Tannigan CLS	1	Rata	80	Sc
56.	- Tannigan POL PAK	1	Rata	80	Sc
57.	- Tannesco HN	1	Rata	80	Sc
58.	- Blancoral	1	Rata	80	Sc
<i>Medicamentos</i>					
59.	Vitamina A	5	Rata	5100	Ing
60.	Vitamina C	5	Rata	3680	Ing
61.	Vitamina E	5	Rata	3680	Ing
62.	N-(4-hidroxifenil)-retinamida	4	Rata	840	Ing
63.	Tamoxifen	17	Rata	6008	Ing
64.	ICI 182780	1	Rata	450	Sc
65.	Toremifén	2	Rata	2045	Ing
66.	Leuprolide	7	Rata	3560	Sc
67.	Acetato de Medroxiprogesterona	4	Rata	1710	Ing
68.	4-hidroxiandrostenediona	2	Rata	790	Sc
69.	Anastrozol	2	Rata	750	Ing
70.	Estrógenos naturales conjugados	1	Rata	340	Ing
71.	Estradiol	1	Rata	270	Sc
72.	Ciclofosfamida + metotrexate + 5-fluorouracilo (CMF)	1	Rata	300	Ip
73.	Interferón alfa	1	Rata	300	Sc
74.	Adriamicin	1	Rata	160	Sc
75.	<i>Epirubicin</i>	1	Rata	160	Sc
76.	Idarubicin	1	Rata	80	Sc
77.	MAK 4	3	Rata	1000	Ing
78.	MAK 5	3	Rata	1000	Ing
79.	MA631	3	Rata	1000	Ing
80.	Resveratrol	2	Rata	610	Ing
81.	Extracto de Cohosh Negro	1	Rata	396	Ing
<i>Gasolinas (mezclas)</i>					
82.	Gasolina sin plomo (1984)	1	Rata	300	Ing
83.	Gasolina sin plomo (1993)	1	Rata	240	Ing
84.	Gasolina con plomo	1	Rata	300	Ing
85.	Gasolina que contiene 3% de metil alcohol	1	Rata	240	Ing
86.	Gasolina que contiene 5% de etil alcohol	1	Rata	240	Ing
87.	Gasolina que contiene 15% de MTBE	1	Rata	240	Ing
88.	Gasolina que contiene 15% de ETBE	1	Rata	240	Ing
89.	Kerosene	1	Rata	300	Ing
90.	Diesel fuel	1	Rata	300	Ing
91.	Nafta	1	Rata	200	Ing
<i>Gasolinas (hidrocarburos aromáticos)</i>					
92.	Benceno	8	Rata, ratón	1950	Ing, Inh, Tr
93.	Tolueno	4	Rata	440	Ing
94.	Xilenos	2	Rata	380	Ing
95.	Etilbenceno	2	Rata	380	Ing
96.	Trimetilbenceno	1	Rata	200	Ing
<i>Gasolinas (isoparafinas)</i>					
97.	2,2,4-trimetilpentano	2	Rata	408	Ing
<i>Compuestos: aditivos oxigenados</i>					
98.	Metil alcohol	3	Rata	1340	Ing
99.	Etil alcohol	4	Rata, ratón	1458	Ing
100.	Metil-tert-butil éter (MTBE)	1	Rata	360	Ing
101.	Etil-tert-butil éter (ETBE)	1	Rata	360	Ing
102.	Ter-amil-metil éter (TAME)	1	Rata	600	Ing
103.	Di-isopropil éter (DIPE)	1	Rata	600	Ing
<i>Productos de la combustión(CP)</i>					
104.	Escapes de automóviles	3	Rata, ratón	400	Sc
105.	CP de calentamiento del hogar con aceite	2	Rata, ratón	160	Sc
106.	CP de una planta de energía	2	Rata, ratón	160	Sc
107.	CP de carbón de una planta de energía(incluyendo cenizas)	2	Rata, ratón	240	Sc
108.	Humos de soldadura	1	Rata	880	Sc
109.	Cenizas de un incinerador de desechos	1	Rata	240	Int, Sc

Tabla 7. Proyecto de la Fundación Europea Ramazzini de bioensayos de carcinogenicidad a largo plazo: agentes estudiados.(Parte III)

N.	Compuestos/Agentes	No. de bioensayos	Animales		Ruta de Exposición(a)
			Especies	No.	
<i>Bebidas y dieta</i>					
110.	"Coca Cola"	4	Rata	1999	Ing, Tr
111.	"Pepsi Cola"	1	Rata	400	Ing
112.	Sucrosa	1	Rata	400	Ing
113.	Cafeína	1	Rata	800	Ing
114.	Aspartame	5	Rata, ratón	3073	Ing, Tr
115.	Sucralosa	1	Ratón	624	Tr
<i>Compuestos Inorgánicos</i>					
116.	Cloro (hipoclorito de sodio)	2	Rata	480	Ing
117.	Arsénico (Arseniató de Sodio)	2	Rata	823	Ing
118.	Anhídrido Arsenioso	1	Rata	80	Sc
119.	Sulfuro de Cadmio (cadmio amarillo)	1	Rata	100	Sc
<i>Compuestos de cromo trivalente y hexavalente</i>					
120.	Cromato de Plomo (cromo amarillo)	1	Rata	100	Sc
121.	Cromato de Plomo Básico (cromo naranja)	1	Rata	100	Sc
122.	Sulfato y Molibdato Cromado de Plomo (molibdeno naranja)	1	Rata	100	Sc
123.	Cromite	1	Rata	100	Sc
124.	Cromium Alum	1	Rata	100	Sc
125.	Sulfato Básico de Cromo (neochromium)	1	Rata	100	Sc
126.	Cromato de Plomo cubierto con Sílica	1	Rata	80	Sc
<i>Óxidos de Hierro</i>					
127.	Óxidos de hierro hidratado (hierro amarillo)	1	Rata	100	Sc
128.	Óxido de hierro (hierro rojo)	1	Rata	100	Sc
129.	Óxido de Magnesio	1	Rata	120	Sc
130.	Silicona	2	Rata	600	Imp, Sc
<i>Óxidos de Titanio</i>					
131.	- Muestra 1	1	Rata	80	Sc
132.	- Muestra 2	1	Rata	80	Sc
133.	- Muestra 3	1	Rata	80	Sc
<i>Vanadio</i>					
134.	- Bióxido de Vanadio	1	Rata	120	Sc
135.	- Pentóxido de Vanadio	1	Rata	120	Sc
136.	- Cloruro de Vanadio	1	Rata	120	Sc
137.	- Ceniza A	1	Rata	120	Sc
138.	- Ceniza B	1	Rata	120	Sc
139.	Disco de Vitalio	3	Rata, ratón	252	Imp
140.	Discos de Vitalio (agujereado)	1	Rata	60	Imp
141.	Fragmentos de vitalio	1	Rata	60	Imp
142.	Cromato de Zinc básico (zinc amarillo)	1	Rata	120	Sc
<i>Materiales minerales naturales y sintéticos</i>					
<i>Asbestos</i>					
143.	- Crocidolita	5	Rata	860	Ing, Int, Ip, Ipl, Sc
144.	- Crisotilo (Canadá)	5	Rata, ratón	1260	Int, Ip, Ipl, Sc
145.	- Crisotilo (Rhodesia)	1	Rata	80	Ip
146.	- Crisotilo (California)	1	Rata	80	Ip
147.	- Amosita	1	Rata	80	Ip
148.	- Antofilita	1	Rata	80	Ip
149.	- Asbesto-cemento	1	Rata	240	Ip, Ipl, Sc
<i>Asbestos Modificados</i>					
150.	- Compuesto 1	1	Rata	160	Ip, Ipl
151.	- Compuesto 2	1	Rata	160	Ip, Ipl
152.	- Compuesto 3	1	Rata	160	Ip, Ipl
153.	- Compuesto 4	1	Rata	160	Ip, Ipl
154.	- Compuesto 5	3	Rata, ratón	860	Ip, Ipl
155.	- Compuesto 6	3	Rata, ratón	860	Ip, Ipl
156.	- Compuesto 8	3	Rata, ratón	860	Ip, Ipl
157.	Wolastonita	1	Rata	240	Ip, Ipl, Sc
158.	Lana de Roca	3	Rata	640	Int, Ip, Ipl
159.	Fibras cerámicas	1	Rata	440	Ip, Ipl
160.	Fibras de vidrio	1	Rata	200	Int, Ip
161.	Sílica cristalina	1	Rata	160	Ip, Sc
162.	Sílica amorfía	1	Rata	160	Ip, Sc
163.	Alumina	1	Rata	160	Ip, Sc
164.	Talco (puro)	1	Rata	160	Ip, Sc
165.	Talco (industrial)	1	Rata	240	Ip, Ipl, Sc
166.	Caolín	1	Rata	160	Ip, Sc
167.	Bentonita	1	Rata	240	Ip, Ipl
168.	Erionita	2	Rata, ratón	400	Ip, Ipl, Sc
169.	Fluoro-edénita	1	Rata	270	Ip, Ipl

Tabla 7. Proyecto de la Fundación Europea Ramazzini de bioensayos de carcinogenicidad a largo plazo: agentes estudiados.  
(Parte IV)

N.	Compuestos/Agentes	No. de bioensayos	Animales		Ruta de Exposición(a)
			Especies	No.	
Otras Zeolitas Naturales					
170.	- Mordenita (sed)	1	Rata	240	Ip, Ipl, Sc
171.	- Phillipsita	1	Rata	240	Ip, Ipl, Sc
172.	- Clinoptilolita	1	Rata	160	Ip, Sc
173.	- Cabasita	1	Rata	160	Ip, Sc
174.	- Ferrierita	1	Rata	160	Ip, Sc
175.	- Mordenita (cristalina)	1	Rata	240	Ip, Ipl, Sc
176.	- Heulandita	1	Rata	160	Ip, Sc
177.	- Mesolita	1	Rata	160	Ip, Sc
178.	- Natrolita	1	Rata	160	Ip, Sc
179.	- Solecita	1	Rata	160	Ip, Sc
180.	- Estilbita	1	Rata	160	Ip, Sc
181.	- Thomsonita	1	Rata	160	Ip, Sc
Zeolitas sintéticas y precursoras					
182.	- TE-16460	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
183.	- TE-16461	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
184.	- TE-16462	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
185.	- WGB 1189-2-1 (catalizado)	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
186.	- WGB 1189-2-1 (depurado)	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
187.	- WGB 1190-2-1 (catalizado)	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
188.	- WGB 1190-2-1 (depurado)	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
189.	- WGB 1191-2-1 (catalizado)	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
190.	- WGB 1191-2-1 (depurado)	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
191.	- WGB 1192-1-1	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
192.	- WGB 1193-1-1	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
193.	- WGB 1194-1-1	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
194.	- Paulsboro (catalizado)	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
195.	- Paulsboro (catalizado fino)	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
196.	- Kaiser alumina	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
197.	- Mobil Joliet	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
198.	- Joliet Fresh	1	Rata	360	Ip, Ipl, Sc
199.	- MS 4A	1	Rata	160	Ip, Ipl, Sc
200.	- MS5A	1	Rata	160	Ip, Ipl, Sc
201.	- MS 13X	1	Rata	160	Ip, Ipl, Sc
202.	Fibras de carbón (discos)	1	Rata	140	Imp
<i>Radiación ionizante</i>					
203.	Radiación Gamma	1	Rata	19904	Irradiación total del cuerpo con Co <sup>60</sup> fuente externa
<i>Radiación no ionizante</i>					
204.	Campos electromagnéticos con frecuencia extremadamente baja(50 Hz)	1	Rata	7133	Irradiación total del cuerpo
205.	Campos electromagnéticos de radio frecuencia (1.8 Ghz)	1	Rata	2448	Irradiación total del cuerpo

(a) Imp = implantación subcutánea; Ing=ingestion; Inh=inhalación; Int=instilación intratraqueal; Ip=inyección intraperitoneal; Ipl=inyección intrapleural; Sc=inyección subcutánea; Tr=ruta transplacentaria.

Tabla 8. Programa en proceso de bioensayos de carcinogenicidad a largo plazo llevados a cabo por la Fundación Europea Ramazzini para la identificación de riesgos cancerígenos.

---

- Químicos y agentes estudiados	205
- Compuestos y agentes con resultados disponibles	112
- Resultados de cancerogenicidad en general	
- Evidencia clara	49 (44%)
- Evidencia Equívoca	18 (16%)
- No evidencia	45 (40%)

---

Tabla 9. Resultados de la Fundación Europea Ramazzini en bioensayos de carcinogenicidad a largo plazo. 1984-2005

(parte I)

\* Monómeros Plásticos

\* Medicamentos

- Cloruro de vinilo (Maltoni y colaboradores, 1984; Maltoni 1974)
- Cloruro Vinilideno (Maltoni y colaboradores, 1985)
- Acrilonitrilo (Maltoni y colaboradores, 1987)
- Acetato de Vinilo (Maltoni y colaboradores, 1997; Minardi y colaboradores, 2002, Belpoggi y colaboradores, 2002a)
- Óxido de Estireno (Conti y colaboradores, 1988)

*\* Polímeros de Plástico*

- Ivoclar (Minardi y colaboradores, 1991)
- Acronita (Minardi y colaboradores, 1991)
- Lucitona (Minardi y colaboradores, 1991)
- Teflon (Minardi y colaboradores, 1991)

*\* Solventes Clorados*

- Tricloroetileno (Maltoni y colaboradores, 1986)

*\* Aldehidos*

- Formaldehido (Soffritti y colaboradores, 1989; Soffritti y colaboradores, 2002a)

*\* Plaguicidas*

- Mancozeb (Belpoggi y colaboradores, 2002b)

- Adriamycin (Minardi y colaboradores, 1991)
- Epirubicin (Minardi y colaboradores, 1991)
- Idarubicin (Minardi y colaboradores, 1991)

*\* Aditivos de alimentos*

- Aspartame (Soffritti y colaboradores, 2005; Soffritti y colaboradores, 2006, Belpoggi y colaboradores, en prensa)

*\* Gasolinas: aditivos oxigenados e hidrocarburos aromáticos*

- Metil alcohol (Soffritti y colaboradores, 2002b)
- Etil alcohol (Soffritti y colaboradores, 2002b)
- Metil ter- butil éter (MTBE) (Belpoggi y colaboradores, 1995)
- Terciario-amyl Metil éter (TAME) (Belpoggi y colaboradores, 2002c)
- Di-isopropil éter (DIPE) (Belpoggi y colaboradores, 2002c)
- Benceno (Maltoni&Scarnato 1977; Maltoni y colaboradores, 1989)

Tabla 9. Resultados de la Fundación Europea Ramazzini en bioensayos de carcinogenicidad a largo plazo. 1984-2005

(parte II)

*\* Compuestos Inorgánicos*

- Sulfuro de Cadmio (cadmio amarillo) (Minardi y colaboradores, 1991)
- Cromato de plomo (cromo amarillo) (Minardi y colaboradores, 1991)
- Cromato básico de plomo (cromo anaranjado) (Minardi y colaboradores, 1991)
- Sulfato y molibdato de cromato de plomo (molibdeno anaranjado) (Minardi y colaboradores, 1991)
- Chromiun alum (Minardi y colaboradores, 1991)
- Sulfato básico de cromo (neocromo) (Minardi y colaboradores, 1991)
- Cromato de plomo cubierto de sílica (Minardi y colaboradores, 1991)
- Discos Vitalium (Minardi y colaboradores, 1991)
- Discos Vitalium (agujereado) (Minardi y colaboradores, 1991)
- Cromato basico de Zinc (zinc amarillo)(Minardi y colaboradores, 1991)

*\* Compuestos usados en la industria del Cuero*

- Chromitan B (Minardi y colaboradores, 1991)
- Baychrom (Minardi y colaboradores, 1991)
- Quebraco (Minardi y colaboradores, 1991)
- Tupasol (Minardi y colaboradores, 1991)

*\* Materiales minerales naturales y sintéticos*

- Crocidolita (Maltoni & Minardi 1989)
- Crisotilo (3 muestras) (Maltoni & Minardi 1989)
- Amosita (Maltoni & Minardi 1989)
- Antofilita (Maltoni & Minardi 1989)
- Asbestos-cemento (Maltoni & Minardi 1989)
- Asbestos modificado (6 muestras) (Maltoni & Minardi 1988)
- Lana de Roca (Maltoni & Minardi 1998b)
- Fibras cerámicas (Minardi & Maltoni 1998b)
- Talco (industrial) (Minardi y colaboradores, 1990)
- Erionita (Maltoni & Minardi 1989)
- Fibras de carbón (discos) (Minardi y colaboradores, 1991)
- Fluoredenita (Soffritti y colaboradores, 2004)

*\* Radiación Ionizante*

- Radiación Gamma (Soffritti y colaboradores, 1999a; Soffritti y colaboradores, 1999b; Soffritti y colaboradores, en prensa b)

Tabla 10. Incidencia de las lesiones neoplásicas en ratas Sprague-Dawley macho y hembra a lo largo de toda su vida en un estudio de carcinogenicidad del ETIL ALCOHOL en agua potable provista *ad limitum* hasta su muerte espontánea.

Dosis (%, v/v)	Animales	Animales que sufrieron cáncer			Animales que sufrieron cáncer de la cavidad oral <sup>a</sup>	Animales que sufrieron cáncer de esófago y cardias
		Edad	Sexo	No.	%	%
I (10%)	Procreador (39 semanas de edad)	M	110	60,0	13,6**	1,8
		F	110	71,8**	10,9*	3,6
		M+F	220	65,9	12,3	2,7
II (0 <sup>b</sup> )	Procreador (39 semanas de edad)	M	110	46,4	2,7	-
		F	110	43,6	1,8	-
		M+F	220	45,0	2,3	-
III (10%)	Descendencia (Embriones)	M	30	76,7*	33,3**	3,3
		F	39	66,7	41,0**	2,6
		M+F	69	71,0	37,7	2,9
IV (0 <sup>b</sup> )	Descendencia (Embriones)	M	49	46,9	4,1	-
		F	55	56,4	5,5	-
		M+F	104	51,9	4,8	-

<sup>a</sup> Comprensivo de lengua y labios

<sup>b</sup> Agua de beber sola

\* Estadísticamente significativo ( $p<0.05$ ) usando el test  $\chi^2$

\*\* Estadísticamente significativo ( $p<0.01$ ) usando el test  $\chi^2$

Tabla 11. Incidencia de las lesiones neoplásicas en ratas Spague-Dawley macho y hembra a lo largo de su vida en un estudio de carcinogenicidad del ACETATO DE VINILO MONOMERO (VAM) en agua potable provista *ad limitum* por 104 semanas, y luego observados hasta su muerte espontánea.

Dosis (ppm, v/v)	Animales	Animales que sufrieron cáncer			Animales que sufrieron cáncer de la cavidad oral <sup>a</sup>	Animales que sufrieron cáncer de esófago y cardias <sup>b</sup>	Animales que sufrieron cáncer en el TGI <sup>b</sup> superior
		Edad	Sexo	No.	%	%	%
I	Procreador	M	13	61,5	-	7,7	7,7
		F	27	40,6	0,1	0,1	16,2**

Incidencia de las lesiones neoplásicas en ratas Wistar macho y hembra en la duración de vida en un estudio de carcinogenicidad del ATO DE VINILO MONOMERO(VAM) en agua potable provista *ad libitum* por 104 semanas, y luego observados hasta su muerte espontánea.

Sexo/ Edad	Animales			Animales que sufrieron cáncer	Animales que sufrieron cáncer de la cavidad oral y lengua <sup>a</sup>	Animales que sufrieron cáncer de esófago y cardias <sup>a</sup>	Animales que sufrieron cáncer en el TGI <sup>b</sup> superior
	Edad	Sexo	No.	%	%	%	%
I) Procreador (17 semanas de edad)	M	13	61,5	23,1	7,7	30,8	
	F	37	54,1	5,4	8,1	13,5	
	M+F	50	56,0	10,0	8,0	18,0	
I) Procreador (17 semanas de edad)	M	13	53,8	7,7	-	7,7	
	F	37	59,5	13,5	5,4	18,9	
	M+F	50	58,0	12,0	4,0	16,0	
I) Procreador (17 semanas de edad)	M	14	35,7	7,1	-	7,1	
	F	37	35,1	5,4	-	5,4	
	M+F	51	35,3	5,9	-	5,9	
I) Descendencia (Embriones)	M	82	43,9**	17,1**	8,5*	25,6**	
	F	95	73,7**	31,6**	8,4*	40,0**	
	M+F	177	59,9	24,9	8,5	33,3	
I) Descendencia (Embriones)	M	64	23,4	1,6	-	1,6	
	F	73	45,2	15,1	1,4	16,4	
	M+F	137	35,0	8,8	0,7	9,5	
I) Descendencia (Embriones)	M	86	19,8 tt	3,5	-	3,5	
	F	69	50,7	7,2 tt	- tt	7,2 tt	
	M+F	155	33,5	5,2	-	5,2	

el control de la incidencia están los valores p asociados con la tendencia del test.

ícto Gastro Intestinal, comprende la cavidad oral, lengua, esófago y cardias).

ira beber sola

camente significativo ( $p<0.05$ ) usando el test  $\chi^2$

ticamente significativo ( $p<0.01$ ) usando el test  $\chi^2$

ticamente significativo ( $p<0.01$ ) usando el test de Cochran-Armitage

Tabla 13. Incidencia de las lesiones neoplásicas en ratones Swiss macho y hembra a lo largo de su vida en un estudio de carcinogenicidad del ACETATO DE VINILO MONOMERO (VAM) en agua potable provista *ad libitum* por 78 semanas, y luego observados hasta su muerte espontánea.

Dosis (ppm, v/v)	Animales	Animales que sufrieron cáncer			Animales que sufrieron cáncer de la cavidad oral y lengua <sup>a</sup>		Animales que sufrieron cáncer de esófago y cardias <sup>a</sup>		Animales que sufrieron adenomas y carcinomas de pulmón		Animales que sufrieron cáncer de útero <sup>a,b</sup>	
		Edad	Sexo	No.	%	%	%	%	%	%	%	
I (5,000)	Procreador (17 semanas de edad)	M	13	84,6		15,4	-		30,8			
		F	37	70,3		10,8	24,3***##		18,9		21,6* #	
		M+F	50	74,0		12,0	18,0		22,0			
II (1,000)	Procreador (17 semanas de edad)	M	13	46,2	-	-	-	30,8				
		F	37	75,7		2,7	-	16,2			5,4	
		M+F	50	68,0		2,0	-	20,0				
III (0 <sup>c</sup> )	Procreador (17 semanas de edad)	M	14	50,0	-	-	-	28,6				
		F	37	56,8	-	-	-	8,1			2,7 t	
		M+F	51	54,9	-	-	-	13,7				
IV (5,000)	Descendencia (Embriones)	M	49	83,7		34,7**	28,6**	26,5				
		F	48	93,8**		43,8**	52,1**	22,9			25,0	
		M+F	97	88,7		39,2	40,2	24,7				
V (1,000)	Descendencia (Embriones)	M	37	64,9	-	-	-	16,2				
		F	44	75,0	-	-	-	9,1			18,2	
		M+F	81	70,4	-	-	-	12,3				
VI (0 <sup>c</sup> )	Descendencia (Embriones)	M	38	68,4		2,6	-	18,4				
		F	48	62,5 tt		-	-	12,5			10,4	
		M+F	86	65,1		1,2	-	15,1				

<sup>a</sup> Cerca del control de la incidencia están los valores p asociados con la tendencia del test.

<sup>b</sup> Incluyendo leiomirosarcoma y adenocarcinoma

<sup>c</sup> Agua para beber sola

\* Estadísticamente significativo ( $p<0.05$ ) usando el test  $\chi^2$

\*\* Estadísticamente significativo ( $p<0.01$ ) usando el test  $\chi^2$

# Estadísticamente significativo ( $p<0.05$ ) usando el test exacto de Fisher.

## Estadísticamente significativo ( $p<0.01$ ) usando el test exacto de Fisher.

t Estadísticamente significativo ( $p<0.05$ ) usando el test de Cochran-Armitage.

tt Estadísticamente significativo ( $p<0.01$ ) usando el test de Cochran-Armitage.

Tabla 14. Incidencia de las lesiones neoplásicas en ratas Sprague-Dawley macho y hembra a lo largo de su vida en un estudio de carcinogenidad del FORMALDEHIDO en agua potable provista *ad libitum* desde 7 hasta 111 semanas de edad, y luego observados hasta su muerte espontánea.

Dosis (mg/l)	Animales		Animales que sufrieron cáncer <sup>a</sup>	Animales que sufrieron cáncer de mama	Animales que sufrieron cáncer de Tracto Gastro Intestinal (TGI) <sup>b</sup>	Animales que sufrieron linfomas y leucemias
	Sexo	No.				
I	M	50	72,0 **	2,0	12,0 **	46,0 **
	F	50	54,0	24,0 *	4,0	20,0 *
II	M	50	54,0	24,0 *	4,0	20,0 *
	F	50	62,0	12,0	12,0	23,0
III (500)	M	50	48,0	2,0	Carcinomas foliculares	Carcinomas de células C
	F	50	38,0	10,0	- %	19%
	Sexo	100	43,0%	6,0 %		
IV (1,000)	MM	575	44,8,7 **	2,033,3 **	- 8,0 *	26,0,7 *
	FF	575	50,57,3	16,028,0 **	-16,0 **	16,0,7
	MF	1060	47,68,0	9,0 30,7	- 12,0	21,0,7
V (500)	MM	575	24,0,3 **	- 25,3 **	- 2,7	20,0
	FF	575	40,60,3 *	10,025,3 *	4,0 -	14,0
	MF	1060	32,67,3	5,0 25,3	2,0 1,3	17,0
VI (100)	MM	575	28,8,0 **	- 16,0	6,0 -	8,0,3
	FF	575	40,56,0	4,0 17,3	2,0 -	10,0,8
	MF	1060	34,62,0	2,0 16,7	4,0 -	9,0,3
VII (10 <sup>c</sup> )	MM	1025	38,0,2,0	1,0 16,0	- -	8,0-
	FF	1025	40,0,7 **	10,022,0 **	- 1,3	7,0-
	MF	2050	40,59,3	5,5 24,0	- 0,7	7,5-
V	M	75	38,7 tt	6,7 tt	- tt	-

<sup>a</sup> Cerca del control de la incidencia estandarizada con los valores p asociados con la tendencia del test.

<sup>b</sup> TGI(Tracto Gastro Intestinal comprende estómago e intestino).

<sup>c</sup> Agua para beber sola

\* Estadísticamente significativo ( $p<0.05$ ) usando el test  $\chi^2$

<sup>a</sup> Cerca del control de la incidencia estandarizada con los valores p asociados con la tendencia del test.

<sup>b</sup> Comprende la glándula tiroidea (control) y el tracto digestivo (estómago, intestino).

\* Estadísticamente significativo ( $p<0.05$ ) usando el test  $\chi^2$

\*\* Estadísticamente significativo ( $p<0.01$ ) usando el test  $\chi^2$

tt Estadísticamente significativo ( $p<0.01$ ) usando el test de Cochran-Armitage.

Tabla 16. Incidencia de las lesiones neoplásicas en ratas Sprague-Dawley macho y hembra a lo largo de su vida en un estudio de carcinogenicidad del ASPARTAME en alimentación provista *ad libitum* de 8 semanas de edad hasta la muerte espontánea.

Dosis (ppm)	Animales		Animales que sufrieron cáncer <sup>a,b</sup>	Animales que sufrieron LD y C de RPU <sup>c</sup>			Animales que sufrieron Schwannoma malingno de los nervios periféricos <sup>a,d</sup>	Animales que sufrieron linfomas y leucemias <sup>a,b</sup>
	Sexo	No.		DL %	C %	Total %		
			%				%	
I (100,000)	M	100	43,0	3,0	1,0	4,0	4	29,0
	F	100	51,0	11,0	4,0 *	15,0 **	2,0	25,0 **
	M+F	200	47,0	7,0	2,5	9,5	3,0	27,0
II (50,000)	M	100	38,0	2,0	1,0	3,0	3,0	20,0
	F	100	58,0 **	7,1	3,0	10,1 **	1,0	25,0 **
	M+F	200	48,0	4,0	2,0	6,5	2,0	22,5
III (10,000)	M	100	34,0	2,0	1,0	3,0	2,0	15,0
	F	100	40,0	7,0	3,0	10,0 **	1,0	19,0 *
	M+F	200	37,0	4,5	2,0	6,5	1,5	17,0
IV (2,000)	M	150	40,0	2,7	0,7	3,3	1,3	22,0
	F	150	44,7	4,7	2,0	6,7 *	2,0	18,7 *
	M+F	300	42,4	3,7	1,3	5,0	1,7	20,4
V (400)	M	150	32,0	3,4	-	3,4	2,0	16,7
	F	150	46,7	4,0	2,0	6,0 *	-	20,0 **
	M+F	300	39,4	3,7	1,0	4,7	1,0	18,4
VI (80)	M	150	29,3	2,0	-	2,0	0,7	15,3
	F	150	42,7	3,4	0,7	4,0	1,3	14,7
	M+F	300	36,0	2,7	0,3	3,0	1,0	15,0
VII (0)	M	150	35,3 t	0,7	-	0,7	0,7 t*	20,7 t*
	F	150	36,7 tt	1,3 tt	- t*	1,3 tt**	-	8,7 tt*
	M+F	300	36,0	1,0	-	1,0	0,4	14,7

<sup>a</sup> Cerca del control de la incidencia están los valores p asociados con la tendencia del test.

<sup>b</sup> Cerca del grupo de incidencia dosificado están los valores p correspondientes a comparaciones entre los controles y ese grupo dosificado.

<sup>c</sup> Animales que sufren lesiones displásicas (LD) y carcinomas (C) de la pelvis renal y ureter (RPU)

<sup>d</sup> Comprende principalmente nervios craneales y también de otros lugares

\* Estadísticamente significativo ( $p<0.05$ ) usando el test poly-k ( $k=3$ )

\*\* Estadísticamente significativo ( $p<0.01$ ) usando el test poly-k ( $k=3$ )

t Estadísticamente significativo ( $p<0.05$ ) usando el test de Cochran-Armitage.

tt Estadísticamente significativo ( $p<0.01$ ) usando el test de Cochran-Armitage.

**Tabla 17. Bioensayos de carcinogenicidad a largo plazo en ratas Sprague-Dawley Machos(M) y Hembras(H) expuestos a campos magnéticos de corriente eléctrica alterna - 50Hz desde la vida embrionaria hasta su muerte espontánea.**

Experimento	Número de animales (M+F)	Tratamiento
BT 1 CEM	5029	Campo magnético 50Hz
BT 2 CEM	805	Campo magnético 50Hz y formaldehído
BT 3 CEM	657	Campo magnético 50Hz y radiación gamma
BT 4 CEM	642	Campo magnético 50Hz y aflatoxina B1
TOTAL	7133	

**Tabla 18. Bioensayos de carcinogenicidad a largo plazo en ratas Sprague-Dawley Machos (M) y Hembras (H) expuestos a campos electromagnéticos de radiofrecuencia a 1.8GHz, generada por antenas de una estación base de radio. Experimento BT 1CEMRF**

Grupo Número	Número de animales (M+F)	Tratamiento (intensidad) (Voltios/metro)
I	409	50 Voltios/metro
II	411	25 Voltios/metro
III	811	5 Voltios/metro
IV	817	0 Voltios/metro (Control)
TOTAL	2448	

# **Salud Ambiental de los niños**

# **Exposición a PM<sub>10</sub> y exacerbada del asma en edad pediátrica: un meta análisis de los estudios de panel y de serie temporal.**

Elisa Romeo,<sup>a,b</sup> Manuela De Sario<sup>a</sup>, Francesco Forastiere<sup>a</sup>, Patrizia Compagnucci<sup>a</sup>, Massimo Stafoggia<sup>a</sup>, Antonio Bergamaschi<sup>b</sup>, Carlo A. Perucci<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dipartimento di Epidemiologia, ASL RM E, Roma

<sup>b</sup>Istituto di Medicina del Lavoro, Università di Tor Vergata, Roma

**Que cosa era ya conocida:** Numerosos estudios han sugerido que una exposición a partículas suspendidas (*particulate matter*, PM, de diámetro aerodinámico inferior a 10um, PM<sub>10</sub>) está en grado de provocar un agravamiento de la enfermedad asmática en los niños. Falta, todavía, una síntesis cuantitativa de la evidencia disponible.

**Que cosa se añade de nuevo:** La síntesis cuantitativa de la evidencia proveniente de los estudios de serie temporal y de los estudios de *panel* indica que la exposición a PM<sub>10</sub> está asociada de manera significativa a la hospitalización o a los Primeros Auxilios por asma en edad pediátrica y, en niños asmáticos, a la incidencia de sibilancias, de tos, al uso de fármacos para el asma, y a un decrecimiento de la funcionalidad pulmonar. Los valores globales deben de todos modos ser interpretados con cautela por la presencia de heterogeneidad y de sesgos de publicación (*publication bias*).

## **Resumen**

Numerosos estudios epidemiológicos efectuados en la última década han sugerido una asociación entre las exposiciones al particulado atmosférico (especialmente PM<sub>10</sub> (\*PM<sub>10</sub>= tamaño de partículas menores a 10 micras)) y a la exacerbación de la enfermedad asmática en los niños. Hemos efectuado una síntesis cuantitativa de los efectos a corto plazo del PM<sub>10</sub> sobre las exacerbaciones de la enfermedad en edad pediátrica considerando los estudios de serie temporal y a los estudios de *panel*.

Han sido seleccionados todos los estudios publicados entre 1990 y el 2003 citados en PUBMED. Los resultados de los estudios simples han sido combinados para suministrar un valor total del efecto de la exposición a PM<sub>10</sub> sobre las hospitalizaciones o Primeros Auxilios para el asma, sobre la frecuencia de los síntomas asmáticos (sibilancias y tos), sobre el recurso de fármacos asmáticos (fuera de la terapia de base) y sobre la funcionalidad pulmonar (flujo pico respiratorio, PEF, 1/min), mediante modelos con efectos fijos y, en caso de heterogeneidad ( $p<0,10$ ), con efectos casuales ( $OR_{EC}$ ,  $B_{EC}$ ). La presencia de sesgos de publicación (*publication bias*) ha sido probada mediante un test específico (test de Egger) y dicha distorsión ha sido corregido con el método "*trim and fill*".

Diez estudios de serie temporal y 23 estudios de *panel* respondían a criterios de la investigación. Una exposición a PM<sub>10</sub> resultó asociada a un incremento en las hospitalizaciones por asma ( $OR_{EC}=1,017$ , I.C. 95% 1,008; 1,025) en los episodios de sibilancias ( $OR_{EC}=1,063$ , I.C.: 95% 1,038; 1,087) y de tos ( $OR_{EC}=1,026$ , I.C. 95% 1,013; 1,039), en el uso de fármacos para el asma ( $OR_{EC}=1,033$ , I.C. 95% 1,008; 1,059) y a una disminución de la funcionalidad pulmonar ( $B_{EC}=0,269$ , I.C. 95% - 0,451;-0,087). Hemos observado, sin embargo, heterogeneidad en los resultados y la presencia de *publication bias*. La corrección para *publication bias* atenúa los valores de riesgo pero el impacto más importante sobre los resultados está dado por un estudio multicéntrico Europeo (PEACE) que resulta muy influyente. En todo caso, ulteriores investigaciones son necesarias para comprender las razones de heterogeneidad presente en los valores obtenidos del meta análisis.

**Palabras claves:** meta análisis, PM<sub>10</sub>, estudio de serie temporal, estudio de *panel*, asma, niños.

## **Introducción**

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas. La inflamación crónica está asociada a un aumento de la respuesta bronquial a estímulos de diferente naturaleza y a una obstrucción del flujo aéreo reversible espontáneamente o por efecto de un tratamiento farmacológico.<sup>1</sup> El asma se manifiesta clínicamente con disnea, respiración con sibilancias, tos, sentido de constricción torácica, y el cuadro funcional respiratorio está caracterizado por una reducción de los flujos respiratorios y de los parámetros correspondientes espirométricos: Volumen Espiratorio Forzado en un segundo (FEV<sub>1</sub>, l), flujo espiratorio igual al 50% de la capacidad vital (MEF<sub>50</sub>, l/min) y Pico de Flujo Espiratorio (PEF, l/min). La enfermedad se manifiesta típicamente durante la infancia, pero puede aparecer a cualquier edad. En la mayor parte de los casos de asma, sobre todo en edad pediátrica, está reconocido un componente atípico. De hecho muchos sujetos asmáticos están afectados también de rinitis alérgica o dermatitis atópica;<sup>2</sup> en otros casos en cambio no es individual alguna forma de atopía casual.<sup>3</sup>

Los alergénicos y las infecciones respiratorias de origen viral son factores en grado de determinar reagudizaciones asmáticas o la persistencia de los síntomas.<sup>4</sup> Evidencias recientes sugieren además que contaminantes atmosféricos producidos por el tráfico vehicular como las partículas atmosféricas, el óxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>), el anhídrido sulfúrico (SO<sub>2</sub>) y el ozono (O<sub>3</sub>) pueden interactuar, individualmente o en combinación, con los aeroalergénicos en la atmósfera o a nivel de las vías aéreas, provocando exacerbaciones de la enfermedad asmática.<sup>5,6</sup> La partícula atmosférica parece tener un rol importante en las manifestaciones clínicas del asma. Numerosos estudios epidemiológicos efectuados en la última década han sugerido que una exposición a partículas (*particulate matter, PM*), en particular aquel en el cual el 50% de las partículas tienen un diámetro aerodinámico inferior a 10um (PM<sub>10</sub>), pueda estar en grado de provocar reagudizaciones de la enfermedad asmática en los niños.<sup>7,10</sup> Este dato parece confirmado por una reciente revisión sistemática.<sup>11</sup> Sin embargo, los resultados de un estudio multicéntrico europeo no han evidenciado una asociación coherente en las varias realidades europeas estudiadas.<sup>12</sup>

Hemos conducido una síntesis cuantitativa de los efectos a breve término del PM<sub>10</sub> sobre las reagudizaciones de la enfermedad en edad pediátrica. El objetivo de este estudio ha sido aquel de reasumir la evidencia proveniente de los estudios de serie temporal sobre las hospitalizaciones o recuperaciones en los Servicios de Primeros Auxilios para el asma, en los niños, y de los estudios de *panel* sobre la incidencia de síntomas asmáticos, sobre la utilización de fármacos para el asma (broncodilatadores o β-agonistas) y sobre la funcionalidad pulmonar en niños con asma o síntomas asmáticos.

## Métodos

En el banco de datos electrónicos PUBMED han sido individualizados todos los estudios publicados entre 1990 y el 2003 sobre los efectos a corto plazo del PM<sub>10</sub> sobre la salud respiratoria de los niños asmáticos, mediante las palabras claves "air pollution, PM<sub>10</sub> and asthma" y limitando la investigación de estudios conducidos sobre poblaciones pediátricas. Ha sido efectuada también una investigación en las bibliografías de artículos relevantes y una investigación manual en relaciones técnicas sobre el mismo argumento.<sup>13,14</sup> Han sido considerados dos tipos de estudios epidemiológicos: los estudios de serie temporal, que examinan sobre la base de la población el número diario de eventos en relación a la concentración diaria de contaminantes atmosféricos, y los estudios de *panel*, donde una cohorte de sujetos es seguida longitudinalmente monitoreando a nivel individual las variaciones del cuadro clínico en relación al nivel ambiental del contaminante. Se han incluido en el presente meta análisis estudios de serie temporal que habían acudido al recurso de los Servicios de Primeros Auxilios o a la recuperación hospitalaria para el asma en edad pediátrica, y estudios de *panel* sobre niños asmáticos o con síntomas para los cuales fue evaluado uno de los siguientes resultados: sibilancias, tos, utilización de fármacos asmáticos (broncodilatadores o β-agonistas por necesidad) en anexión a la terapia de base y modificaciones del Pico de Flujo Espiratorio (PEF). La tos ha sido considerada como respuesta separada para las posibles patologías diferentes. Para el *panel* en el cual eran estudiadas las modificaciones del PEF tanto matutinas como seriales, se ha decidido considerar el valor correspondiente al decrecimiento más grande o aquella estadísticamente significativa. Han sido considerados solo estudios (sea de serie temporal como de *panel*) que habían adoptado modelos de regresión ajustados por la temperatura y por el día de la semana en el cual fue medido el efecto, en modo de excluir de la asociación entre exposiciones a

$PM_{10}$  y resultados sobre la salud el confundimiento ligado a los efectos de variaciones climáticas. En el caso de publicaciones que habían utilizado la misma base de datos, ha sido considerada solamente una. En todos los estudios relevantes, han sido finalmente tomados en consideración los valores obtenidos por modelos de regresión basados sobre contaminantes singulares y aquellos referidos con eventos incidentes.

De cada uno de los estudios seleccionados, han sido extraídos el autor, el año de publicación, el país, los niveles de exposición al contaminante estudiado, el *lag* al cual correspondía el efecto más grande en valor absoluto o el efecto significativo y el correspondiente valor de efecto. En los estudios de serie temporal el valor de efecto era generalmente expresado como riesgo relativo o coeficiente de regresión o porcentual de cambio en el número medio de eventos cada día. Las medidas de efecto utilizadas en los estudios de *panel* eran: *odds ratio*, para los resultados relativos a los síntomas y al empleo de fármacos, y coeficiente de regresión o porcentual de cambio, para la función pulmonar. En ambos tipos de estudios, los valores eran referidos a un incremento en la concentración de contaminantes iguales a 1, 10, 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , o al rango intercuartil (*range interquartile*) de la distribución en el estudio específico. Para obviar dicha disfunción, todos los valores han sido expresados en términos de coeficiente de regresión (B) y relativo error estándar (ES), referido a un incremento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de contaminante. Los valores específicos de los estudios simples, su precisión y la presencia de heterogeneidad entre ellos han sido visualizados mediante gráficos a floresta (*forest plot*) en los cuales cada valor está representado por un cuadrado de dimensiones directamente proporcionales a su precisión.<sup>15</sup> En el *forest plot*, los valores de los estudios simples y el valor combinado están presentados en términos de *odds ratio* (OR), con los relativos intervalos de confianza al 95% (I.C. 95%). Solo en el *forest plot* relativo a la asociación entre  $PM_{10}$  y PEF los valores están expresados como coeficientes de regresión (B), con los intervalos relativos de confianza al 95% (I.C. 95%).

Para cada uno de los resultados en estudio ha sido efectuado un meta análisis con efectos fijos (método de Mantel-Haenszel) en el cual el valor combinado es una media ponderada de los valores de estudio específicos, con pesos pares al inverso de las varianzas de muestreo, bajo la tarea que no esté presente heterogeneidad entre los estudios ( $OR_{EF}$  o  $B_{EF}$  y relativos I.C.95%), y un meta análisis y efectos casuales, que introduce en el cálculo una fuente de variabilidad agregada respecto a aquella casual y atribuye mayor peso a los estudios más pequeños (Método de Der Simonian y Laird).<sup>16</sup> La heterogeneidad presente entre los estudios incluidos en el meta análisis ha sido evaluada con un test específico basado en la estadística Q distribuida como un  $X^2$  con  $k-1$  grados de libertad, donde k es el número de los estudios. El test Q es considerado significativo para valores de  $p<0.10$ , pero se necesita tener presente que es poco potente en meta análisis que incluyen solo pocos estudios. Para obviar este inconveniente, ha sido calculada también una estadística complementaria, dicha  $I^2$ , que describe el porcentaje de variabilidad entre los estudios debido a la heterogeneidad y que asume valores comprendidos entre 0% (ausencia de heterogeneidad) y 100% (heterogeneidad máxima).<sup>17</sup> Valores de  $I^2$  igual a 25%, 50% y 75% son considerados respectivamente indicativos de bajo, medio y alto grado de heterogeneidad. En presencia de heterogeneidad, está presentado el valor combinado con efectos casuales ( $OR_{EC}$  o  $B_{EC}$  y relativos I.C. 95%).

En el meta análisis es esencial evaluar la presencia de *publication bias*, un *bias* particular de selección debido al hecho de que es mucho menos probable que sean publicados estudios que no encuentran algún efecto o que encuentran un efecto no significativo, mientras que estudios positivos tienen mayor probabilidad de ser publicados sobre revistas más prestigiosas y fácilmente accesibles. Tal distorsión ha sido evaluada mediante el Test de Egger, un test de regresión lineal en el cual el valor de efecto estandarizado, en  $(OR)/ES(\ln(OR))$ , en ordenada, esta cruzada en relación con la precisión,  $I/ES(\ln(OR))$  en abscisa.<sup>18</sup> En presencia de *publication bias*, la recta de regresión no pasará a través del origen y la intersección puede suministrar un valor de la entidad de distorsión. En presencia de *publication bias* ha sido utilizado el método "*trim ad fill*" que desde antes omite ("*trim*") a los estudios responsables de la distorsión, para después reintroducirlos junto a sus contrapartes ficticias ("*fill*"), en modo de calcular un nuevo valor de efecto corregido.<sup>19</sup>

En fin, la robustez de los valores meta analíticos ha sido evaluada indagando la presencia de "estudios influyentes", o sobre estudios cuyo valor de efecto difiere en manera importante de la mayor parte de los otros valores, pudiendo distorsionar artificialmente la fuerza y la dirección de la

asociación. Por tal objetivo, han sido evaluadas las consecuencias de la omisión de cada uno de los estudios sobre el valor combinado de efecto.

Todos los análisis han sido conducidos utilizando el paquete estadístico STATA versión 7,0 (comandos *meta* para el meta análisis con efectos fijos y con efectos casuales y para los *forest plot*, *metabias* para el Test de Egger, *metatrim* para el método “*Trim and fill*”, *metainf* para evaluar la presencia de estudios influyentes).

## Resultados

Han sido individualizadas 88 citas sobre el argumento, de las cuales 55 han sido descartadas porque no respondían a los criterios de la investigación, o por las características de la población estudiada (adultos, niños no asmáticos y no sintomáticos), o porque se trataba de estudios no idóneos por los métodos utilizados (falta de datos ambientales, ausencia de una síntesis cuantitativa del efecto), o porque eran dobles publicaciones, como en el caso de los estudios que eran parte de uno de los dos proyectos multicéntricos PEACE y APEA-2,<sup>12,20</sup> dejando un total de 10 estudios de serie temporal y 23 estudios de *panel* para el presente meta análisis.

### Características de los estudios seleccionados

Para los diez estudios de serie temporal<sup>20,29</sup> han sido considerados 16 valores desde el momento que el estudio multicéntrico APHEA-2<sup>20</sup> ha suministrado siete valores para los centros participantes individuales (Barcelona, Birmingham, Londres, Ámsterdam, París, Roma y Estocolmo) (Tabla 1). Aparte de los siete centros APEA-2, otras 3 áreas en estudio eran europeas.<sup>22,26,27</sup> En cuatro de las 16 áreas, San Paulo del Brasil,<sup>24</sup> Barcelona,<sup>20</sup> Roma,<sup>20</sup> y Seúl en Corea,<sup>28</sup> los niveles de exposición medios en las 24h de PM<sub>10</sub> superaban el límite de 50ug/m<sup>3</sup> recomendado por la Unión Europea.<sup>30</sup> Los valores fueron calculados en relación a la concentración atmosférica de PM<sub>10</sub> en el mismo día (lag0) y en los cuatro días precedentes (lag 1, 2, 3, 4) y a la concentración media de más días (lag 0-1, 0-2, 0-3, 0-4). La duración de los estudios es muy variable, siendo comprendida entre 90 días<sup>21</sup> y 12 años.<sup>29</sup> La edad de los niños estudiados era más o menos homogénea (casi siempre comprendida entre 5 y 13 años); solo Gouveia había tomado en consideración niños de edad inferior a 5 años.<sup>24</sup> Dos estudios habían limitado el estudio únicamente a la estación veraniega.<sup>21,25</sup>

De los 23 estudios de *panel*,<sup>12,31,52</sup> 11 fueron conducidos en Europa y 12 en otras áreas (Tabla 2). 18 estudios habían evaluado los efectos de PM<sub>10</sub> en áreas urbanas, y de estos, dos presentaban también el valor calculado en los límites de las áreas rurales;<sup>12,43</sup> 5 estudios fueron conducidos en áreas rurales. Para el estudio de Boezen y colaboradores fueron incluidos dos valores separados relativos a dos grupos de niños con síntomas respiratorios crónicos, 121 niños con un elevado nivel de IgE sérica y 67 niños con bajo nivel de IgE sérica.<sup>41</sup> En siete de los veinticinco centros, los niveles expositivos medios en las 24h de PM<sub>10</sub> eran superiores al valor de 50ug/m<sup>3</sup> recomendado por la Unión Europea.<sup>30</sup> Como para los estudios de serie temporal, ha sido evaluado el efecto de PM<sub>10</sub> en el mismo día (lag 0), en los días precedentes (lag 1,2,3,4) y de la media de más días (lag 0-1, 0-2, 0-3, 0-4). La duración del *follow-up* era sin embargo diferente entre los estudios, comprendida entre 14<sup>50</sup> y 1007 sujetos.<sup>12</sup> La edad de los niños enrolados era en cambio homogénea (5-13 años), solo dos estudios habían seleccionado una franja de edad más extrema comprendida entre 9 y 19 años.<sup>47,51</sup> Cuatro estudios fueron conducidos solo durante la estación de verano.<sup>34,38,46,50</sup>

### Hospitalizados o en Primeros Auxilios

Los 16 valores extraídos de los diez estudios de serie temporal seleccionados<sup>20,29</sup> están representados mediante *forest plot* en la Figura 1. En todas las áreas, excepto Holanda (centro APEA-2),<sup>20</sup> se ha evidenciado una asociación positiva entre exposiciones a PM<sub>10</sub> y resultados en estudio, estadísticamente significativa en 6 estudios tres de los cuales conducidos en Europa,<sup>22,26,27</sup> dos en los Estados Unidos<sup>23,25</sup> y uno en Asia.<sup>28</sup> En todas las áreas, los efectos mayores si han observado para *lag* comprendidos entre 0 y 2 días, con la excepción del estudio de Lin y

colaboradores.<sup>29</sup> El valor combinado es un significativo resultado ( $OR_{EC} = 1,017$ , IC95% 1,008;1,025) y sugiere que un incremento de 10 ug/m<sup>3</sup> en la concentración de PM<sub>10</sub> provoca un aumento de los recuperados o de los acudidos a Primeros Auxilios por asma en los niños (Tabla 3). Ha sido evidenciada la presencia de una heterogeneidad entre los estudios ( $p=0,033$ ), de grado medio ( $I^2=43\%$ ). El valor combinado no resulta afectado con *publication bias* (Test de Egger no significativo).

#### Síntomas asmáticos

Los valores de asociación de la exposición a PM<sub>10</sub> con las sibilancias y la tos están representadas mediante *forest plot* respectivamente en las Figuras 2 y 3. Todos los estudios indicaban un aumento en el riesgo de dichos resultados seguidos de una exposición a PM<sub>10</sub>, con la excepción de dos estudios sobre las sibilancias y de un estudio sobre la tos, que viceversa no evidenciaban alguna asociación. El valor combinado (para las sibilancias  $OR_{EC}= 1,063$ , IC95% 1,038; 1,087; para la tos  $OR_{EC} = 1,026$ , IC 95% 1,013; 1,039) sugiere que un aumento en la concentración de PM<sub>10</sub> igual a 10ug/m<sup>3</sup> provoca un incremento de la incidencia de sibilancias y tos en niños asmáticos (Tabla 3).

Entre los estudios ha sido evidenciada la heterogeneidad en grado elevado ( $I^2=79\%$  para las sibilancias;  $I^2=86\%$  para la tos). Ambos valores combinados son resultados afectados por la *publication bias*, cuya corrección determina la pérdida de significación estadística de las asociaciones estudiadas. El estudio PEACE<sup>12</sup> es un estudio influyente y su remoción del análisis reduce en modo notable la heterogeneidad global y el efecto de *publication bias*. Los valores "*trim and fill*" después de haber omitido el estudio PEACE muestran una asociación estadísticamente significativa.

#### Utilización de Fármacos antiasmáticos

El efecto del PM<sub>10</sub> sobre la utilización de fármacos antiasmáticos ha sido evaluado en 7 estudios, correspondientes a 9 valores, visualizados en la Figura 4. La asociación fue siempre en la dirección de un incremento en la utilización de fármacos con el aumento de los niveles de exposición medios a PM<sub>10</sub> en el área, excepto en el estudio PEACE. El valor combinado obtenido con el modelo con efectos casuales indica un significativo aumento en el riesgo de usar fármacos para el asma en niños asmáticos por un incremento en la concentración de PM<sub>10</sub> igual a 10ug/m<sup>3</sup> ( $OR_{EC} = 1,033$  IC95% 1,008; 1,059) (Tabla 3). EL Test Q ha evidenciado la presencia de una heterogeneidad entre los estudios de grado elevado ( $p = 0,000$ ,  $I^2=79\%$ ). El valor combinado es resultado afectado por la *publication bias*, cuya corrección mediante el método "*trim and fill*" determinaba la pérdida de la significación estadística del efecto. También en este caso el estudio PEACE es un estudio influyente y excluyéndolo del análisis se reduce la heterogeneidad total y el efecto del *publication bias*, quedando la asociación estadísticamente significativa.

#### Pico de Flujo Espiratorio (PEF)

El valor de asociación entre exposición a partículas y alteraciones de la función pulmonar, recavadas por 13 estudios de panel en Italia, son visualizadas mediante *forest plot* en la Figura 5. En cuanto se refiere al estudio PEACE, en el meta análisis ha sido insertado el valor calculado sobre el total de las áreas urbanas y rurales ( $B = 0,06$  l/min., ES = 0,025). En la mayor parte de los casos se sugiere un efecto adverso del PM<sub>10</sub> sobre el PEF, a excepción de tres estudios.<sup>35,44,49</sup> El valor combinado según el modelo con efectos casuales ( $B_{EC} = 0,269$  l/min para incrementos de 10ug/m<sup>3</sup> en la concentración de PM<sub>10</sub>; IC95% -0,451; -0,087) indica un significativo decrecimiento del PEF en los niños asmáticos asociado a un incremento de 10ug/m<sup>3</sup> en la concentración de PM<sub>10</sub> (Tabla 3).

Los 13 valores resultan muy heterogéneos ( $p = 0,000$ ,  $I^2=79\%$ ). No hay evidencia de *publication bias*, pero el estudio PEACE<sup>12</sup> es influyente y el valor total de efecto parece muy grande después de la remoción.

#### Discusión

El presente meta análisis ha evidenciado la existencia de una asociación significativa entre exposiciones a PM<sub>10</sub> y reagudizaciones asmáticas en edad pediátrica. En lo referente a los estudios de serie temporal, un aumento cercano a 10ug/m<sup>3</sup> en la concentración de PM<sub>10</sub>, en el total está asociado el resultado a un incremento igual a 1,7% de los hospitalizados por asma en los niños. Dicho valor no fue distorsionado por *publication bias* y, aunque estuviera presente la heterogeneidad entre los estudios, puede ser considerada robusta en cuanto a que los valores obtenidos con el método a efectos fijos y a efectos casuales son superponibles. En lo que se refiere a los estudios de *panel*, surgió que un incremento igual a 10ug/m<sup>3</sup> en la concentración del PM<sub>10</sub> comportó, en niños asmáticos o con sintomatología asmática, un aumento igual a 6,3%, 2,6% y 3,3% respectivamente, en la incidencia de episodios de sibilancias, de tos y en el uso de fármacos antiasmáticos, y una reducción del PEF igual a 0,269 l/min. Dichos valores, a excepción del valor para el PEF, eran todos afectados por la *publication bias*. La corrección de la *publication bias* mediante el método "*trim and fill*" ha llevado a la pérdida de la significatividad de las asociaciones observadas. Pero se necesita tener presente que dicho método suministra valores de efecto correctas a través de un procedimiento de simulación y, por lo tanto, se aconseja el uso de él como acontecimiento empírico.<sup>53</sup> El impacto más grande sobre los valores combinados, todavía, está representado por el estudio PEACE<sup>12</sup> cuya exclusión comporta una reducción de la heterogeneidad y del efecto de la *publication bias*, y a un reforzamiento los valores de riesgo.

Los valores meta analíticos obtenidos por varios resultados considerados en los estudios de *panel* son interpretados con cautela a causa de la presencia de un elevado grado de heterogeneidad. Un factor de variabilidad está representado por las diferentes dimensiones de los *panel*; otras posibles fuentes de heterogeneidad residen en los criterios de inclusión de los niños (asmáticos y/o sintomáticos) y en sus características clínicas (gravedad de los síntomas, la necesidad de fármacos asmáticos). Por ejemplo, Delfino y colaboradores han estudiado preponderantemente sujetos que habían mostrado frecuentes exacerbaciones asmáticas en los meses precedentes a la investigación,<sup>38</sup> Segala y colaboradores habían estratificado los pacientes en base a la gravedad de la enfermedad, obteniendo valores diferentes para cada uno de los grupos,<sup>40</sup> y otros autores habían, en cambio, evaluado el efecto de PM<sub>10</sub> en relación a la asunción o no de fármacos<sup>43,46,47</sup> y a la presencia o no de atopía.<sup>41,49</sup> Otros factores de variabilidad pueden ser considerados el país donde fue efectuado el estudio, los niveles de exposición medios a PM<sub>10</sub> al cual estaba expuesta la población y los niveles de exposición medios a otros contaminantes como NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub>; además, en algunos casos el valor de efecto fue colocado después de haber eliminado los días de mayor contaminación.<sup>31,35,38,39</sup> Se muestran por tanto necesarios ulteriores análisis para entender cuanto cada uno de los antedichos factores está en grado de explicar la heterogeneidad observada. Por otra parte, el diseño del estudio, las condiciones de exposición, los métodos analíticos y los criterios de inclusión utilizados en los estudios simples representan las posibles modificaciones del efecto del PM<sub>10</sub> sobre las reagudizaciones asmáticas. Solo una profunda evaluación de las posibles fuentes de heterogeneidad estará en grado de suministrar una explicación más completa de los resultados aquí presentados.

Los valores combinados relativos a los varios resultados en estudio han sido notablemente influenciados por el estudio multicéntrico PEACE que puso en evidencia una ausencia de efecto del PM<sub>10</sub> sobre la salud de los niños asmáticos.<sup>12</sup> En análisis sucesivos, los autores del estudio PEACE han puesto en discusión la validez de sus resultados, a causa del período de observación muy breve (60 días)<sup>54</sup> y de la inclusión en el *panel* de niños con diferentes características clínicas y necesidades farmacológicas.<sup>55</sup> Además, durante el período de observación invernal en muchas ciudades se observó una importante epidemia de influenza. Si por el meta análisis se excluye el estudio PEACE que resulta ser influyente, gran parte de los valores metanalíticos resultarían estadísticamente significativos.

Es importante considerar que hasta hoy no existen meta análisis de los estudios sobre los efectos a corto plazo del PM<sub>10</sub> sobre la salud de los niños asmáticos. Las únicas síntesis disponibles provienen de las relaciones técnicas sobre el tema<sup>13,14</sup> y de una reciente revisión sistemática que se ha limitado a estudios del *panel* y que tenía también incluidos estudios sobre niños no afectados por sintomatología asmática.<sup>11</sup> Sobre la base de toda la evidencia disponible, la *Environmental Protection Agency (EPA)* americana ha fijado como estándar para el PM<sub>10</sub> el valor de 150ug/m<sup>3</sup> de concentración media diaria que debería superarse no más de una vez al año,<sup>56</sup> aun cuando algunos estudios han señalado un efecto ya a partir de concentraciones menores a 30ug/m<sup>3</sup>.<sup>22,23,26,27,35,44,45,47,49</sup> Dada la

actual imposibilidad de definir en manera unívoca un umbral de efecto para el PM<sub>10</sub>, la Organización Mundial de la Salud hasta ahora no ha propuesto un valor guía al respecto.<sup>57</sup> Los países miembros de la Unión Europea en cambio sí han puesto los objetivos, a partir del 2005, de una concentración media diaria de PM<sub>10</sub> de 50ug/m<sup>3</sup> por superar no más de 35 veces al año.<sup>30</sup> En el presente meta análisis, se ha buscado identificar todos los estudios relevantes, documentando la investigación con suficiente detalle en modo que pueda ser reproducido. La extracción de los datos ha sido efectuada a partir de un único database (PUBMED), y esto pudo haber recortado el ámbito de investigación, aumentando la posibilidad de que los datos puedan ser afectados por *publication bias*. En la evaluación de la presencia de esta distorsión, se necesita tener presente que el resultado del Test de Egger en este contexto puede haber sido influenciado por el pequeño número de los estudios incluidos en el meta análisis, en particular en lo referente al uso de fármacos para el asma. Además, un Test de Egger positivo más que suministrar evidencia cierta de la presencia de sesgo (*bias*) de publicación, debería más bien ser considerado indicativo de un “efecto de los pequeños estudios” que pudo deberse, por ejemplo, a la presencia de heterogeneidad entre los estudios o a la presencia de estudios de escasa calidad.<sup>53,58</sup> Se necesita, por otra parte, considerar que esta metodología ha sido desarrollada en el campo de los estudios clínicos, donde un estudio de pequeñas dimensiones casi siempre son considerados de escasa calidad, mientras que, en los meta análisis de estudios de observación, los resultados de estudios de pequeñas dimensiones pueden ser considerados más válidos respecto a estudios de mayores dimensiones, en el momento en el cual caracterizan mejor la variabilidad de exposiciones y de confusión.<sup>59</sup>

En conclusión, una exposición a PM<sub>10</sub> resulta asociada de manera significativa a un incremento de los hospitalizados en el hospital o primeros auxilios para asma en edad pediátrica y, en niños asmáticos, en la incidencia de sibilancias, de tos, y en el uso de fármacos para el asma, y a un decrecimiento de la funcionalidad pulmonar. Los valores globales deben de todos modos ser interpretados con cautela por la presencia de heterogeneidad y de *publication bias*. El estudio de la heterogeneidad amerita ulteriores profundizaciones con particular cuidado al rol de la susceptibilidad individual (heterogeneidad clínica) en la manifestación de reagudizaciones asmáticas en edad pediátrica y al rol del diseño del estudio (duración del estudio, tamaño de la muestra).

## Agradecimientos

Agradecemos a Marina Davoli y Nerina Agabiti por las útiles sugerencias y por su cuidadosa revisión del manuscrito. Agradecemos además a Margaret Becker por la traducción en idioma inglés del abstract y de los títulos de las tablas.

## Referencias:

1. Holt PG, Macaubas C, Stumbles PA, Sly PD. The role of allergy in the development of asthma. *Nature* 1999; 402 (Suppl 6760): B12-7.
2. D'Amato G. The link between allergic asthma and rhinitis. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000; 55: 471-4.
3. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax* 1999; 4: 268-72.
4. Custovic A, Murray C, Simpson A. Allergy and infection: understanding their relationship. *Allergy* 2005; 60 (Suppl 79): 10-3.

5. Higgins BG, Francis HC, Yates C, et al. Environmental exposure to air pollution and allergens and peak flow changes. *Eur Respir J* 2000; 16: 61-6.
6. Ross MA, Persky VW, Scheff PA, et al. Effect of ozone and aeroallergens on the respiratory health of asthmatics. *Arch Environ Health* 2002; 57: 568-78.
7. Dockery DW, Pope CA 3<sup>rd</sup>. Acute respiratory effects of particulate air pollution. *Annu Rev Public Health* 1994; 15: 107-32.
8. Brunekreef B, Dockery DW, Krzyzanowski M. Epidemiologic studies on short-term effects of low levels of major ambient air pollution components. *Environ Health Perspect* 1995; 103 (Suppl 2): 3-13.
9. Pope CAI, Dockery DW, Holgate ST, et al. Chapter 31. *Epidemiology of particle effects*. In: Air pollution and health. London: Academic Press, 1999: 673-706.
10. Nyberg F, Pershagen G. Epidemiologic studies on the health effects of ambient particulate air pollution. *Scand J Work Environ Health* 2000; 26 (Suppl 1): 49-89.
11. Ward DJ, Ayres JG. Particulate air pollution and panel studies in children: a systematic review. *Occup Environ Med* 2004; 61: e13.
12. Roemer W, Hoek G, Brunekreef B, et al. Daily variations in air pollution and respiratory health in a multicentre study: the PEACE project. *Pollution Effects on Asthmatic Children in Europe*. *Eur Respir J* 1998; 12: 1354-61.
13. Committee on the Medical Effects of Air Pollutants. Department of Health. *Asthma and outdoor air pollution*. HMSO, London, 1995.
14. WHO. *Health aspects of air pollution with particulate matter, ozone and nitrogen dioxide*. Report on a WHO working group. WHO, Bonn, Germany, <http://www.euro.who.int/document/e79097.pdf>. (2003).
15. Greenland S, Rothman KJ, Greenland S, eds. Chapter 32. *Meta-analysis*. In: Modern epidemiology, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, USA: Lippincott-Raven, 1998: 643-673.
16. Deeks JJ, Altman DG, Bradburn MJ, et al. Chapter 15. *Statistical methods for examining heterogeneity and combining results from several studies in meta-analysis*. In: Systematic reviews in health care: meta-analysis in context, 2<sup>nd</sup> edn. London: BMJ Publishing Group, 2001: 189-207.
17. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002; 21: 1539-58.
18. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; 315: 629-634.
19. Duval SJ, Tweedie RL. A non-parametric “trim and fill” method of assessing publication bias in meta-analysis. *J Am Stat Assoc* 2000; 95: 89-98.
20. Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J, et al. Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA 2 project. *Air Pollution and Health: a European Approach*. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1860-6.
21. White MC, Etzel RA, Wilcox WD, Lloyd C. Exacerbations of childhood asthma and ozone pollution in Atlanta. *Environ Res* 1994; 65: 56-68.

22. Atkinson RW, Anderson HR, Strachan DP, et al. Short-term associations between outdoor air pollution and visits to accident and emergency departments in London for respiratory complaints. *Eur Respir J* 1999; 13: 257-65.
23. Norris G, YoungPong SN, Koenig JQ, et al. An association between fine particles and asthma emergency department visits for children in Seattle. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 489-93.
24. Gouveia, N & Fletcher, T. Respiratory diseases in children and outdoor air pollution in Sao Paulo, Brazil: a time series analysis. *Occup Environ Med* 2000; 57: 477-483.
25. Tolbert PE, Mulholland JA, MacIntosh DL, et al. Air quality and pediatric emergency room visits for asthma in Atlanta, Georgia, USA. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 798-810.
26. Anderson HR, Bremner SA, Atkinson RW, et al. Particulate matter and daily mortality and hospital admissions in the west midlands conurbation of the United Kingdom: associations with fine and coarse particles, black smoke and sulphate. *Occup Environ Med* 2001; 58: 504-10.
27. Thompson AJ, Shields MD, Patterson CC. Acute asthma exacerbations and air pollutants in children living in Belfast, Northern Ireland. *Arch Environ Health* 2001; 56: 234-41.
28. Lee JT, Kim H, Song H, et al. Air pollution and asthma among children in Seoul, Korea. *Epidemiology* 2002; 13(4): 481-4.
29. Lin M, Chen Y, Burnett RT, Villenueve PJ, Krewski D. The influence of ambient coarse particulate matter on asthma hospitalization in children: case-crossover and time-series analyses. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 575-81.
30. Official Journal of the European Communities. *Council Directive 1999/30/EC of 22 April 1999 relating to limit values for sulphur dioxide, nitrogen dioxide and oxides of nitrogen, particulate matter and lead in ambient air*. The Council of the European Union, Bruxelles, [http://europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/1999/l\\_163/l\\_16319990629en00410060.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/1999/l_163/l_16319990629en00410060.pdf).
31. Pope CA 3<sup>rd</sup>, Dockery DW. Acute health effects of PM<sub>10</sub> pollution on symptomatic and asymptomatic children. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1123-8.
32. Roemer W, Hoek G, Brunekreef B. Effect of ambient winter air pollution on respiratory health of children with chronic respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147(1): 118-24.
33. Romieu I, Meneses F, Ruiz S, et al. Effects of air pollution on the respiratory health of asthmatic children living in Mexico City. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 300-7.
34. Gielen MH, van der Zee SC, van Wijnen JH, et al. Department of Epidemiology and Public Health, Agricultural University of Wageningen, the Netherlands. Acute effects of summer air pollution on respiratory health of asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 2105-8.
35. Pekkanen J, Timonen KL, Ruuskanen J, et al. Effects of ultrafine and fine particles in urban air on peak expiratory flow among children with asthmatic symptoms. *Environ Res* 1997; 74: 24-33.
36. Peters A. Short term effects of particulate air pollution on respiratory morbidity in asthmatic children. *Eur Respir J* 1997; 10: 872-879.
37. Romieu I, Meneses F, Ruiz S, et al. Effects of intermittent ozone exposure on peak expiratory flow and respiratory symptoms among asthmatic children in Mexico City. *Arch Environ Health* 1997; 52: 368-376.
38. Delfino RJ, Zeiger RS, Seltzer JM, Street DH. Symptoms in pediatric asthmatics and air pollution: differences in effects by symptom severity, anti-inflammatory medication use and particulate averaging time. *Environ Health Perspect* 1998; 106: 751-61.

39. Vedal S, Petkau J, White R, Blair J. Acute effects of ambient inhalable particles in asthmatic and nonasthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(4 Pt 1): 1034-43.
40. Segala C, Fauroux B, Just J, Pascual L, Grimaldi A, Neukirch F. Short-term effect of winter air pollution on respiratory health of asthmatic children in Paris. *Eur Respir J* 1998; 11: 677-85.
41. Boezen HM, van der Zee SC, Postma DS, et al. Effects of ambient air pollution on upper and lower respiratory symptoms and peak expiratory flow in children. *Lancet* 1999; 353: 874-8.
42. Tiittanen P, Timonen KL, Ruuskanen J, et al. Fine particulate air pollution, resuspended road dust and respiratory health among symptomatic children. *Eur Respir J* 1999; 13: 266-73.
43. van der Zee S, Hoek G, Boezen HM, et al. Acute effects of urban air pollution on respiratory health of children with and without chronic respiratory symptoms. *Occup Environ Med* 1999; 56: 802-12.
44. Jalaludin BB, Chey T, O'Toole BI, Smith WT, Capon AG, Leeder SR. Acute effects of low levels of ambient ozone on peak expiratory flow rate in a cohort of Australian children. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 549-57.
45. Yu O, Sheppard L, Lumley T, et al. Effects of ambient air pollution on symptoms of asthma in Seattle-area children enrolled in the CAMP study. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 1209-14.
46. Ostro B, Lipsett M, Mann J, et al. Air pollution and exacerbation of asthma in African-American children in Los Angeles. *Epidemiology* 2001; 12: 200-8.
47. Delfino RJ, Zeiger RS, Seltzer JM, Street DH, McLaren CE. Association of asthma symptoms with peak particulate air pollution and effect modification by anti-inflammatory medication use. *Environ Health Perspect* 2002; 110: A607-17.
48. Just J, Segala C, Sahraoui F, Priol G, et al. Short-term health effects of particulate and photochemical air pollution in asthmatic children. *Eur Respir J* 2002; 20: 899-906.
49. Ward DJ, Roberts KT, Jones N. Effects of daily variation in outdoors particulates and ambient acid species in normal and asthmatic children. *Thorax* 2002; 57: 489-502.
50. Mortimer KM, Neas LM, Dockery DW, et al. The effect of air pollution on inner-city children with asthma. *Eur Respir J* 2002; 19: 699-705.
51. Delfino RJ, Gong H Jr, Linn WS, et al. Asthma symptoms in Hispanic children and daily ambient exposures to toxic and criteria air pollutants. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 647-56.
52. Slaughter JC, Lumley T, Sheppard L, et al. Effects of ambient air pollution on symptom severity and medication use in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 346-53.
53. Sterne JA, Egger M, Davey Smith G. Investigating and dealing with publication and other biases in meta-analysis. *BMJ* 2001; 323: 101-5.
54. Roemer W, Hoek G, Brunekreef B. Pollution effects on asthmatic children in Europe, the PEACE study. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1067-75.
55. Roemer W, Clench-Aas J, Englert N, et al. Inhomogeneity in response to air pollution in European children (PEACE project). *Occup Environ Med* 1999; 56: 86-92.
56. U.S. EPA. Air Quality Criteria for Particulate Matter (October 2004). (<http://www.epa.gov/air/criteria.html#2>).

57. WHO Regional Office for Europe. *Air Quality Guidelines for Europe*, 2<sup>nd</sup> edition. WHO Regional Publications, European Series, No. 91, <http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>. (2000).
58. Anderson HR, Atkinson RW, Marston L , et al. Ambient particulate matter and health effects. Publication bias in studies of short term associations. *Epidemiology* 2005;16:155-163.
59. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, et al. Charter 12. Systematic reviews of observational studies. In: *Systematic reviews in health care: meta-analysis in context*, 2nd edn. London: BMJ Publishing Group, 2001: 211-27.

**Tabla 1. Estudios de Serie Temporales en la asociación entre la exposición a PM<sub>10</sub> y las admisiones hospitalarias o Primeros Auxilios por asma en edad pediátrica. Europa y otros países, 1994 – 2002.**

Estudio	Continente <sup>+</sup>	PM <sub>10</sub> 24h( g/m <sup>3</sup> ) <sup>**</sup>	Lag <sup>#</sup>	β(ES) <sup>§</sup>
White, 1994 <sup>21</sup>	otro	39	Inmediato	0,02 (0,05)
Atkinson, 1999 <sup>22</sup>	Europa	29	Inmediato	0,02 (0,01)
Norris, 1999 <sup>23</sup>	otro	22	Inmediato	0,08 (0,04)
Gouveia, 2000 <sup>24</sup>	otro	65	Inmediato	0,02 (0,02)
Tolbert, 2000 <sup>25</sup>	otro	39	Inmediato	0,03 (0,01)
Anderson, 2001 <sup>26</sup>	Europa	23	Inmediato	0,03 (0,01)
Atkinson, 2001 (Barcellona) <sup>20</sup>	Europa	53	Inmediato	0,03 (0,04)
Atkinson, 2001 (Birmingham) <sup>20</sup>	Europa	22	Inmediato	0,03 (0,01)
Atkinson, 2001 (Londra) <sup>20</sup>	Europa	25	Inmediato	0,01 (0,01)
Atkinson, 2001 (Paesi Bassi) <sup>20</sup>	Europa	33	Inmediato	-0,01 (0,01)
Atkinson, 2001 (Parigi) <sup>20</sup>	Europa	20	Inmediato	0,01 (0,01)
Atkinson, 2001 (Roma) <sup>20</sup>	Europa	92	Inmediato	0,01 (0,02)
Atkinson, 2001 (Stoccolma) <sup>20</sup>	Europa	14	Inmediato	0,02 (0,04)
Thompson, 2001 <sup>27</sup>	Europa	28	Inmediato	0,06 (0,03)
Lee, 2002 <sup>28</sup>	otro	64	Inmediato	0,02 (0,01)
Lin, 2002 <sup>29</sup>	otro	30	Retardado	0,02 (0,03)

<sup>+</sup>Otro: América u otro país no europeo

<sup>\*\*</sup>media

<sup>#</sup> Inmediato: 0,1,2,0-1,0-2 días; Retardado: todos los lag superiores a 2 días

<sup>§</sup> Coeficiente de regresión (ES) para admisiones en el hospital o Primeros Auxilios por un incremento de 10 µg/m<sup>3</sup> en la concentración de PM<sub>10</sub>

**Tabla 2. Estudios de panel en la asociación entre la exposición a PM<sub>10</sub> y episodios de sibilancias, episodios de tos, uso de medicación antiasmática, y funcionalidad respiratoria en niños asmáticos o sintomáticos. Europa u otros países, 1992 – 2003.**

Estudio	Continente <sup>+</sup>	N (duración en el día)	PM <sub>10</sub> 24h (g/m <sup>3</sup> ) <sup>**</sup>	Lag <sup>#</sup>	β(ES) para episodios de sibilancias <sup>§</sup>	Lag <sup>#</sup>	β(ES) para episodios de tos <sup>§</sup>	Lag <sup>#</sup>	β(ES) para uso de fármacos para el asma <sup>§</sup>	Lag <sup>#</sup>	β(ES) <sup>§</sup> para PEF <sup>c</sup>
Pope, 1992 <sup>31</sup>	otro	39 (70)	56	Retardado	0,070 (0,02)	Retardado	0,070 (0,02)	-	-	Retardado	-0,4 (0,1)
Roemer, 1993 <sup>32</sup>	Europa	73 (90)	76	Retardado	0,004 (0,001)	Retardado	0,007 (0,01)	Inmediato	0,002 (0,001)	Inmediato	-0,4 (0,1)
Romieu, 1996 <sup>33</sup>	otro	71 (60)	167	Inmediato	0,029 (0,02)	Inmediato	0,050 (0,01)	-	-	Inmediato	-1,55 (0,48)
Gielen, 1997 <sup>34</sup>	Europa	61 (60)	31	Inmediato	0,088 (0,03)	Inmediato	0,036 (0,02)	Retardado	0,11 (0,03)	-	-
Pekkanen, 1997 <sup>35</sup>	Europa	39 (57)	18	-	-	-	-	-	-	Inmediato	0,14 (0,23)
Peters, 1997 <sup>36</sup>	Europa	89 (210)	55	-	-	Retardado	0,019 (0,004)	Retardado	0,05 (0,02)	Retardado	-0,35 (0,2)
Romieu, 1997 <sup>37</sup>	otro	67 (60)	54	Inmediato	0,000 (0,02)	Inmediato	0,010 (0,01)	-	-	Inmediato	-0,7 (0,5)
Delfino, 1998 <sup>38</sup>	otro	24 (90)	43	Retardado	0,230 (0,05)	-	-	-	-	-	-
Roemer, 1998 <sup>12</sup>	Europa	1007 (60)	40	Inmediato	0,000 (0,01)	-	-	Inmediato	-0,01 (0,006)	Inmediato	-0,001 (0,0004)
Roemer, 1998 <sup>12</sup>	Europa	1003 (60)	49	Inmediato	0,000 (0,01)	Inmediato	-0,001 (0,001)	Inmediato	-0,01 (0,008)	Inmediato	-0,0004 (0,0004)
Vedal, 1998 <sup>39</sup>	otro	75 (492)	27	-	-	Retardado	0,077 (0,04)	-	-	Retardado	-0,6 (0,25)
Segala, 1998 <sup>40</sup> <sup>a</sup>	Europa	41 (175)	34	Inmediato	0,130 (0,08)	-	-	Inmediato	0,14 (0,15)	Retardado	-2,0 (1,08)
Boezen, 1999 <sup>41</sup>	Europa	121 (90)	41	Retardado	0,088 (0,02)	-	-	-	-	-	-
Boezen, 1999 <sup>41</sup>	Europa	67 (90)	41	Retardado	0,064 (0,04)	-	-	-	-	-	-
Tiittanen, 1999 <sup>42</sup>	Europa	49 (42)	5-122	-	-	Inmediato	0,070 (0,03)	-	-	Inmediato	-0,326 (0,17)
van der Zee, 1999 <sup>43</sup>	Europa	142 (90)	38	Retardado	0,042 (0,02)	Inmediato	0,005 (0,01)	Retardado	0,07 (0,02)	-	-
van der Zee, 1999 <sup>43</sup>	Europa	178 (90)	31	Inmediato	0,047 (0,02)	Inmediato	0,009 (0,01)	Inmediato	0,01 (0,01)	-	-
Jalaudin, 2000 <sup>44</sup>	otro	125 (300)	23	-	-	-	-	-	-	Inmediato	0,05 (0,1)
Yu, 2000 <sup>45</sup>	otro	133 (58)	10	Inmediato	0,095 (0,04)	-	-	-	-	-	-
Ostro, 2001 <sup>46</sup>	otro	138 (90)	51	Retardado	0,056 (0,03)	Retardado	0,130 (0,03)	-	-	-	-
Delfino, 2002 <sup>47</sup>	otro	22 (61)	20	Inmediato	0,066 (0,05)	-	-	-	-	-	-
Just, 2002 <sup>48</sup>	Europa	82 (90)	24	Inmediato	0,095 (0,42)	-	-	-	-	-	-
Ward, 2002 <sup>49</sup>	Europa	39 (56)	19-22	-	-	-	-	-	-	Inmediato	0,94 (0,71)
Mortimer, 2002 <sup>50</sup>	otro	846 (14)	-	Inmediato	0,130 (0,05)	-	-	-	-	-	-
Delfino, 2003 <sup>51</sup>	otro	22 (90)	60	Inmediato	0,100 (0,04)	-	-	-	-	Inmediato	-0,99 (0,9)
Slaughter, 2003 <sup>52</sup>	otro	133 (58)	-	Inmediato	0,095 (0,05)	-	-	Inmediato	0,05 (0,02)	-	-

<sup>+</sup> Otro: América u otro país no europeo

<sup>\*\*</sup> media o range

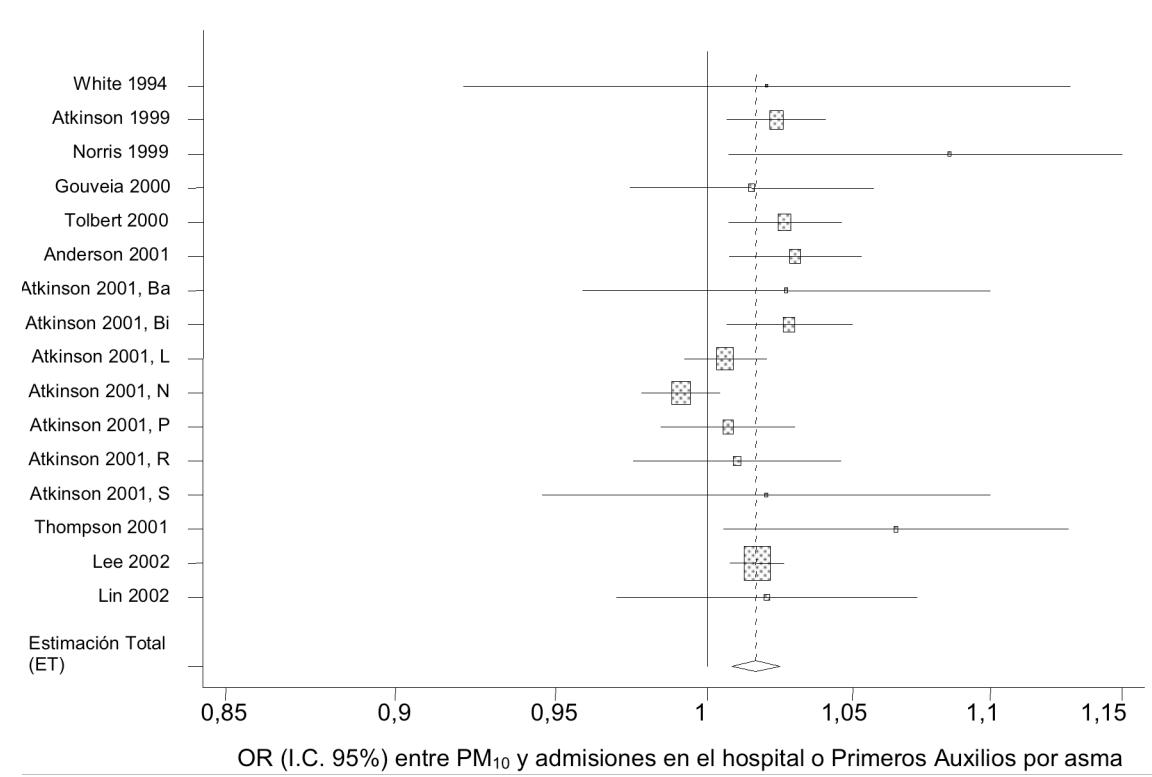
<sup>#</sup> Inmediato: 0, 1, 2, 0-1, 0-2 días; Retardado: todos los lag superiores a 2 días

<sup>§</sup> Coeficiente de regresión (ES) para el resultado del estudio por un incremento de 10 µg/m<sup>3</sup> en la concentración de PM<sub>10</sub>

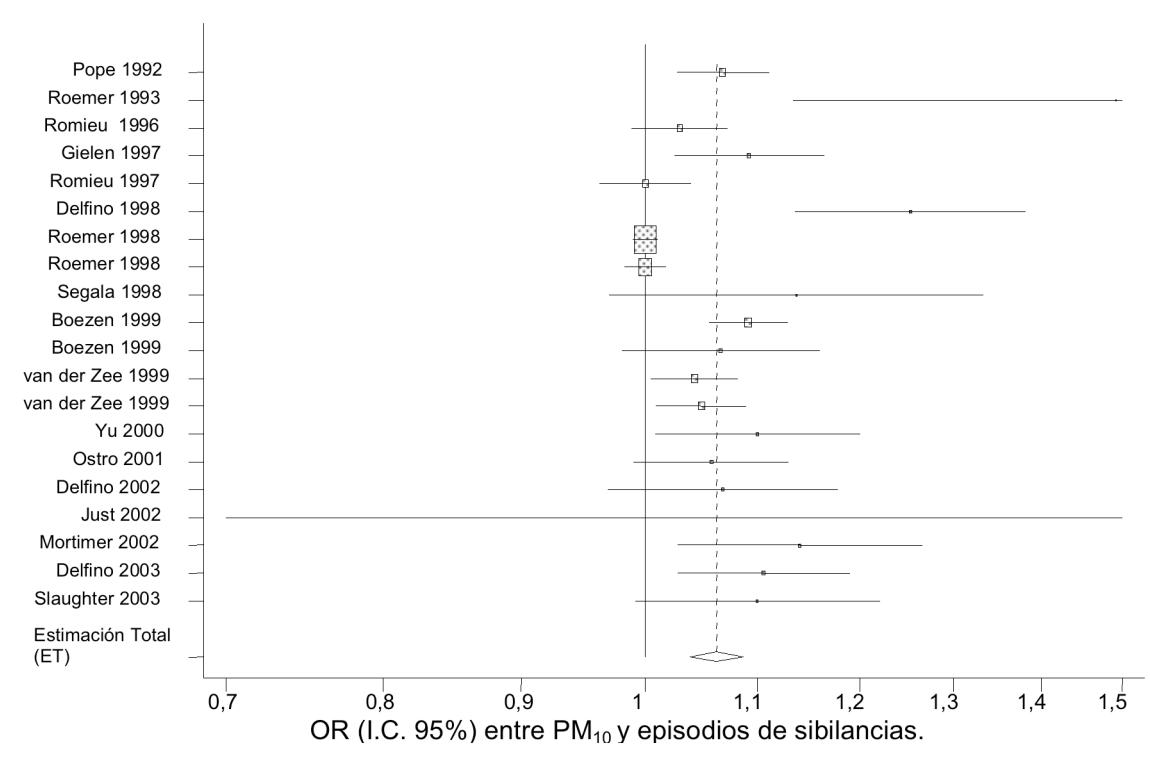
<sup>c</sup> Pico de Flujo Espiratorio: matutino o nocturno

<sup>a</sup> El efecto de PM<sub>10</sub> en la incidencia de sibilancias y en el uso de fármacos para el asma está calculado en 41 niños con "asma moderado", mientras que el efectos en el PEF está calculado en 21 niños con "asma leve" que no hacen uso de corticosteroides o β<sub>2</sub>-agonistas.

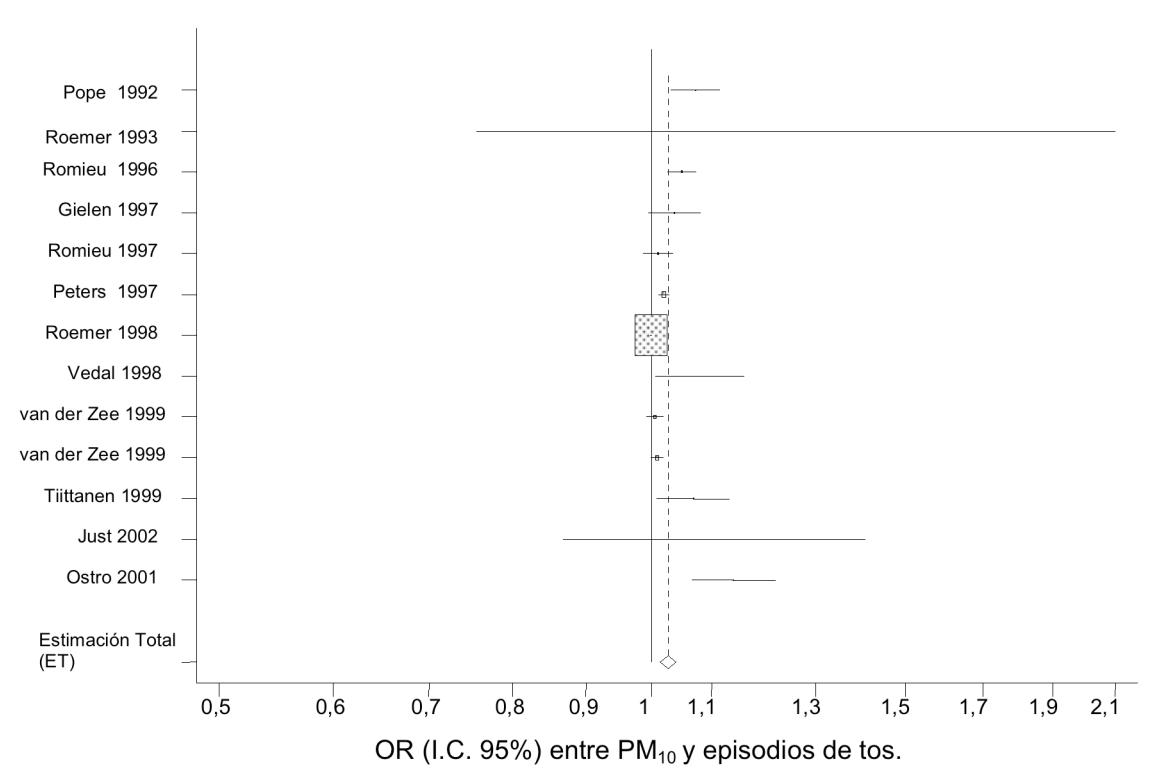
**Figura 1. Estimación de los OR (I.C. 95%) entre PM<sub>10</sub> y admisiones en el hospital o Primeros Auxilios para asma para un incremento de 10 g/m<sup>3</sup> en la concentración del contaminante.**



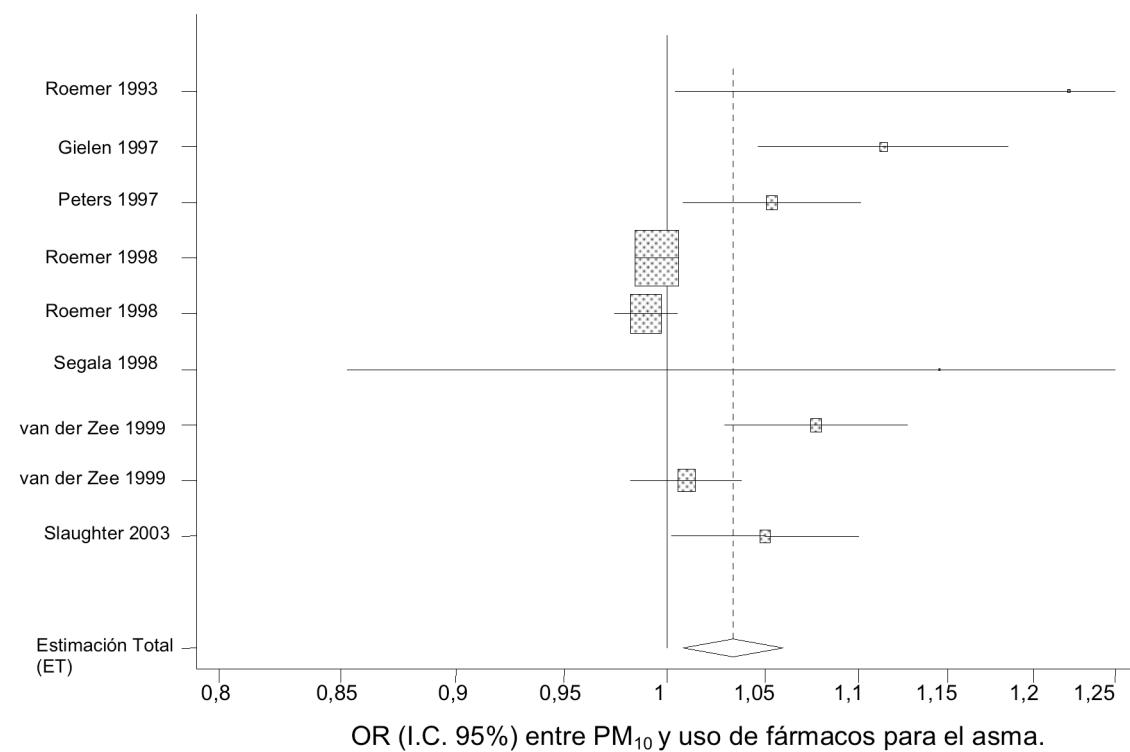
**Figura 2. Estimación de los OR (I.C. 95%) entre PM<sub>10</sub> y episodios de sibilancias para un incremento de 10 g/m<sup>3</sup> en la concentración del contaminante.**



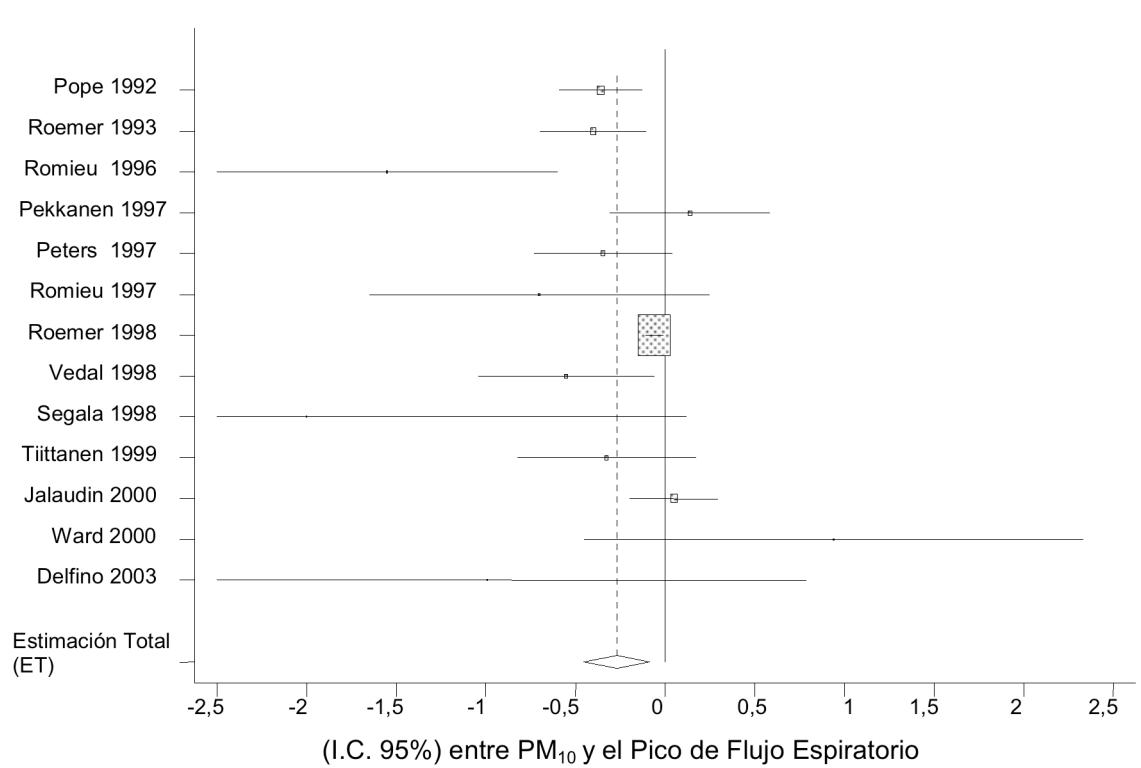
**Figura 3. Estimación de los OR (I.C. 95%) entre PM<sub>10</sub> y episodios de tos para un incremento de 10 g/m<sup>3</sup> en la concentración del contaminante.**



**Figura 4. Estimación de los OR (I.C. 95%) entre PM<sub>10</sub> y el uso de fármacos para el asma para un incremento de 10 g/m<sup>3</sup> en la concentración del contaminante.**



**Figura 5. Estimación del coeficiente de regresión (I.C. 95%) de la asociación entre PM<sub>10</sub> y el Pico de Flujo Espiratorio expresado como l/min para un incremento de 10 g/m<sup>3</sup> en la concentración del contaminante.**



**Tabla 3. Estimación combinada de la asociación entre la exposición a PM<sub>10</sub> y admisiones en el hospital o Primeros Auxilios por asma en edad pediátrica, y entre episodios de sibilancias, episodios de tos, uso de fármacos antiasmáticos, y funcionalidad respiratoria, en niños asmáticos y sintomáticos.**

	n ^	OR <sub>EF</sub> (I.C. 95%) <sup>§1</sup>	OR <sub>EC</sub> (I.C. 95%) <sup>§2</sup>	test Q (valor p)	I <sup>2</sup>	test de Egger °
<b>Admisiones hospitalarias</b>						
Todos los estudios	16	1,014 (1,009;1,019)	1,017 (1,008;1,025)	0,033	43%	0,873 (-0,338;2,083)
<b>Sibilancias</b>						
Todos los estudios	20	1,019 (1,011;1,027)	1,063 (1,038;1,087)	0,000	79%	2,486 (1,584;3,387)
Estimación "trim and fill"	30	1,009 (1,002;1,017)	1,021 (0,997;1,045)	0,000	83%	
Exceptuando Roemer 1998 <sup>12</sup>	18	1,062 (1,048;1,076)	1,074 (1,050;1,099)	0,002	55%	1,675 (0,364;2,986)
Estimación "trim and fill"	25	1,052 (1,039;1,066)	1,054 (1,029;1,079)			
<b>Tos</b>						
Todos los estudios	13	1,000 (0,999;1,001)	1,026 (1,013;1,039)	0,000	86%	2,475 (1,488;3,463)
Estimación "trim and fill"	20	0,999 (0,999;1,000)	1,006 (0,993;1,019)	0,000	87%	
Exceptuando Roemer 1998 <sup>12</sup>	12	1,018 (1,013;1,023)	1,032 (1,017;1,046)	0,000	73%	1,913 (0,573;3,252)
Estimación "trim and fill"	17	1,016 (1,011;1,021)	1,021 (1,005;1,036)			
<b>Uso de fármacos antiasmáticos</b>						
Todos los estudios	9	1,003 (0,995;1,011)	1,033 (1,008;1,059)	0,000	79%	2,764 (1,377;4,152)
Estimación "trim and fill"	14	0,996 (0,989;1,004)	1,001 (0,976;1,028)	0,000	83%	
Exceptuando Roemer 1998 <sup>12</sup>	7	1,044 (1,025;1,096)	1,060 (1,025;1,096)	0,023	59%	2,177 (-0,026;4,379)
<b>Pico de Flujo Espiratorio (PEF)</b>						
Todos los estudios	13	-0,090 (-,0,135;-0,044)	-0,269 (-0,451;-0,087)	0,000	79%	-1,215 (-2,286;-0,142)
Exceptuando Roemer 1998 <sup>12</sup>	12	-0,264 (-0,383;-0,145)	-0,325 (-0,548;-0,103)	0,006	58%	-1,021 (-2,843;0,801)

^ Número de estudios incluidos en el meta-análisis.

§¹ Odds ratio (coeficiente de regresión, para el PEF) de efectos fijos para el resultado del estudio para un incremento de 10 µg/m<sup>3</sup> en la concentración de PM<sub>10</sub>.

§² Odds ratio (coeficiente de regresión, para el PEF) de efectos casuales para el resultado del estudio para un incremento de 10 µg/m<sup>3</sup> en la concentración de PM<sub>10</sub>.

° Intercepción (I.C. 95%) de la recta de la regresión lineal entre la estimación estandarizada del efecto y la precisión.

# **Enfermedad Respiratoria Aguda y Carboxihemoglobina en Niños Escolares de Quito**

Bertha Estrella,<sup>a,b</sup> Ramiro Estrella,<sup>b,c</sup> Jorge Oviedo,<sup>d</sup> Ximena Narváez,<sup>c</sup> María T. Reyes,<sup>c</sup> Miguel Gutiérrez<sup>c</sup> y Elena N. Naumova<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Corporación Ecuatoriana de Biotecnología, Quito Ecuador; <sup>b</sup>Universidad Central del Ecuador;

<sup>c</sup>Hospital de niños Baca-Ortiz, Quito Ecuador; <sup>d</sup>Fundación Natura, Quito Ecuador, <sup>e</sup>Universidad Tufts, Escuela de Medicina , Boston, MA USA

## **Resumen**

El monóxido de carbono (CO) extradomiciliario proviene principalmente de las emisiones vehiculares y las altas concentraciones se encuentran en áreas de intensa congestión de tráfico. El CO se une a la hemoglobina y forma la carboxihemoglobina (COHb) con la consecuente reducción de la entrega de oxígeno a los tejidos. Nosotros investigamos la asociación entre los efectos adversos del CO sobre el sistema respiratorio usando la COHb como un marcador de exposición crónica a CO. Examinamos la relación entre infecciones respiratorias agudas (IRAs) y concentración de COHb en niños escolares que viven en áreas urbanas y suburbanas de Quito, Ecuador. Seleccionamos tres áreas con diferente intensidad de tráfico y enrolamos 960 niños. Para ajustar los potenciales factores de confusión (edad, sexo, estado nutricional, condiciones de los hogares, historia médica) se realizó una detallada entrevista. En una submuestra aleatoria de 295 niños, determinamos que el promedio de la concentración de COHb fue significativamente más alto en niños que asistían a escuelas situadas en áreas con alto y moderado tráfico, comparada con el área de bajo tráfico. El porcentaje de niños con concentraciones de COHb sobre el nivel de seguridad de 2,5% fue 1%, 43%, y 92% en áreas de bajo, moderado y alto tráfico, respectivamente. Los niños con COHb sobre los niveles de seguridad tienen un riesgo de 3.25 [95% intervalo de confianza (CI), 1.65 – 6.38] de tener IRA que los niños con COHb <2.5%. Además, con cada incremento de 1% en COHb sobre el nivel de seguridad los niños tienen un riesgo de 1.15 (95% CI, 1.03 -1.28) de tener un caso adicional de IRA. Nuestros hallazgos proveen una sólida evidencia de la relación entre la exposición a CO y susceptibilidad a infecciones respiratorias. *Palabras clave:* infecciones respiratorias agudas, exposición a monóxido de carbono, carboxihemoglobina, niños, Ecuador, contaminación relacionada con tráfico. *Environ Health Perspect* 113:607-611 (2005). doi:10.1289/eph.7494 disponible vía <http://dx.doi.org/> [Online 14 de enero 2005]

Numerosos estudios han encontrado una significativa asociación entre las infecciones respiratorias y la exposición a polución relacionada con el tráfico (Choudhury y Colaboradores 1977; Hajat y Colaboradores 2002, Polosa y Colaboradores 2002; Romieu y Colaboradores 2002; Shamsiarov y Colaboradores 2002; Spinaci y Colaboradores 1985). El monóxido de nitrógeno, el dióxido de nitrógeno, el humo negro y las partículas de amonio, contaminantes producidos por el tráfico, han sido relacionados con un incremento en los síntomas respiratorios y disminución de la función pulmonar en niños de edad escolar (Boussin y Colaboradores 1990; Keiding y Colaboradores 1995; Lercher y Colaboradores 1995; Lwebuga-Mukasa y Colaboradores 2003; Quian Z y Colaboradores 2000; Steerenberg y Colaboradores 2001; van Vliet y Colaboradores 1997; Wjst y Colaboradores 1993; Yang CY y Colaboradores 1998, 2002). El monóxido de carbono (CO), un producto tóxico de la combustión incompleta, también puede alterar la función respiratoria. Altas concentraciones de CO se producen en áreas de intensa congestión de tráfico, especialmente en sitios urbanos con una insuficiente regulación de emisiones. Las principales fuentes intradomiciliarias de CO son el humo del cigarrillo y la combustión de combustibles domésticos en cocinas inadecuadas y con mala ventilación (Collings y Colaboradores 1990; Kleinman 2000; Puente-Maestu y Colaboradores 1998). Aunque la fisiología y los efectos adversos de la intoxicación aguda por CO en el sistema respiratorio de niños son bien documentados, se han realizado muy pocos estudios para comprender los efectos de la exposición crónica a bajas dosis de CO sobre la susceptibilidad a infecciones respiratorias en niños.

La carboxihemoglobina (COHb), un marcador de exposición a monóxido de carbono, refleja el enlace de CO a la porción hem de la hemoglobina (Hb) que captura oxígeno. Las concentración de COHb por debajo de 2.5% actualmente es considerada segura (Kleinman 2000). Los niveles más bajos de COHb a los que se han demostrado efectos adversos son de 2.9 a 3% [U.S. Environmental Protection Agency (EPA) 2000]. Concentraciones 5% -10% de COHb sirven como indicadores de envenenamiento agudo con CO y están relacionadas con una alteración de la función visual, rendimiento en las tareas, y conservación del estado de alerta. (Raub and Benignus 2002). Aún una exposición baja a CO puede incrementar el nivel de COHb en sangre periférica en humanos (Raub and Benignus 2002). Concentraciones más altas de COHb han sido observadas en fumadores comparadas con no fumadores (Behera y Colaboradores 1991). Además los niños que viven en hogares con fumadores o con calefactores de leña/carbón/ o gas tuvieron un pequeño incremento en el nivel de COHb, (Vazquez y Colaboradores 1997).

Los efectos de la exposición a CO en grandes altitudes pueden ser más perjudiciales que la exposición a nivel del mar. En la presencia de alta concentración de CO, un mecanismo compensatorio de adaptación a la baja saturación de oxígeno en sitios de gran altitud que lleva a incrementada producción de glóbulos rojos puede ser insuficiente. Los residentes en grandes altitudes pueden tener una carga inicial más grande de COHb y pueden alcanzar más rápidamente el nivel de COHb asociado con los estándares para CO del Estándar Nacional de Calidad de Aire Ambiental de los Estados Unidos, que los residentes a nivel del mar (McGrath 1989). Los efectos respiratorios de exposición crónica a CO en poblaciones que viven a gran altitud, todavía no han sido explorados.

Los objetivos de este estudio piloto fueron: a) Comparar la incidencia de infecciones respiratorias agudas (IRAs) en niños de edad escolar que viven en áreas urbanas y suburbanas de Quito con diferente intensidad de tráfico, b) examinar la relación entre la ocurrencia de IRA y las concentraciones individuales de COHb, y c) examinar el efecto conjunto de la concentración de COHb (una medida de exposición a CO) y los niveles de hematocrito (una medida de función compensatoria de entrega de oxígeno) sobre la incidencia de IRA. Para lograr estas metas,

realizamos un estudio prospectivo durante 12 semanas en 960 niños quienes asistían a escuelas primarias, en los primeros meses del 2000 en Quito, la capital del Ecuador. Quito es una ciudad en rápido desarrollo con más de un millón de residentes de etnicidad relativamente homogénea. Está ubicado a 2825 m sobre el nivel del mar, y disfruta de un clima templado durante todo el año, pero es desafiado por una intensa polución ambiental, 82% de la cual proviene de emisiones vehiculares. Sustancialmente, la morbilidad y mortalidad humana en Quito están probablemente ligadas a factores ambientales.

## Materiales y Métodos

**Diseño del estudio:** Desde enero a abril de 2000, realizamos un estudio prospectivo en niños que asisten a escuelas públicas primarias de Quito. Primero se seleccionaron tres escuelas comparables en cuanto al tipo de construcción del edificio (paredes y techo de concreto y patios encimentados) y el número de niños por clase (~ 45 niños,  $p= 0.56$ ), pero con diferentes niveles de intensidad de tráfico en las áreas aledañas. Una escuela estuvo localizada al norte de Quito, en el área suburbana de Nayón y representa un área de bajo tráfico (escuela-BT). La segunda escuela estuvo localizada en una zona de tráfico moderado en Quito (escuela-MT). La tercera escuela estuvo localizada en un área de alto tráfico en el centro de Quito (escuela-AT). Luego, en cada escuela se realizó un tamizaje inicial para identificar un grupo de niños elegibles para el estudio. Durante el período de tamizaje, se ofreció una información detallada acerca del estudio a los profesores y a los padres de cada niño. Se excluyeron del enrolamiento a los niños con enfermedades respiratorias crónicas y malformaciones congénitas importantes o deformidades del tórax que interfieren con el tracto respiratorio. En cada escuela 320 niños de 6 a 11 años de edad (la edad fue confirmada con la partida de nacimiento), quienes tuvieron un consentimiento formal escrito voluntariamente firmado por sus padres, fueron seleccionados al azar y enrolados en el estudio. Finalmente, de un total de 960 niños enrolados 295 fueron seleccionados al azar para obtener medidas sanguíneas.

**Variable primaria, IRA (Infección Respiratoria Aguda):** Durante un período de 12 semanas, cada niño fue visitado en la escuela dos veces a la semana por un pediatra, quien examinaba al niño en busca de síntomas y signos respiratorios para determinar la presencia de IRAs altas y bajas. Para cada niño se determinó el número de episodios de IRAs altas y bajas observadas durante el período de estudio, considerando dos semanas libres de infección. Nosotros adaptamos la definición de casos de IRAs propuesto por Sempértegui y Colaboradores (1999). Se definió como IRA alta a la presencia de 2 o más de los siguientes signos/síntomas: tos, secreción nasal, fiebre  $> 37.5^{\circ}\text{C}$  (temperatura axilar), inflamación de la faringe, y linfadenitis cervical anterior. La presencia de otitis (dolor local, pus aural, y congestión del tímpano) también fue considerada como IRA alta. La IRA baja fue definida por taquipnea (frecuencia respiratoria  $> 20$ ) y/o secreciones en el tracto respiratorio bajo (alveolar o broncoalveolar) evaluado por auscultación torácica, con uno o más de lo siguientes: fiebre, tos y retracciones torácicas.

**Medidas antropométricas:** En el primer día del estudio, se midió el peso y la talla de todos los niños enrolados en el estudio mediante procedimientos estandarizados usando instrumentos calibrados por el Instituto Ecuatoriano de Normalización (Quito, Ecuador). El peso fue medido con una balanza DETECTO (DETECTO, Web City, Missouri, USA) y registrado al más próximo 0,1 Kg. La talla fue obtenida con un tallímetro con cinta métrica de fibra de vidrio, y el registro se hizo en centímetros y décimas. Se calcularon los valores Z de peso para edad (WAZ), talla para edad (HAZ), e índice de masa corporal (IMC).

**Encuesta:** Mediante una encuesta domiciliaria, nosotros colectamos las medidas basales como potenciales factores de confusión que incluyeron el sistema de calefacción y el material de uso en

la cocinas (kerosene o leña), la presencia de fumadores, y el hacinamiento del hogar (número de personas / número de cuartos). En la primera semana del estudio la encuesta fue enviada a los padres de cada niño. Después de dos semanas 715 encuestas (77%) fueron recuperadas.

**Determinaciones en sangre:** En el primer día del estudio se midieron las concentraciones de COHb y hematocrito. Una muestra de sangre venosa fue obtenida con jeringas plásticas y colocadas en tubos con EDTA. La sangre fue inmediatamente transportada para el análisis. La COHb fue medida mediante espectrofotometría y expresada como porcentaje de la hemoglobina plasmática. El hematocrito fue obtenido por centrifugación de sangre entera en microtubos y expresado como porcentaje.

**Análisis estadístico:** El registro de datos y su manejo fueron realizados utilizando el programa Epi-Info versión 6.04c.(CDC, Atlanta, Georgia, USA). Los análisis estadísticos fueron realizados utilizando el programa SPSS versión 11.5 (Lead Technologies INC.SPSS INC., Chicago, Illinois, USA) y el programa S-plus 6.0(Insightful INC., Seattle, Washington, USA)

Para cada niño estimamos el número de episodios de IRA observados durante el período de estudio y el número de semanas que el niño fue observado en la escuela. La principal variable del estudio –la tasa anual de IRA- fue expresada como el número de episodios de IRA/año/1000 niños. Se calcularon las estadísticas descriptivas para la principal variable de salud, las medidas sanguíneas, todas las medidas basales y para las variables recolectadas en la encuesta. Debido a que las determinaciones de COHb no fueron disponibles en todos los niños, nosotros comparamos la estadística descriptiva en dos subgrupos con y sin medidas sanguíneas, mediante *t*-test o test de proporciones cuando fue apropiado.

Para examinar el efecto de la contaminación relacionada con el tráfico sobre la COHb y las IRAs, nosotros estimamos la concentración promedio de COHb y la tasa promedio de IRA para cada escuela y las diferencias fueron valoradas mediante análisis de varianza, hipotetizando que los niños que asisten a las escuelas localizadas en el área de alto tráfico tendrían los más altos niveles de COHb y la más alta incidencia de IRA, comparado con los niños que asisten las escuelas MT o BT.

A fin de evaluar la hipótesis de los niños con concentraciones COHb sobre el nivel de seguridad de 2.5% son más susceptibles a IRA, nosotros creamos dos variables binarias: una que refleja la incidencia de IRA ( 0 = NO IRA y 1 = al menos un caso de IRA) y la segunda variable para reflejar el nivel de COHb (0= para COHb < 2,5% y 1= para COHb > 2,5%). Un modelo de regresión logística que incluye un grupo de variables de confusión para el ajuste [edad, sexo, HAZ, WAZ, tipo de combustible doméstico (kerosene o leña), fumadores, hacinamiento, y nivel de hematocrito] fue aplicado. Debido a que la información de los hogares no fue disponible para todos los niños en el estudio, nosotros repetimos este modelo excluyendo las variables de confusión en los domicilios. Los resultados de este análisis fueron expresados como tasas de riesgo con sus intervalos de confianza (CIs).

Para valorar la asociación entre la recurrencia de episodios de IRA y concentraciones de COHb, nosotros empleamos un modelo de regresión Poisson log-lineal. En este modelo nosotros precidimos el número observado de IRA en un niño dado a partir de una medida individual de COHb que excede el nivel de seguridad. El modelo incluyó el mismo grupo de variables de confusión empleado en el modelo logístico. Los resultados fueron expresados como un riesgo relativo ajustado con su CIs.

Para examinar las interacciones entre concentración de COHb, niveles de hematocrito y la incidencia de IRA, aplicamos un modelo aditivo generalizado (GAM) con atenuantes no

paramétricos (Hastie and Tibshirani 1990). En este modelo no linear nosotros calculamos la regresión del número de casos de IRA contra niveles individuales de COHb y hematocrito. El resultado del modelo fue presentado utilizando una superficie tridimensional, en donde los ejes x reflejan las concentraciones de COHb, los ejes y reflejan el índice de hematocrito, y los ejes z reflejan los valores predictivos de casos de IRA.

## Resultados

De los 960 niños enrolados, 910 (95%) completaron el estudio (294 en la escuela BT, 303 en la escuela MT, y 313 en la escuela AT). Cincuenta niños se perdieron durante el seguimiento debido a migración local. Un total de 10729 observaciones niño-semana fueron acumuladas en el estudio (3382 semanas-niño en la escuela BT, 3560 semanas-niño en la escuela MT, y 3777 semanas-niño en la escuela AT). De los 910 niños, 715 (78%) completaron la encuesta domiciliaria. Los exámenes sanguíneos se realizaron en una submuestra de 295 niños.

Al final del período de 12 semanas de estudio, 848 casos de IRA fueron detectados. Veinticuatro por ciento de los niños sufrieron IRAs recurrentes. La tasa de incidencia total de IRAs fue de 78.6 casos /1000 semanas-niño observación, ó 4.05 casos /1000 niños/año.

Estimamos la estadística descriptiva para las tasas de IRA, las características de la línea base, respuestas de la encuesta, y los valores de COHb y hematocrito para todos los participantes del estudio, y para los dos subgrupos con y sin las medidas sanguíneas (Tablas 1). La incidencia de IRA y todas las otras medidas, excepto el porcentaje de niños de talla baja no difirieron entre los dos subgrupos.

Posteriormente, nosotros estimamos y comparamos la estadística descriptiva de la incidencia de IRA y las otras medidas, por escuela (Tabla 2). Las escuelas fueron comparables en términos de estado nutricional medido por la proporción de niños de bajo peso. Sin embargo los niños que asistieron a la escuela-BT fueron significativamente más crónicamente desnutridos (talla baja) comparados con los niños de las otras escuelas. El hacinamiento y el uso de madera como combustible fueron significativamente más altos y el promedio del nivel de hematocrito fue significativamente más bajo en el área suburbana que en el área urbana. La escuela-AT tuvo menos niñas que las otras escuelas. La presencia de fumadores en los hogares fue significativamente más alta en la escuela-MT y los niños de esta escuela fueron ligeramente de más edad que el resto de los niños.

La incidencia de IRA fue significativamente diferente entre las tres escuelas ( $p < 0.01$ ). La más alta tasa de incidencia de IRA de 6.89 casos/1000 niños/años fue observada en los niños que asisten a la escuela-AT. Los niños de la escuela-MT tuvieron la más baja tasa de incidencia de IRA – 1.63 casos/1000 niños/año. Los niños de la escuela-BT tuvieron una tasa de incidencia de 3.49 casos/1000 niños/año.

El promedio de las concentraciones de COHb también fue significativamente diferente entre las tres escuelas ( $p < 0.001$ ). Los niños que asisten a la escuela-AT tuvieron la más alta concentración de COHb ( $5.1 \pm 1.7\%$ ) y 92% de estos niños tuvieron concentraciones de COHb sobre 2.5%. Los niños de la escuela-MT tuvieron significativamente más bajos niveles de COHb ( $2.5 \pm 1.12\%$ ), aunque el 43% de los niños tuvieron concentraciones altas COHb. El promedio más bajo de la concentración de COHb ( $0.70 \pm 1.17\%$ ) fue observado en los niños que asisten a la escuela-BT, donde solamente un niño tuvo concentraciones de COHb sobre el nivel de seguridad. Las diferencias significativas en las concentraciones de COHb entre las escuelas indican un fuerte gradiente de exposición a CO en las áreas estudiadas.

Luego, examinamos los efectos de la presencia de fumadores y del uso de combustible en la cocina sobre el promedio de las concentraciones de COHb. En cada escuela, comparamos el promedio de las concentraciones de COHb en los niños que viven en hogares con y sin fumadores (Tabla 3). Así como en hogares que usan kerosene o madera como combustible en la cocina. Ni la presencia de fumadores, ni el tipo de combustible alteraron el patrón de concentración de COHb relacionado con las áreas.

Los resultados de los modelos de regresión logística sugieren que los niños con COHb >2.5% tienen un riesgo de 3.25 (95 % CI, 1.65 – 6.38, datos ajustados) o de 2.06 (95%CI; 1.3 – 3.2, datos crudos) de presentar IRA que los niños con COHb < 2.5%. Excepto por la concentración de COHb, las variables basales incluidas en el modelo (edad, sexo, peso, talla , IMC, hematocrito e historia previa de asma en el niño), así como la presencia de fumadores, el uso de kerosene y/o leña como combustible y el nivel de hacinamiento en los domicilios, no mostraron asociaciones significativas con la presencia de IRA. Además, los resultados de un modelo de regresión log-lineal indican que por cada porcentaje de incremento en la concentración de COHb sobre el nivel de seguridad de 2.5% los niños presentan un riesgo de 1.15 (95% CI; 1.03 – 1.28) de tener un caso adicional de IRA.

El efecto interactivo de concentración de COHb y niveles de hematocrito sobre la ocurrencia de IRA examinados por el modelo GAM se muestra en la figura 1. Las concentraciones bajas de COHb (<2.5%) estuvieron asociados con una tasa baja de IRA (0.6 episodios/niños/12 semanas). A medida que los niveles de COHb incrementan hay un considerable incremento en la probabilidad de ocurrencia de IRA. Concentraciones de COHb que exceden el 5% fueron asociadas con al menos 1.5 episodios de IRA/niño/12 semanas de observación. El nivel de hematocrito no afectó la relación observada entre las concentraciones individuales de COHb y la ocurrencia de IRA.

## Discusión

El principal hallazgo de este estudio fue que las elevadas concentraciones de COHb debido a la polución vehicular, se correlacionan con la ocurrencia de IRAs en niños. Las concentraciones más altas de COHb fueron asociadas con al menos un caso adicional de IRA en un período de 12 semanas, o un incremento de 3 veces en la tasa anual de incidencia de IRA. Estas asociaciones permanecen después de ajustar por edad, sexo, peso, talla, IMC, hematocrito, historia previa de asma, presencia de fumadores, uso de kerosene o madera en la cocina y nivel de hacinamiento. Nuestros hallazgos implican que la exposición a altos niveles de CO, la principal razón para concentraciones altas de COHb, pueden incrementar la susceptibilidad a IRAs. La información sobre exposición crónica a CO y la incidencia de enfermedad respiratoria en una subpoblación sensitiva tal como los niños que residen en áreas de alta deficiencia de micronutrientes y oxígeno, es nueva.

La concentración de COHb observada en la población de estudio fue muy alta. Aun las concentraciones promedio excedieron el nivel de seguridad de 2.5%, principalmente debido a la elevada COHb presente en los niños del área con alto tráfico. Casi la mitad de esos niños tuvo un nivel de COHb consistente con intoxicación aguda por CO. Desafortunadamente, durante el tiempo del estudio no existió una rutina de monitoreo de CO en Quito. La ausencia de medidas de CO ambiental no permitió una directa valoración de las relaciones entre COHb y exposición a CO en la población estudiada. El escaso monitoreo de CO y material particulado realizado por el Departamento de Control de la Calidad del Aire en la zona central de Quito en el período 1995–1999, ha demostrado que la mediana de las concentraciones mensuales de ambos contaminantes exceden consistentemente los estándares de Estados Unidos y Europa (Southgate y Colaboradores 1995). Además, en diciembre y enero las concentraciones excedieron tres

veces los estándares. Es plausible que la realización del estudio en los primeros días de enero de 2000 coincidió con el pico estacional de exposición a CO, lo que contribuyó a la elevada concentración de COHb.

El CO intradomiciliario proviene predominantemente del humo del cigarrillo y del combustible utilizado para calefacción y cocina. Se ha observado un gradiente de concentraciones de COHb en niños con diferente tipo de sistema de calefacción:  $0.88 \pm 1.34\%$  para calefacción con madera y carbón,  $0.58 \pm 0.97\%$  para calefacción con gas, y  $0.28 \pm 0.4\%$  para sistema eléctrico, aunque esto no fue significativo (Vázquez y Colaboradores 1977). Fue demostrado que el CO inhalado mientras se cocina en condiciones de gran altitud resultó en un incremento de 1% en la concentración de COHb, pero no alcanzó niveles clínicamente inseguros (Keyes y Colaboradores 2001). Debido al clima caliente en Quito con una temperatura del aire que va de  $10^{\circ}\text{C}$  ( $50^{\circ}\text{F}$ ) en la noche hasta  $25^{\circ}\text{C}$  ( $77^{\circ}\text{F}$ ) al medio día, con un promedio aproximado de  $15^{\circ}\text{C}$  ( $64^{\circ}\text{F}$ ) al año, los sistemas de calefacción no son necesarios. En nuestro estudio, no observamos efectos significativos del uso de cigarrillo o el uso de kerosene o madera para la cocina en las concentraciones individuales de COHb. Nosotros concluimos que el factor dominante para el gradiente significativo de COHb observado en el estudio fue la contaminación relacionada con el tráfico, lo cual fue diferente en las tres áreas de las escuelas.

Es importante anotar que los niños que asisten a la escuela en el centro histórico del Distrito de Quito, con el tráfico más pesado, tuvieron las más altas concentraciones de COHb y la más alta incidencia de IRAs. Sorprendentemente, los niños del área con bajo tráfico tuvieron las más bajas concentraciones de COHb pero no presentaron la más baja incidencia de IRA. Este hallazgo podría ser explicado por la influencia potencial de otros factores, los cuales no pudimos considerar tales como anemia, estado immunológico o presencia de epidemias locales de infección. Aunque el análisis de regresión demostró que las variables de confusión consideradas en el modelo, no fueron asociadas con IRA, es posible que otros factores pudieron influenciar las variables de salud en esos niños suburbanos. Es posible también que el ligero incremento de incidencia de IRA en la Figura 1 a muy bajas concentraciones de COHb fue debido al hecho de que los niños quienes tuvieron bajas concentraciones de COHb (la mayoría de ellos asistían a escuela-BT) fueron también más crónicamente desnutridos (baja talla) que los niños de las otras dos escuelas: 28% vs 9% y 8% respectivamente (Tabla 2). Las diferencias observadas en la talla baja podrían ser indicativas de presencia temprana de enfermedades diarreicas frecuentes o malnutrición en la infancia. A pesar del esfuerzo para seleccionar las escuelas con similar estado socioeconómico, nosotros creemos que los escolares del área suburbana vienen de familias con un bajo nivel de alfabetismo (considerando el más bajo porcentaje de encuestas completadas) y más pobres condiciones del hogar (considerando la alta tasa de hacinamiento y el uso más frecuente de leña, el más barato combustible) que el resto de los estudiantes. Sin embargo, el sub análisis de potenciales interacciones entre talla baja y concentración de COHb en niños que residen en el área de bajo tráfico revelaron que el riesgo de IRA en niños de talla baja y con alta concentración de COHb fue 3.37 (95% CI, 1.001 – 11.26), pero el tamaño de la muestra fue muy pequeño para obtener una fuerte conclusión. Por lo tanto, se necesitan más estudios detallados para separar el efecto de la exposición a CO del efecto de la malnutrición y las condiciones socioeconómicas sobre IRA.

Aunque no encontramos reportes sobre la susceptibilidad a infecciones respiratorias y elevada COHb, similares asociaciones entre concentración de COHb y enfermedades inflamatorias pulmonares han sido descritas (Yasuda y Colaboradores 2002). Una plausibilidad biológica para el efecto de alta exposición a CO sobre el sistema bronquio alveolar que altera la reactividad inmune local ha sido propuesta (McGrath 2000); sin embargo investigaciones directas de los efectos del CO sobre la inmunidad innata y adaptativa son escasos. El siguiente mecanismo podría explicar un

defecto local de inmunoreactividad que lleva a alta susceptibilidad de infección respiratoria. Dado que la motilidad de las células inmunes y la motilidad del epitelio ciliar que yace en el sistema bronquio alveolar son procesos que dependen altamente de ATP, el alto contenido de CO podría directamente competir con los radicales libres por el sitio de unión al citocromo C durante la fosforilación oxidativa. Esto podría deprivar a las células dendríticas, células B y células T para la producción de citokinas dependientes de ATP, la síntesis de inmunoglobulinas y la muerte de células infectadas por virus (Loeffler y Colaboradores 1990, Bona y Colaboradores 1999, Caldwell y Colaboradores 2001). Considerando la dependencia de hemoglobina, la unión del oxígeno podría afectar la proliferación de células dendríticas, y la reactividad de las células T y células B en los órganos linfoideos (Shimizu y Colaboradores 1996, Taneja y Colaboradores 2000). La división de células inmunes estimuladas en los nódulos linfoideos bronquiales podría estar afectada debido a su alta sensibilidad a la hipoxia, aún cuando el efecto inhibitorio del CO sobre el sistema nervioso todavía no es detectado.

Nuestro estudio piloto contribuye al cuerpo de la literatura que demuestra el perjudicial efecto de los contaminantes relacionados con el tráfico en áreas urbanas. En la última década, la calidad del aire ha sido rápidamente disminuida debido a la urbanización y al incremento de emisiones del transporte público. De acuerdo con la Dirección Nacional de Tránsito, Quito, el número de carros matriculados en Quito, incrementó de 174,875 en 1995 a 209,757 en 1998. El diesel es usado en la gran mayoría de camiones y buses y en el 6% de los carros pequeños (Jurado 1991). La ciudad está en un estrecho valle con una orientación norte-sur de montañas circundantes y condiciones ambientales desafiantes por la actividad volcánica y los efectos de la corriente Del Niño. El aire contaminado en la ciudad es a menudo muy pesado y su limpieza depende principalmente de los vientos y las precipitaciones.

Una regulación estricta de las emisiones así como un desarrollo económico, son cruciales para la nación del Ecuador. Desafortunadamente, las capacidades económicas para dirigir los problemas de salud y ambiente a niveles municipal y nacional son severamente restringidos por la difícil situación económica y los cambiantes factores políticos. Sin embargo, en el Ecuador la receptividad para los problemas ambientales está involucrando rápidamente a las instituciones donde las personas que regulan las políticas ambientales están abiertas a estos problemas.

### **Agradecimiento**

Agradecemos a los Directores de las escuelas de Quito, Ecuador por permitir el acceso a las escuelas, y a los niños y sus familias por el deseo de participar en el estudio. Sin la contribución de Fundación Natura y la Fundación Ellison este estudio no habría sido posible.

## Referencias

- Behera D, Dash S, Dinakar M. 1991. Blood carboxyhaemoglobin levels in Indian bidi and cigarette smokers. *Respiration* 58:26-28.
- Bona E, Andersson AL, Blomgren K, Gilland E, Puka-Sundvall M, Gustafson K, et al. 1999. Chemokine and inflammatory cell response to hypoxia-ischemia in immature rats. *Pediatr Res* 45(4 Pt 1):500-509.
- Boussin G, Leloup M, Cayla F, Giroux M, Pous J. 1990. Respiratory symptoms in school children in Toulouse. Influence of atmospheric pollution. *Arch Fr Pediatr* 47:351-356.
- Caldwell CC, Kojima H, Lukashev D, Armstrong J, Farber M, Apasov SG, et al. 2001. Differential effects of physiologically relevant hypoxic conditions on T lymphocyte development and effector functions. *J Immunol* 167(11):6140-6149.
- Choudhury AH, Gordian ME, Morris SS. 1997. Association between respiratory illness and PM<sub>10</sub> air pollution. *Arch Environ Health* 52:113-117.
- Collings DA, Sithole SD, Martin KS. 1990. Indoor woodsmoke pollution causing lower respiratory disease in children. *Trop Doct* 20:151-155
- Freire W, Dirren H, Mora j, Arenales P, Granda E, Breilh J, et al. 1988. Diagnóstico de la situación alimentaria, nutricional y de salud de la población Ecuatoriana menor de cinco años. CONADE. Quito, Ecuador: Ministerio de Salud Pública del Ecuador.
- Hajat S, Anderson HR, Atkinson RW, Haines A. 2002. Effects of air pollution on general practitioner consultations for upper respiratory diseases in London. *Occup Environ Med* 59:294-299.
- Hastie TJ, Tibshirani RJ. 1990. Generalized additive Models. London:Chapman&Hall
- Jurado J. 1991. Diagnóstico preliminar estimativo de la contaminación industrial en cuatro ciudades del Ecuador. Fundación Natura, Quito
- Keiding LM, Rindel AK, Kronborg D. 1995. Respiratory illnesses in children and air pollution in Copenhagen. *Arch Environ Health* 50:200-206.
- Keyes LE, Hamilton RS, Rose JS. 2001. Carbon monoxide exposure from cooking in snow caves at high altitude. *Wilderness Environ Med* 12:208-212.
- Kleinman MT. 2000. Carbon monoxide: Evaluation of current California air quality standards with respect to protection of children. Prepared for California Air resources Board, California Office of Environmental Health Hazard Assessment. U.C. Irvine Department of Community and Environmental Medicine. Irvine, CA.
- Lercher P, Schmitzberger R, Kofler W. 1995. Perceived traffic air pollution, associated behavior and health in an alpine area. *Sci Total Environ* 169:71-74.
- Loeffler DA, Keng PC, Baggs RB, Lord EM. 1990. Lymphocytic infiltration and cytotoxicity under hypoxic conditions in the EMT6 mouse mammary tumor. *Int J Cancer* 45(3):462-467

Lwebuga-Mukasa JS, Ayirookuzhi SJ, Hyland A. 2003. Traffic volumes and respiratory health care utilization among residents in close proximity to the Peace Bridge before and after September 11, 2001. *J Asthma* 40:855-864.

McGrath JJ. 1989. Cardiovascular effects of chronic carbon monoxide and high-altitude exposure. *Res Rep Health Eff Inst* 27:1-13.

McGrath JJ. 2000. Biological plausibility for carbon monoxide as a copollutant in PM epidemiologic studies. *Inhalation Toxicology* 12:91-107 Suppl 4.

Polosa R, Salvi S, Di Maria GU. 2002. Allergy susceptibility associated with diesel exhaust particle exposure: Clear as a mud. *Arch Environ Health* 57:188-193.

Puente-Maestu L, Bahonza N, Perez MC, Ruiz de Ona JM, Rodriguez Hermosa JL, Tatay E. 1998. Relationship between tobacco smoke exposure and the concentrations of carboxyhemoglobin and hemoglobin. *Arch Bronconeumol* 34 :339-343.

Quian Z, Chapman RS, Tian Q, Chen Y, Lioy PJ, Zhang J. 2000. Effects of air pollution on children's respiratory health in three Chinese cities. *Arch Environ Health* 55:126-133.

Raub JA, Benignus VA. 2002. Carbon monoxide and the nervous system. *Neurosci Biobehav Rev* 26:925-940.

Romieu I, Samet JM, Smith KR, Bruce N. 2002. Outdoor air pollution and acute respiratory infections among children in developing countries. *J Occup Environ Med* 44:640-649

Sempétegui F, Estrella B, Camaniero V, Betancourt V, Izurieta R, Ortiz W, et al. 1999. The beneficial effects of weekly low-dose Vitamin A supplementation on acute lower respiratory infections and diarrhea in Ecuadorian children. *Pediatrics* 104:1-7, [www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/1/e1](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/1/e1)

Shamsiarov NN, Galeev KA, Khakimova RE, Duatov FF, Iusupova NZ. 2002. Evaluation of ambient air pollution on children's morbidity with acute respiratory infections of the upper airway. *Gig Sanit* 4:11-13.

Shimizu S, Eguchi Y, Kamiike W, Itoh Y, Hasegawa J, Yamabe K, et al. 1996. Induction of apoptosis as well as necrosis by hypoxia and predominant prevention of apoptosis by Bcl-2 and Bcl-XL. *Cancer Res* 56(9): 2161-2166.

Southgate D, Frederick K, Strasma J, White A, Lach L, Kellenberg J, et al. 1995. An Assessment of urban environmental problems in Ecuador. USAID's Environmental and Natural Resources Policy and Training (EPAT) Project. University of Wisconsin-Madison.

Spinaci S, Arossa W, Bugiani M, Natale P, Bucca C, Candussio G. 1985. The effects of air pollution on the respiratory health of children: a cross-sectional study. *Pediatr Pulmonol* 1:262-266.

Steerenberg PA, Nierkens S, Fischer PH, van Loveren H, Opperhuizen A, Vos JG, van Amsterdam JG. 2001. Traffic-related air pollution affects peak expiratory flow, exhaled nitric oxide, and inflammatory nasal markers. *Arch Environ Health* 56:167-174.

Taneja R, Rameshwar P, Upperman J, Wang MT, Livingston DH. 2000. Effects of hypoxia on granulocytic-monocytic progenitors in rats. Role of bone marrow stroma. Am J Hematol 64(1):20-25.

U.S. Environmental Protection Agency, 2000. Air quality criteria for carbon monoxide. Office of Research and Development, Washington D.C., U.S. Environmental Protection Agency/600/P-99/001F

van Vliet P, Knape M, de Hartog J, Janssen N, Harssema H, Brunekreef B. 1997. Motor vehicle exhaust and chronic respiratory symptoms in children living near freeways. Environ Res 74:122-132.

Vazquez P, Lopez-Herce J, Galaron P, Morello Godino C. 1997. Carboxyhemoglobin levels and risk factors of carbon monoxide poisoning in children. Med Clin (Barc) 108:1-3.

Wjst M, Reitmeir P, Dold S, Wulff A, Nicolai T, von Loeffelholz-Colberg EF, et al. 1993. Road traffic and adverse effects on respiratory health in children. BMJ 307:596-600.

Yang CY, Wang JD, Chan CC, Hwang JS, Chen PC. 1988. Respiratory symptoms of primary school children living in a petrochemical polluted area in Taiwan. Pediatr Pulmonol 25:299-303

Yang CY, Yu ST, Chang CC. 2002. Respiratory symptoms in primary school children living near a freeway in Taiwan. J Toxicol Environ Health A 65:747-55.

Yasuda H, Yamaya M, Yanai M, Ohnari T, Sasaki H. 2002. Increase blood carboxyhaemoglobin concentrations in inflammatory pulmonary diseases. Thorax 57:779-783.

Tabla 1. Incidencia de IRAs y medidas de exposición para la población total de estudio, así como para el subestudio de COHb contrastada con los restantes participantes del estudio.

Parámetros del estudio	Total (n=910)	COHb Sub-estudio (n=295)	Restantes (n=615)
<b>Medida</b>			
% Niños con IRA	49.56	50.50	50.40
No. de episodios de IRA	848	285	563
Tasa anual de IRA	4.05	4.19	3.98
Características basales ( <i>n</i> )	910	295	615
Edad (años) (Media±DE)	8.5±1.2	8.4±1.2	8.6±1.2
Mujeres (%)	43.3	40.68	44.6
Peso (kg) (Media±DE)	26.3±5.8	25.9±1.0	26.4±5.7
Niños de bajo peso (WAZ < -2DE) (%)	3.4	4.2	3.1
Talla (cm) (Media±DE)	125.2±9.2	124.6±9.4	125.6±9.1
Niños de talla baja (HAZ < -2DE)(%)	16.1	20.7*	13.8
IMC (Media±DE)	16.6±2.3	16.6±2.2	16.6±2.3
Respuesta a la entrevista ( <i>n</i> )	715	233	482
Entrevista completada (%)	78.6	78.4	79
Hacinamiento (Media±DE)	1.29±1.1	1.28±0.85	1.29±0.83
Hogares con uso de kerosene (%)	2.6	1.8	3.1
Hogares con uso de leña (%)	5.3	5.4	5.2
Fumadores en el hogar (%)	25.5	23.5	26.5
Niños con historia de asma (%)	2.5	2.6	2.5
Examen de Sangre ( <i>n</i> )	295		
COHb (%) (Media±DE)		2.81±2.19	
COHb > 2.5% (%)		46.4	
Hematocrito (%) (Media±DE)		43.26±2.6	

Los exámenes de sangre fueron hechos solamente para 295 niños (nuestro subestudio).

Para evitar redundancias nosotros presentamos valores, solo, para el subestudio. En total tendrán idénticos valores.

IRA: Infección Respiratoria Aguda

COHb: Carboxihemoglobina

\*Diferencia significante a p = 0.02 entre grupos con y sin medida de COHb

Tabla 2. Incidencia de IRAs y medidas de exposición para niños que asisten a las escuelas AT, MT y BT.

## Parámetros del estudio

### Significación

	BajoTráfico n=294	ModeradoTráfico n=303	AltoTráfico n=313	
<hr/>				
Medida				
% Niños con IRA	48.6	29.7	69.6	*, **, ***
No. de episodios de IRA	238	114	496	*, **, ***
Tasa anual de IRA	3.49	1.63	6.89	*, **, ***
Características basales ( <i>n</i> )	294	303	313	
Edad (años) (Media±DE)	8.3±1. 6	8.9±0.8	8.3±1	*, ***
Mujeres (%)	51.7	49.5	29.4	***, ***
Peso (kg) (Media±DE)	23.9±5.5	27.7±5.2	27.0±5.9	*, **
Niños de bajo peso (WAZ < -2DE) (%)	4.4	2.3	3.2	
Talla (cm) (Media±DE)	120.4±9.5	128.5 ±7.6	126.4±8.5	*, **, ***
Niños de talla baja (HAZ < -2DE)(%)	28.2	9.6	8.6	*, **
IMC (Media±DE)	16.4±1.8	16.7±2.4	16.8±2.3	*, **
Respuesta a la entrevista ( <i>n</i> )	176	301	258	
Entrevista completada (%)	60	99	76	*, **, ***
Hacinamiento (Media±DE)	1.9±1.1	1.2±0.6	0.8±0.4	*, **, ***
Hogares con uso de kerosene (%)	4.1	1.7	2.9	
Hogares con uso de leña (%)	18.1	1.3	0.5	*, **
Fumadores en el hogar (%)	25.5	30.5	17.6	***
Niños con historia de asma (%)	1.1	3.6	2.1	
Examen de Sangre ( <i>n</i> )	99	90	106	
COHb (%) (Media±DE)	0.70±1.17	2.52±1.12	5.09±1.7	*, **
***				
COHb > 2.5% (%)	1	43	92	*, **, ***
Hematocrito (%) (Media±DE)	41.6±2.0	44.4±2.4	43.8±2.5	*, **

IRA: Infección Respiratoria Aguda

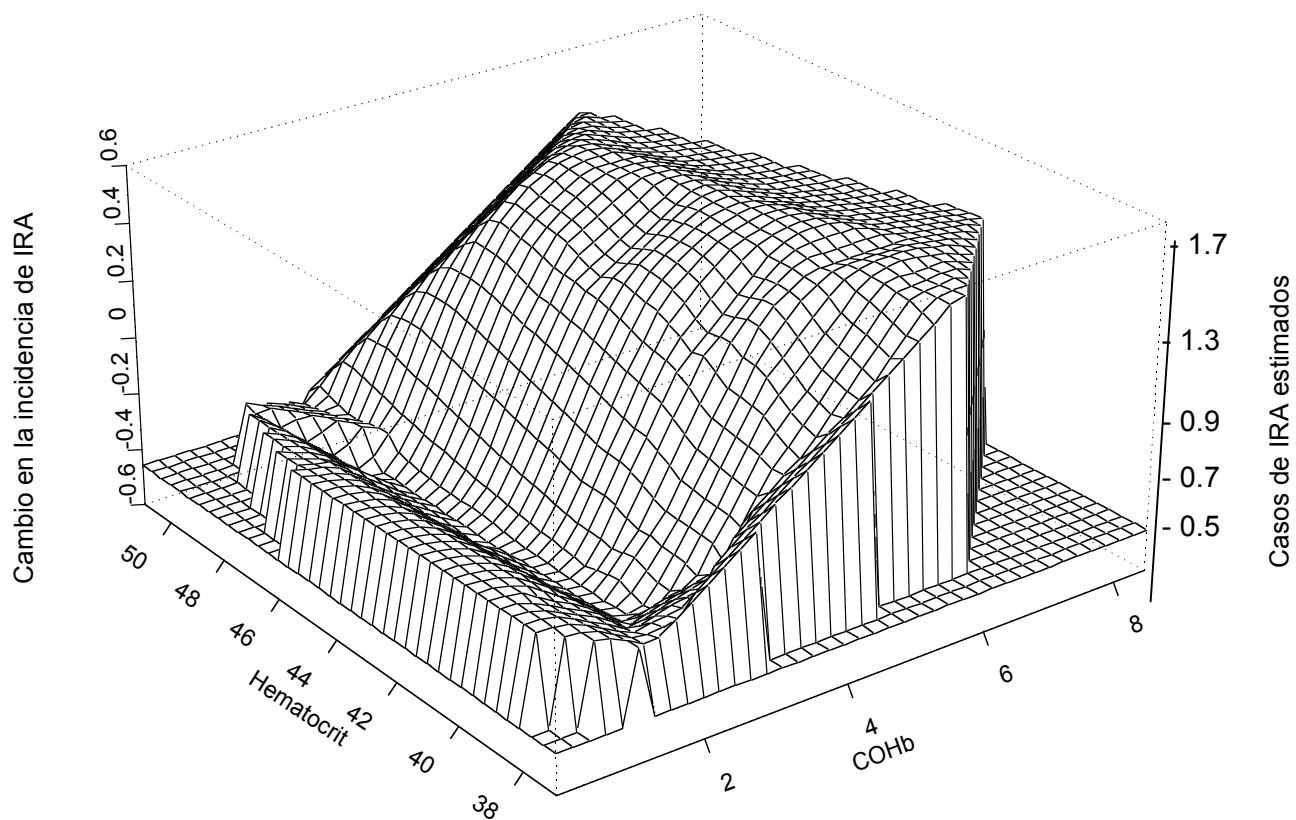
COHb: Carboxihemoglobina

Significancia p < 0.05: \* Escuela- BT vs Escuela- MT; \*\* Escuela- BT vs Escuela- AT; \*\*\* Escuela- MT vs Escuela AT.

Tabla 3. Promedio de las concentraciones de carboxihemoglobina en niños que asisten a las escuelas AT, MT y BT, y viven en hogares con o sin fumadores, y con o sin uso de kerosene o leña.

	No.	COHb (%) (Media ±DE)	% COHb>2.5%
<b>Escuela-BT</b>			
Hogares con fumadores	15	0.76±0.59	0.00
Hogares sin fumadores	44	0.60±0.29	2.27
<b>Escuela-MT</b>			
Hogares con fumadores	26	2.52±1.1	42.3
Hogares sin fumadores	62	2.55±1.25	41.93
<b>Escuela-AT</b>			
Hogares con fumadores	11	4.55±1.75	90.9
Hogares sin fumadores	63	5.27±1.62	93.6
<b>Escuela-BT</b>			
Hogares con uso de kerosene/leña	13	0.59±0.26	0.00
Hogares sin uso de kerosene/leña	47	0.75±0.58	2.21
<b>Escuela-MT</b>			
Hogares con uso de kerosene/leña	1	2.15	0.00
Hogares sin uso de kerosene/leña	86	2.49±1.15	41.9
<b>Escuela-AT</b>			
Hogares con uso de kerosene/leña	1	3.24	100
Hogares sin uso de kerosene/leña	73	5.19±1.64	93.2

Figura 1. Estimado del efecto conjunto de la concentración de COHb (ejes x) y el nivel de hematocrito (ejes y) sobre la presencia de infecciones respiratorias altas (IRA) durante un período de 12 semanas de estudio en niños de edad escolar en Quito, Ecuador, examinados por el modelo GAM



# **Salud y derechos de la niñez en Ecuador**

Juan Vásconez\*

\* Oficial de Salud y Nutrición de UNICEF Ecuador

La salud de la niñez es un derecho humano, por ende universal y aplica a todo niño sin distingo de género, etnia, cultura, ni condición socio-económica. Cómo llevar este derecho a los hechos prácticos? Esta pregunta tiene respuesta en la construcción de una cultura distinta de ciudadanía y democracia. Podría procesarse en tres dimensiones: generar acuerdos de políticas públicas por los derechos de la niñez; impulsar el acceso universal a programas prioritarios; y, lograr la participación y vigilancia ciudadana.

## **Situación de la niñez y adolescencia**

En los últimos 25 años, Ecuador ha cambiado en su demografía, economía, política y cultura, con directo impacto en la vida de niñas, niños y adolescentes. Según el Índice de Desarrollo (IDH) Humano de las Naciones Unidas, Ecuador tiene un nivel de desarrollo medio y ocupa el lugar 100 entre 184 países. Su tasa de fecundidad bajó de 5,4 hijos (as) por mujer en 1979, a 3,3 en 2004. Su tasa de mortalidad general tiende a bajar y su esperanza de vida al nacer tiende a aumentar. Casi la mitad de su población es menor de 18 años, es decir de niñas, niños y adolescentes y un cuarto de su población son mujeres en edad fértil. Alrededor de la mitad de su población vive en condiciones de pobreza. Según el INEC, la pobreza urbana por nivel de consumo en el 2004 no ha mejorado desde la crisis económica de 1999.

Más de dos tercios de su población habitan en ciudades. La migración campo – ciudad y hacia el exterior ha sido un fenómeno importante. Esta última ha tenido impacto negativo en la vida de niñas y niños, al causar desintegración familiar y mayor vulnerabilidad al maltrato, trabajo infantil, abuso, explotación sexual y exclusión de los servicios de salud, educación y protección especial. El dinero enviado por emigrantes en el exterior incrementó la capacidad de consumo, pero en muchos casos éste se orientó al gasto suntuario y no a inversiones que mejoren las oportunidades y calidad de vida de niñas, niños y adolescentes.

Ecuador mantiene grandes brechas de inequidad e insatisfacción de derechos. Según el Observatorio de los Derechos de la Niñez, en el 2004 el índice de cumplimiento de los derechos de la niñez fue de 4,3 / 10 en niños menores de 6 años; de 4,2 / 10 en niños en edad escolar de 6 a 12 años; y, de 4,1 / 10 en adolescentes de 12 a 17 años en el 2003. Al hacer el símil de estas cifras con aprobar el año escolar, el Ecuador en promedio no está en condiciones de hacerlo.

En la morbi-mortalidad del Ecuador coexisten problemas propios de la pobreza como infecciones y desnutrición, con problemas de la vida moderna como enfermedades crónicas, neoplasias, alergias, accidentes, violencia y trastornos mentales. El bajo nivel de educación de la madre, el bajo ingreso familiar, las deficientes condiciones de la vivienda, la urbanización, las presiones de una sociedad de consumo, la contaminación ambiental y la migración son, entre otros, factores diversos que inciden en el riesgo de enfermedad y muerte.

Si bien la tasa de mortalidad infantil y de menores de 5 años tiende a descender de manera sostenida en los últimos años, en el 2004 no menos de 7.800 niños y 250 madres murieron por causas en su mayoría prevenibles. El 60% de las muertes en niños menores de un año ocurren antes de un mes de vida, demostrando la debilidad de los servicios de prevención y

atención peri natal, es decir atención del parto y atención del recién nacido. Son niñas, niños y adolescentes indígenas y afro-descendientes quienes mantienen los más altos niveles de pobreza y exclusión. La reducción de la mortalidad infantil cumplió la meta del Plan de Acción de los Años 90 y tiene probabilidad de cumplirse en los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM).

La mortalidad materna se ha mantenido en niveles altos con un estancamiento en los últimos años. Las debilidades en la información son evidentes. La causalidad es en su mayoría evitable y está ligada a la baja percepción de riesgo y a limitaciones en el acceso y capacidad resolutiva en cuidados obstétricos esenciales de los servicios de salud. Particular atención requiere la alta mortalidad materna en adolescentes. Gran parte de embarazos en adolescentes tienen riesgos físicos, nutricionales y se relacionan con discriminación en la familia y en los servicios de educación, salud y protección especial. También hay un alto subregistro de embarazos no deseados que terminan en aborto de alto riesgo. No se cumplió la meta de reducción de la mortalidad materna en el Plan de Acción de los 90 y hay incertas probabilidades de su cumplimiento en el marco de los ODM.

La mortalidad en adolescentes se relaciona de manera creciente con accidentes y violencia. Este grupo ocupa un quinto de la población del país y tiene altos niveles de exclusión del sistema educativo por falta de matrícula o deserción. También está excluido en alto grado de educación sobre sexualidad y uso adecuado del tiempo libre. Es en la última década que el grupo de adolescentes gana identidad y especificidad y participa en las políticas y en los programas de salud, educación y protección especial.

El VIH/SIDA tiene una tendencia creciente en el país. No hay aún un estudio de prevalencia. El número anual de nuevos casos creció de 8 en 1984, a más de 1000 en el 2004. La incidencia de VIH/SIDA en niños, niñas, adolescentes y mujeres, y su impacto en huérfanos y familias afectadas por el VIH/SIDA está en franco crecimiento. El dengue es otro problema con tendencia a incrementarse en sus formas hemorrágicas, con mayor riesgo y letalidad para niñas y niños.

La malnutrición en niñas, niños y adolescentes se caracteriza por altos niveles de desnutrición en menores de 5 años y escolares, y por crecientes niveles de obesidad. El bajo peso al nacer sigue alto, 16% de niños nacen con un peso inferior a 2500 gramos. La práctica de la lactancia materna es alta, la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses es insuficiente, y la alimentación complementaria es con frecuencia inadecuada. La desnutrición crónica en menores de 5 años (21%) y la global (12%) se redujeron, sin embargo, son de las más altas de la región andina.

Ecuador logró controlar la alta prevalencia de bocio y cretinismo endémicos. En 1994, Ecuador fue reconocido por cumplir la meta de yodación de la sal de consumo humano y en 1999 fue declarado por organismos internacionales como país que tiene bajo control epidemiológico los desórdenes por deficiencia de yodo (DDI). Pero, en otros micro nutrientes, Ecuador requiere mayores esfuerzos. La anemia por déficit de hierro afecta a más de la mitad de mujeres embarazadas y niños pequeños, la caries dental relacionada al déficit de flúor es alta, y la incidencia de infecciones relacionada a déficits moderados de vitamina A persiste. Por otro lado, hay un creciente problema de obesidad en niñas y niños relacionado con alto consumo de grasas e hidratos de carbono, bajo consumo de frutas y vegetales, y sedentarismo asociado con muchas horas de televisión y poco ejercicio físico.

Al menos 7 de cada 10 niños sufren maltrato, más de un millón de niños trabajan, millares de niñas y niños no son registrados ni cuando nacen ni cuando fallecen. El maltrato infantil, la violencia intrafamiliar y de género, el abuso, la explotación sexual, la pornografía infantil y la trata

de niñas, niños y adolescentes han aumentado en importancia en la agenda de políticas de salud pública y protección especial. En los últimos años el país logró incorporar reformas legales, contenidos de política e instrumentos para su detección, registro, prevención y atención integral. El trabajo infantil peligroso es alto, pese a los esfuerzos de actores públicos y privados por erradicarlo, principalmente en bananeras, basurales, florícolas y mineras.

Pese a mejoras en el acceso a electrificación urbana y rural, y a avances en la dotación de infraestructura de agua y saneamiento, principalmente urbana, menos de la mitad de hogares del país cuentan con abastecimiento de agua dentro de la vivienda y con servicio higiénico conectado a alcantarillado. Persisten prácticas inadecuadas en el manejo de basura. Pese a crecientes esfuerzos realizados por organizaciones gubernamentales, principalmente locales, y de la sociedad civil, el ambiente ha sufrido deterioro por la tala indiscriminada de bosques, daño de las fuentes de agua, y contaminación del aire, suelo y agua debido al limitado control e inadecuado manejo de desechos vehiculares, industriales y de hogares a nivel nacional y local.

Los avances técnicos no han sido suficientes para superar el subregistro y otras debilidades de la calidad de la información. Ecuador cuenta con bases de datos y sistemas de información como el SISVAN, el SIISE, el SINIÑEZ, las salas de situación, el SIVE-Alerta, pero persiste la necesidad de sistemas de información que incluyan indicadores estratégicos para la planificación y aplicación de políticas públicas y programas prioritarios, que faciliten además la participación y vigilancia ciudadana.

### **Acceso a programas prioritarios**

Hay inequidad y brechas en el acceso a programas prioritarios. El gasto per cápita en salud tiene grandes diferencias entre el IEES, FFAA, gobiernos locales y el MSP. El gasto en salud depende en más del 50% del bolsillo de la gente. Los recursos humanos y físicos se concentran en las ciudades y son insuficientes en el área rural y zonas de mayor pobreza. La tecnología se concentra en las ciudades, en el sector privado y tiene acceso limitado. En el 2005, cerca del 80% de ecuatorianos carecen de seguro de salud y un tercio de la población no cuenta con servicios de salud de ningún tipo. La atención institucional del parto está cubierta en el 75% de casos y en el área rural sólo llega al 57%. La promoción de la lactancia materna se ha debilitado y no se cumple el código de ética para la comercialización de los sucedáneos de la leche materna. El acceso a agua segura y saneamiento es bajo.

En contraste, el Ecuador exhibe logros que son una demostración de que si es posible aplicar políticas que garanticen el acceso universal a servicios sociales básicos con participación de varios sectores. Tales son lo casos del acceso a la sal yodada, con aportes del MSP, la industria salinera y la cooperación internacional; y el acceso al programa de vacunación, con aportes del MSP, otras instituciones del sector salud, la ciudadanía y la cooperación internacional. En el primer caso se ha logrado el control del bocio y cretinismo endémicos. En el segundo caso, al logro de la eliminación de nuevos casos de poliomielitis y sarampión se suma el hecho que el financiamiento público se orientó a proteger este programa prioritario. Desde hace más de una década, toda vacuna se compra con recursos del presupuesto público. Otros programas con coberturas crecientes incluyen la alimentación complementaria a mujeres embarazadas y niños pequeños (PANN 2000), la alimentación escolar, la suplementación con hierro y vitamina A, el control prenatal, entre otros.

### **La construcción de políticas públicas por los derechos de la niñez y adolescencia**

En los últimos años, la salud ha ganado presencia en las propuestas políticas, pero no ha contado con el correlato práctico de financiamiento y recursos para su desarrollo. La limitada continuidad en las políticas de salud ha sido una constante.

La sociedad ecuatoriana ha realizado esfuerzos para incorporar el enfoque de derechos humanos a la política social. Los avances en su legislación incluyen entre otros: el Código del Menor (1992); la Constitución Política (1998) que incorporó el contenido de la Convención de los Derechos del Niño de 1990; la Ley de Protección, Promoción y Fomento de la Lactancia Materna (1992); el Código de Ética de Comercialización de los Sucedáneos de la Leche Materna (1992); la Ley de Maternidad Gratuita y Atención a la Infancia (1994 y reformada en 1998 y en 2005) que garantiza el acceso universal a prestaciones de salud a mujeres y niños menores de 5 años a través de la cogestión entre el MSP y los municipios, redes de servicios con actores públicos y privados sin fines de lucro, y la vigilancia ciudadana mediante comités de usuarias; el Código de la Niñez y Adolescencia (2002); la Ley del Sistema Nacional de Salud (2002); la reforma al Código Penal sobre delitos sexuales contra niñas y niños (2005). Además leyes de descentralización y la ley que exige a los municipios la inversión en grupos vulnerables.

Ecuador realizó esfuerzos en la planificación y seguimiento estratégico del cumplimiento de metas mínimas para la niñez y adolescencia. El Plan Nacional de Acción para la Supervivencia, la Protección y el Desarrollo del Niño en el Decenio del 90, fue diseñado de manera participativa y evaluado en el 2001 a la luz de las metas de la Cumbre Mundial de la Infancia. Durante el 2003 y 2004, los diversos actores públicos y privados prepararon el Plan Nacional Decenal de Protección Integral a la Niñez y Adolescencia y el Informe de país sobre los ODM. Muchos gobiernos locales cuentan con planes de desarrollo local generados de forma participativa, que incluyen metas y resultados sobre la salud de la niñez y adolescencia. También hay acuerdos de gobiernos provinciales y cantonales de invertir un porcentaje de sus presupuestos en servicios sociales básicos de salud y educación, de manera complementaria a la inversión del gobierno central.

Para que se cumpla el derecho a la salud de la niñez es esencial la inversión pública. Según CEPAL, el promedio del gasto social per cápita en América Latina en el 2000 – 2001 fue de US\$ 540, el de Ecuador fue US\$ 131, siendo uno de los más bajos de la Región. En el 2003, el promedio de inversión en salud en América Latina fue de 3% y en Ecuador 1,3%. En el 2004, de un presupuesto general del Estado de US\$ 8300 millones, se destinaron US\$ 387 millones al MSP, es decir 5,6%. En el 2003, de este bajo presupuesto del MSP se ejecutó apenas el 65%. Además, pese a los esfuerzos del sector salud, la inversión en programas prioritarios es muy baja e insuficiente. La contribución del endeudamiento externo y la cooperación internacional en salud ha sido poco evaluada. Urge aumentar el monto de la inversión en salud y también potenciar la calidad de esta inversión. Esto no solo tiene relación directa con pobreza, migración analfabetismo, violencia y mayor riesgo de enfermedad y muerte en niñas, niños y adolescentes, sino también con problemas de gobernabilidad democrática en el país.

Garantizar el derecho a la salud de la niñez debe ser una prioridad del país, no solo del Ministerio de Salud y las instituciones públicas sino del conjunto de la sociedad ecuatoriana. La Convención de los Derechos del Niño, la Constitución y las leyes descritas constituyen un marco favorable para garantizar este derecho. El gobierno central, los gobiernos provinciales y municipales y las organizaciones sociales deben articular planes y recursos para lograr que ningún niño se quede fuera de programas prioritarios. La Ley del Sistema Nacional de Salud ofrece un marco favorable para la construcción de políticas públicas y programas en salud con la participación de actores públicos y privados a nivel nacional, provincial, cantonal y parroquial. Las organizaciones que agrupan municipios (AME), consejos provinciales (CONCOPE) y juntas

parroquiales (CONAJUPARE), y algunos gobiernos locales se han incorporado a la construcción de procesos orientados a garantizar el derecho a la salud.

Con la creación del Frente Social y la Secretaría Técnica del Frente Social, el Consejo Nacional de las Mujeres en 1998, y el Consejo Nacional de la Niñez y Adolescencia en el 2003 se amplió el marco institucional que favorece la articulación interinstitucional e intersectorial por la niñez y adolescencia. Por otro lado, es evidente la necesidad de fortalecer la capacidad técnica y de gestión de los ministerios que gobiernan lo económico, lo social y lo productivo y de los gobiernos locales para garantizar derechos a niñas, niños y adolescentes.

### **La participación y vigilancia ciudadana**

La participación y vigilancia ciudadana debe orientarse al seguimiento de la aplicación y cumplimiento del marco normativo favorable, demostrable por el acceso universal de niñas, niños y adolescentes a los programas prioritarios. Los resultados deben ser prácticos y perceptibles, de tal forma que ningún niño se margine del derecho a la salud, como una expresión ética del ejercicio de derechos humanos en un país democrático.

Hay avances políticos y metodológicos para el ejercicio de la participación y vigilancia ciudadana. Se han desarrollado espacios ciudadanos constituidos por personalidades de prestigio y credibilidad que analizan la situación de la niñez, identifican prioridades y vigilan su cumplimiento con metas y resultados. Destacan, el Observatorio de los Derechos de la Niñez y Adolescencia, que vigila el cumplimiento de los derechos mediante 3 índices: para la primera infancia, para la edad escolar, y para la adolescencia. El Contrato Social por la Educación, que busca mejorar la educación y alcanzar una primera meta mínima de acceso universal al primer año de básica. El Observatorio de la Política Fiscal, que busca transparencia en el manejo de las finanzas públicas y orienta esfuerzos hacia un pacto fiscal y social por el desarrollo humano. También hay gobiernos locales que buscan medir la responsabilidad social y buen gobierno, con índices de cumplimiento de metas en gobernabilidad, inversión social, transparencia, participación ciudadana y acceso a programas prioritarios.

UNICEF acompaña al país en su reto de llevar a la práctica la garantía de derechos de la niñez y adolescencia. Se enmarca en la Convención sobre los Derechos del Niño, la Convención sobre la Eliminación de Todas las Formas de Discriminación Contra las Mujeres, acuerdos de líderes mundiales como Un Mundo Apropriado para los Niños y los Objetivos de Desarrollo del Milenio.

En la construcción de políticas públicas busca que los derechos de la niñez sean la prioridad de la sociedad, es decir de la institucionalidad pública y del sector privado, en un marco de responsabilidad social. Promueve la aplicación de la legislación que reconoce a la niñez como sujeto de derechos políticos, civiles y sociales. Busca la articulación de la política económica con la política social. Genera insumos para diálogos informados y productivos entre el Gobierno, Congreso Nacional y actores ciudadanos para el análisis y monitoreo del presupuesto público como el instrumento poderoso que refleja las prioridades de la sociedad. Impulsa la articulación de los cuatro niveles de gobierno alrededor de metas y resultados comunes, fomentando la complementariedad con roles y responsabilidades claras. Promueve el acceso universal a programas prioritarios. Impulsa la participación y vigilancia ciudadana.

Ecuador tiene oportunidades para la construcción de acuerdos y procesos que permitan el desarrollo social y económico con impacto positivo en la garantía de derechos a niñas, niños, adolescentes y mujeres. La aplicación del marco legal favorable; la transparencia en la inversión

pública; la posibilidad de diálogos y acuerdos para garantizar el acceso universal a servicios de salud, educación y protección especial; y, el impulso a instrumentos para la participación y vigilancia ciudadana son los retos de la sociedad ecuatoriana para sentar las bases de una nueva ciudadanía y democracia que priorice a su niñez y adolescencia.

## **Los factores ambientales y la salud de los niños.**

### **Acciones y estrategias de comunicación**

**La experiencia exitosa de la International Society of Doctors for the Environment (ISDE) y el Internacional Network on Children's Health, Environment and Safety – (INCHEs) en Salud Ambiental Infantil en América Latina**

Lilian Corra

*"Los tres pilares del desarrollo sustentable son la sociedad, la economía y el ambiente. El corazón del desarrollo sustentable son las futuras generaciones, nuestros niños"*  
Un Ambiente Saludable para los Niños, OMS, 2002

#### **Porque preocuparnos por los niños?**

En el reporte publicado en 2006 por la Organización Mundial de la Salud "Ambientes Saludables y Prevención de Enfermedades: Hacia una estimación de la carga de morbilidad atribuible al ambiente" dice "Se calcula que el 24% de la carga de morbi-mortalidad mundial y el 23% de todos los fallecimientos pueden atribuirse a factores ambientales. En niños de 0 a 14 años el porcentaje de muertes que podían atribuirse al ambiente es del 36%. Hay grandes diferencias entre las regiones que varían desde el 17 % para regiones desarrolladas hasta el 25% en regiones en desarrollo. De las 103 enfermedades principales, grupos de enfermedades y traumatismos que cubre el "Informe Sobre Salud en el Mundo 2004", los factores de riesgo ambiental contribuyeron a la carga de mortalidad en 85 categorías".

En este contexto, es obvio que los factores ambientales afectan el capital productivo de los países porque afectan un componente intrínseco del desarrollo sustentable, el futuro mismo de los países: la salud de los niños. Esta carga es muy fuerte especialmente para los países en desarrollo.

Los factores ambientales causantes o disparadores de enfermedad se hallan presentes en todos los lugares donde los niños habitan, crecen, viven, aprenden y trabajan. Más de 5.000.000 de niños mueren cada año de enfermedades relacionadas con condiciones ambientales adversas ([www.who.int/world-health-day/2003](http://www.who.int/world-health-day/2003))

Para que los recién nacidos sobrevivan, los niños crezcan sanos y los adolescentes enfrenten los desafíos de la vida se necesitan ambientes saludables que aseguren un desarrollo y crecimiento normal desde el momento de la concepción.

*Los niños, desde el momento de la concepción, son especialmente vulnerables a las condiciones ambientales.* Se encuentran en desarrollo y crecimiento y atraviesan períodos críticos (ventanas de vulnerabilidad), tienen un metabolismo diferente, sus sistemas de detoxificación están inmaduros y su fisiología es dinámica y cambiante.

*Las situaciones de exposición a las que se enfrentan son diferentes y únicas, no comparables con las del adulto y comienzan en el momento mismo de la concepción.* El niño tiene un comportamiento exploratorio natural que continuamente investiga y prueba, que no reconoce el peligro y no es capaz de alejarse o evitarlo y, además habita en ambientes y se expone a situaciones distintas a las del adulto (hogar, escuelas, lugares de juego y deporte, ambiente laborales mientras juega, aprende o trabaja).

*La exposición es siempre múltiple*, y a través de múltiples medios (los alimentos, el aire, el agua, los objetos y animales) y ocurre al mismo tiempo a contaminantes químicos, físicos, biológicos y sociales. Además, los niños son herederos de las situaciones de exposición ambiental de ambos padres.

*Debido a que los niños tienen mayor expectativa de vida* pueden estar expuestos por más tiempo y también tienen más vida por delante para desarrollar enfermedades.

Los efectos están determinados por la toxicidad, la dosis y duración de la exposición. Pero también por el “*momento de exposición*” es muy importante en este periodo de la vida. Desde el momento de la concepción el nuevo ser se encuentra en continuo *desarrollo y crecimiento*, se presentan momentos de mayor sensibilidad a los factores exógenos conocidos como “*ventanas de vulnerabilidad*” en los que se producen procesos únicos e irrepetibles y cuya alteración tiene efectos con consecuencias de por vida.

La pobreza, la desnutrición, la falta de educación, de acceso a la salud publica y otras situaciones estresantes aumentan la vulnerabilidad, interactuando y muchas veces potenciándose.

Las enfermedades derivadas de factores ambientales conllevan un costo social y económico muy alto: incrementan la enfermedad, discapacidades y muertes creando angustia y dolor a las familias, aumentan los gastos médicos, el ausentismo escolar y de los padres al trabajo, afectan la productividad familiar y a largo plazo refuerzan las situaciones de stress social y afectan la economía de los países. Los hogares de familias mas carenciadas son los lugares con peores condiciones ambientales (insalubres), lo que aumenta las situaciones de enfermedad y pobreza en un especial descendente.

Los niños además no tienen voz política y no tienen voto, dependen de la decisión de los adultos que tienen la responsabilidad de proteger su derecho a un ambiente sano y alejarlos de las exposiciones que pueden dañar de manera irreversible su hábitat, su salud y calidad de vida.

La exposición crónica a bajas dosis de contaminantes ambientales a la que los niños se encuentran expuestos desde la concepción y las lesiones no intencionales (accidentes) son una carga muy pesada para la salud de los niños y la Salud Publica de los países. Las enfermedades ambientales pueden tener consecuencias irreversibles sobre la salud y la calidad de vida pero, en su mayoría son evitables y los factores ambientales pueden ser corregidos.

### ***Certidumbre e incertidumbres sobre la exposición química de los niños.***

No existe evidencia científica suficiente y se debe investigar mas para producir información o pruebas suficientes que determinen claramente los mecanismos y efectos tóxicos de los factores ambientales sobre la salud humana y sobre el desarrollo como así tampoco sobre los efectos de la exposición crónica a bajas dosis y su interacción. Pero la falta de evidencia de que algo sucede no es evidencia de que no sucede y hoy en día, la evidencia científica ya es suficiente como para ser preocupante e indicarnos claramente que debemos actuar con urgencia aplicando el Principio Precautorio para evitar mayores consecuencias. Cuando los emergentes clínicos se reflejen en la lectura epidemiológica serán solo la expresión de exposiciones ambientales pasadas.

No existe seguimiento a largo plazo de las poblaciones expuestas en forma crónica y a bajas dosis y todavía no hay registros a largo plazo que detecten los síntomas nuevos y emergentes. Es muy difícil analizar y comprender esta situación nueva ya que hay factores

ambientales que se han introducido al ambiente masiva y simultáneamente en la segunda mitad del siglo veinte, hace menos de una generación. Debido a que, por ejemplo muchos químicos nuevos tienen la característica de ser persistentes, acumulables y tienen efectos que se leen solo en la segunda o aun en la tercera generación, es necesario implementar diferentes metodologías epidemiológicas y estudios de cohorte a largo plazo para poder registrar los efectos de las exposiciones tóxicas. También debemos tomar en cuenta que las exposiciones son múltiples. Se deben también desarrollar modelos complejos que reflejen las situaciones ambientales que no son lineales y biomarcadores para biomonitorrear a las poblaciones y los individuos para rastrear los efectos y consecuencias de estas exposiciones sin precedentes.

Es necesario plantear una mirada e interpretación nuevas de los temas de salud infantil en relación con el ambiente, con propuestas interdisciplinarias innovadoras y estrategias de comunicación que contemplen esta situación sin antecedente, compleja y única que estamos atravesando. Los emergentes de la investigación científica hasta el momento nos indican que es necesario aplicar acciones inmediatas de protección de la salud del ambiente, de los niños y de todos los seres vivos que lo habitan para evitar consecuencias irreversibles.

Las intervenciones no pueden esperar ya que los efectos sobre la salud están cambiando el mapa epidemiológico tanto en relación a las enfermedades infantiles como también respecto de las enfermedades que se presentan en la edad adulta. Es necesario establecer acciones inmediatas porque no podemos esperar que otras generaciones se vean afectadas, no sabemos qué efectos puedan esperarse y se entiende que son situaciones de enfermedad que son perfectamente "evitables".

Sin embargo, la evidencia científica que emerge ya es suficiente para crear una creciente preocupación en la comunidad científica. Se deben tomar acciones precautorias pero al mismo tiempo se debe estudiar y producir nueva evidencia científica para remediar y no repetir los mismos errores.

Las alteraciones que se producen en el desarrollo son irreversibles ya que son momentos de la vida con actividad exquisita e irrepetible. La peligrosidad de la exposición desde el momento de la concepción, especialmente en las "ventadas de vulnerabilidad", la toxicidad genética de algunos factores ambientales y la determinación ambiental de la expresión genética, la transmisión de tóxicos entre generaciones (madre-hijo), los efectos trans-generacionales (efectos tóxicos no aparentes en las personas expuestas pero si en la segunda o tercera generación), los efectos a largo plazo, la peligrosidad de la exposición crónica a bajas dosis y otras evidencias científicas que surgen de las últimas investigaciones pueden cambiar la óptica de las estrategias científicas, ambientales y de salud pública planteadas hasta el momento.

La manera de comunicar la incertidumbre debe promover acciones y crear nuevas capacidades para que los profesionales de la salud y del ambiente, los investigadores y responsables de la toma de decisiones en Salud Pública y Ambiente puedan implementar rápidas acciones de prevención y protección para evitar los daños. Ya claramente se perciben las evidencias científicas tardías de las señales tempranas no comprendidas.

**Quienes son aquellos que pueden ser nuestro socios en esta tarea?**  
**Quienes son los aliados naturales que surgen en este tema?**

El abordaje más adecuado, en virtud de la urgencia de la introducción del tema en todos los sectores de la sociedad para implementar acciones preventivas a corto plazo, es construyendo alianzas con todos los actores y con participación multisectorial a nivel local y nacional. Es necesario involucrar a *todos* los sectores interesados en la construcción de las

políticas públicas, en los niveles de decisión y en el diseño de estudios de investigación que deben conllevar acciones de “*intervención en la comunidad*”.

Los socios de las alianzas deben ser actores, o sea “socios activos” para provocar cambios para proteger a los niños de los peligros ambientales ya que la especial vulnerabilidad los expone mas y en forma diferente y solo la implementación de medidas urgentes puede ser preventiva a corto plazo. Es necesario que los aliados comprendan su rol individual y la necesidad de interacción de los diferentes sectores. Solo como ejemplo de los actores que deben estar involucrados podemos nombrar a:

- *Industria*: es evidente que son un socio muy importante, al que urge definir un cambio y al que se requiere un enfoque diferente para el manejo sustentable de sustancias químicas. Se les requiere un abordaje que comprenda el ciclo completo de la “cuna a la cuna”, la producción de evidencia científica sobre los efectos sobre la salud y el desarrollo de los químicos, su evaluación y registro antes de ser vertidos en el ambiente y, la internalización de los costos de la investigación científica pero también de las consecuencias negativas sobre el ambiente y la salud cuando se produzcan.
- *Investigadores*: se debe promover la investigación sobre la relación entre salud infantil y ambiente tomando en cuenta los factores ambientales cuando se analizan las situaciones que influyen en la calidad de vida, salud o enfermedad de los niños y adultos, cuando se quiere determinar etiologías o causas para implementar acciones preventivas o protectivas (intervenciones en la comunidad). Debe entenderse la necesidad de realizar estudios epidemiológicos ambientales, investigaciones multi-céntricas coordinadas y estudios longitudinales de cohorte. Se debe aprender más sobre el carácter tóxico de los factores ambientales (límites, situaciones de exposición), aprender a identificar y advertir sobre los peligros para la salud de las situaciones de riesgo y hacer un seguimiento a largo plazo de los posibles efectos de las poblaciones expuestas a situaciones ambientales adversas, aun rastreando los efectos en varias generaciones. Se debe desarrollar modelos complejos de abordaje científico que reflejen las situaciones reales de exposición y que nos permitan además proyectarnos sobre los efectos sobre las siguientes generaciones.
- *Profesionales de la salud*: se debe mejorar la comprensión de la importancia de la evaluación del diagnóstico del ambiente del niño, promover la aplicación de la Historia Ambiental Pediátrica y de la “Hoja Verde” (para diagnóstico del ambiente del niño) y también la recolección de información armonizada ya que recolectando el dato individual se puede extender la evaluación a la comunidad y hacer un análisis retrospectivo. Al detectarse una situación ambiental adversa individual se pueden implementar acciones de prevención también en la comunidad y ya que la recolección armonizada de datos puede ayudar al mapeo epidemiológico ambiental en diferentes regiones (estudio epidemiológico longitudinal) y permitir el diseño de políticas de prevención y protección.
- *Mujeres*: es importante reconocer y utilizar el rol natural que tienen las mujeres como factor de cambio y en la promoción y protección de la salud de la familia. Se les debe informar sobre cómo pueden ser víctimas pero a su vez importantes aliadas para abogar, educar y liderar cambios en la comunidad. Se puede usar su poder de decisión en las tres áreas más importantes de la familia y la comunidad: economía (decide qué comprar), educación y salud. El rol que las mujeres juegan en la sociedad como madres, maestras, pediatras, enfermeras, trabajadoras sociales, profesionales de laboratorio, periodistas y otros hacen que tengan una gravitación influyente sobre la salud, educación y economía de las familias y la sociedad toda.

- *Profesionales de los medios de comunicación:* debido al rol importante que tienen en educación y comunicación (no asumido todavía en el tema de salud infantil y ambiente), deben promover la información: “informar sin alarma!”, destacando la importancia de cambiar comportamientos y hábitos a través de las acciones desde los medios de comunicación.
- *Responsables de la toma de decisiones:* deben implementar acciones que aseguren la salud del ecosistema y un ambiente saludable para los niños como parte medular de sus políticas. Es necesario que integren en las estrategias de promoción y protección a todos los actores de la sociedad y aseguren la transparencia e inclusión desde el diseño de las políticas para asegurar el éxito de los emprendimientos y también el cumplimiento de los compromisos internacionales asumidos.

### ***Inconvenientes y problemas***

#### ***Inconvenientes:***

La falta de recursos (materiales, sitios web, publicaciones y capacitadores) en español para difusión y educación en los temas de salud ambiental infantil y para la difusión de las investigaciones, información, proyectos, y experiencias exitosas de otras regiones replicables.

Los hábitos y costumbres, muchas veces debidos a acciones determinadas por los medios de comunicación y las curriculas de estudio no actualizadas en materia de conocimientos ambientales.

La falta o mala información sobre los temas de salud y ambiente a la comunidad en general pero también en lo ámbitos profesionales ya que todavía la formación de grado y postgrado universitario todavía no se expande suficientemente sobre los temas ambientales.

Falta de atención sobre la especial vulnerabilidad de los niños.

#### ***Los problemas a ser resueltos para poder enfrentar los inconvenientes son:***

Falta de interés en los temas de salud y ambiente, de debe ponerlos alto en las agendas políticas

Todavía no es un tema que esté instalado en los ámbitos académicos, entre los responsables de la toma de decisión, los ámbitos educativos y en los medios de comunicación.

Faltan socios clave informados, capacitados o educados para tomar acciones para un cambio.

Las políticas deben acompañarse de un presupuesto adecuado para la implementación de acciones de educación y difusión.

El abordaje de los temas de salud infantil y ambiente necesita de la comprensión y conocimiento sobre la especial vulnerabilidad de los niños durante el desarrollo y también sobre los factores ambientales de riesgo. Es un tema complejo y necesita de un abordaje novedoso de modelos complejos e interactivos.

Hoy se reconoce que la salud y calidad de vida de los niños (y de los adultos del mañana) es un punto de inflexión, un determinante importante a tener en cuenta en las negociaciones internacionales y en la definición de las políticas de salud y ambiente. Es evidente que la óptica cambia fundamentalmente si se toma como parámetro a los más vulnerables. Esto sucede actualmente en las negociaciones internacionales pero es también evidente en las normativas locales y nacionales sobre manejo sustentable de sustancias químicas y es un factor importante a tener en cuenta también en otras negociaciones como la de Cambio Climático o en otra escala cuando se diseña un ámbito urbano o se determinan los límites de residuos en los alimentos.

**Acciones y estrategias de comunicación enfocadas en la alianza con los diversos sectores. La experiencia exitosa de ISDE (International Society Doctors for Environment) e INCHEs (International Network for Children's Health, Environment and Society) en SAI (Salud Ambiental Infantil).**

**Porque ISDE-INCHEs se enfocó en los pediatras como su principal aliado para llevar adelante los temas de SAI en América Latina?**

En la estrategia de alianzas planteada por ISDE- INCHEs para América Latina se identifico a la comunidad de pediatras como aliado principal. Debido a su perfil se planteo la necesidad de establecer alianzas con las sociedades que los nuclean para poder instalar el tema en la sociedad y llevar adelante acciones de promoción y protección de la salud de los niños en relación con las situaciones ambientales que se enfrentaban en la región.

Se entendía que el rol del pediatra era medular para llevar adelante cualquier acción ya que:

- Son los socios más importantes para asegurar ambientes saludables y seguros para los niños
- Su principal preocupación es la salud de los niños
- Ellos ya saben que “los niños no son adultos pequeños”
- Entienden los temas relacionados con las etapas de desarrollo
- Conocen acerca de las ventanas de vulnerabilidad
- Han aprendido acerca de los efectos de la exposición tóxica

Además son:

- Referentes en la sociedad
- Influyentes cuando se trata de abogar
- Ambos, gobiernos y la sociedad toda confían en ellos
- Son capaces de explicar cosas complejas en un lenguaje simple
- Se encuentran cercanos a las familias y comunidades
- Son los principales socios para las acciones y para implementar cambios

También son:

- Responsables de informar y promover acciones de protección en los ambientes donde los niños nacen, crecen, juegan, aprenden...y trabajan
- Responsables por el ambiente de los niños hospitalizados

...Sin embargo,

- Cuanto saben los pediatras sobre ambiente?
- Reconocen las enfermedades causadas o disparadas por factores ambientales?
- Y si es así... reconocen la importancia de la tarea que están llamados a desempeñar?

Los pediatras deberían ser capaces de:

- Reconocer que la exposición parental puede afectar la salud de los niños por exposición parental y desde el inicio mismo de la vida (la concepción)
- Identificar los peligros presentes donde los niños pasan su tiempo, las situaciones donde puede ocurrir una exposición tóxica o de alta peligrosidad (trabajo infantil) y/o situaciones de las que los niños son incapaces de reconocer y/o escapar
- Reconocer los signos y síntomas de las enfermedades relacionadas con los cambios ambientales, las fuentes de exposición y la relación entre riesgos y efectos.
- Promover acciones correctivas y preventivas ambientales, por ejemplo, un niño no puede ser devuelto al mismo ambiente que ha provocado o disparado una enfermedad o síntoma

Estar alerta del hecho que un niño hospitalizado por largos periodos o sometido a largos tratamientos puede estar expuesto a tóxicos o ambientes inadecuados que también pueden causarle o agravar sus dolencias

Dar consejo y ayudar a implementar medidas para desarrollar y promover ambientes sanos y sustentables en los hogares, las escuelas y lugares donde los niños habitan y pasan su tiempo

Participar en el desarrollo y asegurar políticas dirigidas a asegurar un ambiente sano para los niños

### ***Principales desafíos encontrados para llevar acciones adelante en la región latinoamericana***

Los temas ambientales no son percibidos muchas veces como importantes y transversales y la falta de información y recursos en español contribuye a que sea difícil abordar las situaciones de salud y ambiente. Todavía no se forma a los profesionales y capacitadores líderes especialmente a nivel universitario de grado y postgrado en los temas ambientales por lo que la estrategia multidisciplinaria del manejo ambiental es muy difícil de planear solamente desde el sector de salud ya que debe integrarse en una aproximación compleja y multidisciplinaria.

Además, cuando se abordan los temas de capacitación surge la circunstancia de la carencia de materiales educativos, informativos y publicaciones científicas en lenguaje local (español y portugués para América Latina). También la mayoría de la información científica que se encuentra en la red informativa y los sitio web se encuentran en inglés.

Respecto de la toma de acción, se debe instalar el tema y definir roles y responsabilidades de cada uno de los actores, preparar un plan coordinado o estrategias de abordaje que incluyan a todos los sectores y establecer un diálogo con la comunidad y los medios para poder informar “sin esconder y sin asustar”.

Es importante destacar que en este punto todos los sectores deben encontrar su rol ya que las acciones deben establecerse desde y en todos los niveles de acción porque existe una responsabilidad “compartida pero diferenciada”. Los cambios pueden derivarse de acciones pequeñas individuales (cambios de hábitos y costumbres) tanto como de la definición de grandes políticas para la protección del ambiente y la salud de los seres que lo habitan. Se debe tener siempre presente el Principio de Precaución dadas las especiales circunstancias que se presentan en los temas de salud infantil y ambiente.

También el mismo niño debe ser formado e informado desde su escolarización primaria, su rol como protagonista y agente de cambio es sumamente importante, lo que nos habla de incorporar los temas de salud y ambiente en las curriculas de educación y del importante papel que la escuela juega en la educación del niño y como facilitador de intervenciones en la comunidad.

Se deben utilizar todas las oportunidades que brindan los medios de comunicación disponibles para llegar a todos los sectores (comunidad, maestros, padres, profesionales y también niños y adolescentes). La radio es un excelente medio masivo de comunicación, pero además se debe pensar en hacer accesible la información por medio de programas de televisión, folletos, boletines (por ejemplo electrónicos) y páginas Web.

Es básica la incorporación de los sectores de la Educación que aborden la capacitación académica de profesionales que puedan desempeñarse y lidiar con las nuevas situaciones que se presentan en nuestro mundo en el día de hoy. Los sectores de la Salud y el de Ambiente deben aprender sobre estos temas (impacto sobre la salud de los cambios ambientales) y las curriculas

universitarias deben ser actualizadas en todas las carreras para preparar a los profesionales para el abordaje interdisciplinario que demandan estas situaciones inéditas. Se debe identificar los materiales disponibles y aprovechar cada circunstancia para capacitar a capacitadores líderes.

### **Estrategias:**

Estamos ante un problema complejo donde debe considerarse la multi-exposición a diversos factores ambientales. La especial situación, reacción y consecuencias de la exposición de los grupos vulnerables (niños, enfermos, ancianos y trabajadores entre otros) solo puede abordarse en forma interdisciplinaria, con participación multisectorial y de todos los actores, donde todos asuman roles y responsabilidades diferenciadas y bien definidas. Es fundamental la comprensión de la temática para instalar acciones en colaboración y la posibilidad de análisis, seguimiento, difusión y replicación de las experiencias innovadoras exitosas.

### **Herramientas:**

Es fundamental promover todas las acciones que tiendan a informar y formar (educar) para la instalación de los temas de salud y ambiente infantil en la comunidad, entre los profesionales y en los sectores responsables de la toma de decisiones.

Se deben crear las oportunidades y financiar la producción y publicación de materiales en la lengua local (español y portugués), de fácil acceso para todos e incentivar el uso de los medios de comunicación que estén disponibles.

El análisis de los indicadores de salud y enfermedad debe hacerse a la luz de las diversas situaciones ambientales (incorporando factores ambientales). Es importante el diagnóstico de la situación ambiental de cada niño ("Hoja Verde" de diagnóstico ambiental), la identificación del factor ambiental que posiblemente actúe como disparador o causa de enfermedad (componente ambiental de la estrategia AIEPI) y la aplicación de la Historia Clínica Ambiental como base para tener una imagen completa de la situación de salud o enfermedad del niño para poder corregirla o evitarla y no enviar otra vez al niño que es tratado y padece de una enfermedad de raíz ambiental otra vez a un ambiente insalubre.

Al desarrollar indicadores en Salud Ambiental Infantil se debe tener presente que deben ser aplicables a cada región, dinámicos, ser útiles para abarcar las situaciones ambientales negativas, para orientar las políticas de protección y prevención de los efectos en salud que puedan ocurrir y aplicar las acciones de intervención en la comunidad. Los indicadores en salud infantil deben incorporar indicadores ambientales y no solo de salud o enfermedad infantil para poder definir y promover políticas de prevención y no solo aplicar acciones correctivas ambientales cuando surja el síntoma en enfermedad.

La recolección armonizada de la información en salud ambiental infantil permitirá el análisis de la situación retrospectivamente y la identificación de factores ambientales que quizás no son evidentes. Además facilita el seguimiento ambiental y de salud de la población incorporándose como una importante herramienta en la construcción de las políticas de protección y promoción de la salud.

Para definir una gestión exitosa que acompañe las políticas que protejan y promuevan los ambientes saludables para los niños es necesario conocer cuál es la situación y los puntos álgidos de cada región, nación o localidad.

La promoción de la investigación epidemiológica que tome en cuenta marcadores biológicos debe incorporar siempre el componente de intervención en la comunidad desde su planeamiento.

**Como se resolvieron los problemas presentados:  
Problemas y soluciones propuestas:**

**El “ambiente” no es un “tema” para la comunidad médica**

A la falta de información y capacitación sobre salud y ambiente a nivel profesional se reaccionó organizando “Cursos de Capacitación” (aprovechando todas las oportunidades!), planteando acciones de educación curricular, extracurricular, conferencias, congresos... otros

Se promueve el uso de todas las oportunidades y medios especializados (periódicos, boletines, volantes, folletos, otros) y capacitando también a los comunicadores.

**Escasez de materiales para capacitación e información en español**

Se realizaron traducciones de materiales de capacitación profesional (por ejemplo los que propone OMS) y se fomentó la identificación y formación de “capacitadores líderes” (“master trainers”).

Los materiales son accesibles fácilmente y están disponibles para todos! (en sitios web, boletines, otros).

**Dificultades para definir los roles y responsabilidades de cada sector**

La comprensión de la propuesta y la situación emergente en salud ambiental infantil llevan al compromiso político y así se facilitan las acciones. Es necesario involucrar a *todos* los actores desde el comienzo y preparar un plan estratégico con tareas compartidas y responsabilidades asignadas y diferenciadas a todos los actores.

**Como establecer un diálogo con los medios de comunicación?**

Es necesario resaltar el importante rol de los medios e identificar y motivar los comunicadores adecuados para poder lograr su compromiso y comunicar de manera clara a la prensa en general y a la comunidad.

**Lecciones aprendidas:**

Es fundamental para el éxito de la gestión el PROMOVER EL DIALOGO entre todos los actores, lo que muchas veces puede ser difícil debido a la complejidad de los temas y la participación de los muchos y diferentes sectores involucrados.

**No debemos olvidar el involucrar siempre a los niños!!!**

**Referencias:**

\* Asociación Argentina de Médicos por el Medio Ambiente, AAMMA  
[www.aamma.org](http://www.aamma.org)

\* International Society of Doctors for the Environment, ISDE  
[www.isdde.org](http://www.isdde.org)

\* "Seguridad Química y Salud Infantil – Proteger a los niños del mundo de la exposición química peligrosa: una guía global de recursos"  
IFCS, Octubre, 2005

[http://www.who.int/ifcs/documents/Forum/ForumIV/FIVreport/New\\_children\\_broch.pdf](http://www.who.int/ifcs/documents/Forum/ForumIV/FIVreport/New_children_broch.pdf)  
Disponible en español, francés e inglés  
<http://www.who.int/ifcs/champions/Children/Children.htm>

\* "Recomendaciones del IFCS IV y acciones acordadas en Niños y Seguridad Química"  
IFCS, Septiembre, 2005  
Disponible en español, francés e inglés  
<http://www.who.int/ifcs/champions/Children/Children.htm>

\* "Children in the New Millennium"  
[www.who.int/water\\_sanitation\\_health/hygiene/settings/millennium/es](http://www.who.int/water_sanitation_health/hygiene/settings/millennium/es)  
OMS, 2002  
[www.who.int/world-health-day/2003](http://www.who.int/world-health-day/2003)

\* Children Environmental Health Training Package for Health Care Providers.  
OMS, 2005  
[www.who.int/entity/ceh/capacity/trainpackage/en/](http://www.who.int/entity/ceh/capacity/trainpackage/en/)

\* Sitio Web Asociación Argentina de Médicos por el Medio Ambiente, AAMMA  
[www.aamma.org](http://www.aamma.org)

# **Declaración de Quito**

Conferencia Internacional  
"Salud Ocupacional y Ambiental: Emergencias en los Países en Desarrollo"

Declaración de Quito

(Marzo, 2006)

Nosotros, como participantes en la Conferencia Internacional "Salud Ocupacional y Ambiental: Emergencias en los Países en Desarrollo", que se llevó a cabo entre el 6 al 10 de marzo de 2006, en Quito, organizada por el Collegium Ramazzini una academia internacional de expertos en el campo de la medicina ocupacional y medioambiental y Corporación IFA de Ecuador, y después de conocer los avances logrados y los temas pendientes con respecto a la Salud Ocupacional y Ambiental y sus consecuencias en la salud, y luego de las deliberaciones de los diferentes grupos sectoriales sobre Epidemiología Ocupacional y Ambiental, Ética y Principio de Precaución, Salud Reproductiva, Efectos crónicos de los Plaguicidas, Cáncer de Origen Ocupacional y Ambiental, Salud Infantil y Ambiente, Industria de la Construcción y Salud, Metales Pesados, Toxicología Industrial; y determinados en mejorar la salud y las condiciones de vida de la población ecuatoriana,

Declaramos el interés de todas las naciones de Latinoamérica:

1. Nuestro interés y voluntad de trabajar juntos para lograr que la "Salud Ocupacional y Ambiental" sea considerada una prioridad en la Agenda Pública Nacional, para lograr la equidad en salud para la población en general y particularmente para los trabajadores, en busca de un mejor desarrollo social y económico en el país.
2. Respaldar las conclusiones y los acuerdos alcanzados en esta Conferencia, para su establecimiento como una Política de Estado que garantice su aplicación y validez.
3. Exhortar y demandar a las Autoridades del Gobierno Nacional y de los diferentes países el apoyar y actualizar la legislación existente en Salud Ocupacional y Ambiental.
4. Demandar la asignación de presupuestos para los Ministerios de Salud Pública, de Trabajo, Ambiente, Energía y Minas, Agricultura y Ganadería, para poder trabajar en los temas de Salud Ocupacional y Ambiental, y de esta forma cumplir los temas pertinentes en los Objetivos del Milenio firmado por 189 Jefes de Estado, del cual Ecuador, es también signatario.
5. Apoyar la participación de organismos sectoriales y gobiernos locales en el Área de Salud Ocupacional y Ambiental, bajo la supervisión de las Autoridades Nacionales pertinentes.

6. Exhortar a las Instituciones Gubernamentales Competentes, al desarrollo de acciones que fortalezcan la Salud Ocupacional y Ambiental y su participación en las diferentes instancias de gestión y control social.
7. Demandar solidaridad social por parte de las empresas privadas mediante la entrega de recursos financieros para el desarrollo y manejo del tema de salud ocupacional y medio ambiente.
8. Demandar la participación de los medios de comunicación colectivos en la difusión en base al Derecho a la información de las políticas nacionales de Salud Ocupacional y Ambiental con el objetivo de generar en la población una cultura adecuada para la salud y la vida.
9. Generar una serie de sistemas alternativos dirigidos hacia una buena e inmediata utilización por parte de los tomadores de decisiones políticas y actores sociales (empleadores y trabajadores) conjuntamente con el Estado, de los descubrimientos científicos que se sucedan en materia de Salud Ocupacional y Ambiental.
10. Solicitar a las instituciones de formación y entrenamiento de profesionales, el compromiso necesario para garantizar la excelencia académica en la educación y el desarrollo de la investigación científica y tecnológica en el área de la Salud Ocupacional y Ambiental.
11. Exigir el cumplimiento de los acuerdos internacionales en los temas de control de riesgos laborales y ambientales.
12. Demandar de las autoridades y organismos de control el monitoreo de los principales agentes contaminantes y la publicación oficial de informes de los seguimientos realizados.

Aseguramos con esta declaración, la voluntad y el compromiso para incentivar el consenso obtenido en la Conferencia Internacional "Salud Ocupacional y Ambiental: Emergencias en los Países en Desarrollo" como una condición primaria para alcanzar el desarrollo humano en el país, y esperamos que se convierta en una guía diaria de políticas, que será posible a través de la activa y amplia participación ciudadana y el compromiso de todas las instituciones.

Quito, 10 de Marzo de 2006