

**EFFECTOS SOBRE EL TIEMPO AL EMBARAZO DE LA EXPOSICIÓN A  
MERCURIO EN EL CONTEXTO DE LA MINERÍA DE ORO EN EL NORORIENTE  
COLOMBIANO**

**DIANA CAROLINA JAIMES VEGA**



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA  
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA  
BUCARAMANGA  
2014**

**EFFECTOS SOBRE EL TIEMPO AL EMBARAZO DE LA EXPOSICIÓN A  
MERCURIO EN EL CONTEXTO DE LA MINERÍA DE ORO EN EL NORORIENTE  
COLOMBIANO**

**DIANA CAROLINA JAIMES VEGA**

**Trabajo de grado para optar al título de MAGISTER EN EPIDEMIOLOGÍA**

**Director**

**DRA. LAURA ANDREA RODRIGUEZ VILLAMIZAR  
MD. MSc EPIDEMIOLOGÍA**

**Codirector**

**DRA. LUZ HELENA SANCHEZ  
BACT. MSc TOXICOLOGÍA**

**Asesor**

**DR. ALVARO JAVIER IDROVO  
MD. PhD EPIDEMIOLOGÍA**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER**

**FACULTAD DE SALUD**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA**

**MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**

**BUCARAMANGA**

**2014**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a todos aquellos que han hecho posible este trabajo y este logro en mi vida. Gracias a mis padres y a mi esposo por apoyarme incondicionalmente en esta etapa. Gracias a la Doctora Laura Andrea Rodríguez por ser mi ejemplo, mi guía, mi modelo a seguir y una gran amiga. Gracias a la Doctora Luz Helena y al equipo de PREMESA que hicieron realidad este trabajo y permitieron que juntos construyéramos un aporte a nuestra comunidad. Especialmente a Query Johanna Mora, por su paciencia e incondicional apoyo en el desarrollo del trabajo.

Gracias al Doctor Álvaro Javier Idrovo, por las enseñanzas y por apoyarme en este proceso.

Gracias a nuestra directora de la maestría, la Doctora Myriam Ruiz, por su confianza y contribución a mi crecimiento y formación. Ha sido de vital importancia en mi entrenamiento como epidemióloga y en mi desarrollo como persona.

A los docentes que formaron parte de este proceso de aprendizaje, gracias por sus enseñanzas.

Finalmente, gracias a mis compañeros de la Red SAMBI y de la Unidad de Pediatría Medioambiental PEHSU-Murcia. A todos aquellos que me han animado y apoyado en el camino.

## TABLA DE CONTENIDO

|                                            | <b>Pág.</b> |
|--------------------------------------------|-------------|
| INTRODUCCIÓN                               | 16          |
| 1. JUSTIFICACIÓN                           | 20          |
| 2. MARCO CONCEPTUAL                        | 26          |
| 2.1 MERCURIO                               | 26          |
| 2.1.1 Características generales.           | 26          |
| 2.1.2 Ciclo                                | 26          |
| 2.1.3 Fuentes.                             | 27          |
| 2.1.4 Utilidades                           | 28          |
| 2.1.5 Vías de exposición del mercurio      | 29          |
| 2.2 LA MINERÍA: USO DE MERCURIO            | 30          |
| 2.2.1 Minería a nivel Mundial.             | 31          |
| 2.2.2 Minería en Latinoamérica             | 32          |
| 2.2.3 Minería en Colombia                  | 32          |
| 2.2.4 Nororiente Colombiano                | 33          |
| 2.3 MERCURIO Y SALUD                       | 34          |
| 2.3.1 Historia del mercurio y la salud.    | 34          |
| 2.3.2 Efectos del mercurio sobre la salud. | 35          |
| 2.4 EFECTOS SOBRE EL PROCESO REPRODUCTIVO  | 40          |
| 2.5 TIEMPO AL EMBARAZO                     | 44          |
| 2.5.1 Definición.                          | 44          |
| 2.5.2 Usos del tiempo al embarazo          | 47          |
| 2.5.3 Variables relacionadas               | 49          |
| 2.5.4 Análisis de datos.                   | 54          |

|                                                         |    |
|---------------------------------------------------------|----|
| 2.5.5 Potenciales sesgos                                | 55 |
| 2.5.6 Otras recomendaciones                             | 57 |
| 3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN                            | 59 |
| 4. HIPÓTESIS DE ESTUDIO                                 | 60 |
| 5. OBJETIVOS                                            | 61 |
| 5.1 OBJETIVO GENERAL                                    | 61 |
| 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS                               | 61 |
| 6. PRUEBA PILOTO                                        | 62 |
| 7. CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS:                     | 64 |
| 8. METODOLOGÍA                                          | 65 |
| 8.1 DISEÑO DEL ESTUDIO                                  | 65 |
| 8.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO                                | 65 |
| 8.3 CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL                         | 66 |
| 8.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN                              | 67 |
| 8.4.1 Criterios de inclusión para población expuesta    | 67 |
| 8.4.2 Criterios de inclusión para población no expuesta | 67 |
| 8.4.3 Criterios de exclusión                            | 68 |
| 8.5 MUESTREO                                            | 68 |
| 8.6 VARIABLES A ESTUDIO                                 | 69 |
| 8.6.1 Sociodemográficas                                 | 69 |
| 8.6.2 Exposición a mercurio                             | 70 |
| 8.6.3 Desenlace                                         | 70 |
| 8.6.4 Covariables y potenciales confusoras              | 70 |
| 8.7 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:                | 71 |

|                                                                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 8.8 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN E INSTRUMENTOS                                                                           | 77  |
| 8.9 ANÁLISIS DE DATOS                                                                                                      | 79  |
| 8.9.1 Tiempo al embarazo                                                                                                   | 79  |
| 8.9.2 Validación del cuestionario de exposición a mercurio.                                                                | 79  |
| 9. ANÁLISIS CRÍTICO DEL ESTUDIO:                                                                                           | 81  |
| 9.1 DISEÑO DEL ESTUDIO                                                                                                     | 81  |
| 9.2 VARIABLE DE EXPOSICIÓN                                                                                                 | 81  |
| 9.3 VARIABLE DESENLACE                                                                                                     | 82  |
| 9.3.1 Tiempo al embarazo                                                                                                   | 82  |
| 9.4 CONTROL DE SESGOS                                                                                                      | 83  |
| 9.5 LIMITACIONES DEL ESTUDIO                                                                                               | 84  |
| 10. CONSIDERACIONES ÉTICAS                                                                                                 | 85  |
| 11. RESULTADOS                                                                                                             | 87  |
| 11.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO UNIVARIADO                                                                                       | 87  |
| 11.1.1 Características generales y sociodemográficas de la muestra                                                         | 87  |
| 11.1.2 Exposición a mercurio                                                                                               | 88  |
| 11.1.3 Tiempo al embarazo y prevalencia de infertilidad clínica                                                            | 89  |
| 11.2 EVALUACIÓN DEL TIEMPO AL EMBARAZO Y SU ASOCIACIÓN CON LA EXPOSICIÓN A MERCURIO EN EL CONTEXTO DE LA MINERÍA AURÍFERA: | 93  |
| 11.2.1 Primer modelo con desenlace Tiempo al embarazo                                                                      | 93  |
| 11.2.2 Evaluación del primer modelo                                                                                        | 96  |
| 11.2.3 Segundo modelo con desenlace infertilidad clínica                                                                   | 98  |
| 11.2.4 Evaluación del segundo modelo                                                                                       | 103 |
| 11.3 ANÁLISIS DE REPRODUCIBILIDAD DEL CUESTIONARIO DE EXPOSICIÓN A MERCURIO EN MINERÍA                                     | 105 |
| 11.3.1 Reproducibilidad de las variables categóricas y politómicas.                                                        | 105 |
| 11.3.2 Reproducibilidad de las variables continuas.                                                                        | 106 |

|                                                                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 11.4 ANÁLISIS DE REPRODUCIBILIDAD DE TIEMPO AL EMBARAZO                                                            | 106 |
| 11.5 ANÁLISIS DE VALIDEZ DE CONSTRUCTO DEL CUESTIONARIO DE EXPOSICIÓN A MERCURIO EN MINERÍA: MODELO RASCH          | 107 |
| 11.6 VALIDEZ DE CRITERIO DEL CUESTIONARIO DE EXPOSICIÓN A MERCURIO EN MINERÍA Y LOS VALORES DE MERCURIO EN CABELLO | 109 |
| 12. DISCUSIÓN                                                                                                      | 110 |
| 13. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES                                                                                 | 120 |
| BIBLIOGRAFÍA                                                                                                       | 122 |
| ANEXOS                                                                                                             | 133 |

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                 | <b>Pág.</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Figura 1. Ciclo del mercurio en la minería                                                      | 27          |
| Figura 2. Variables relacionadas                                                                | 51          |
| Figura 3. Frecuencia de uso de material de protección durante la exposición a mercurio.         | 89          |
| Figura 4. Kaplan Meier del tiempo al embarazo en el grupo expuesto a mercurio vs grupo control. | 90          |
| Figura 5. Evaluación de la bondad de ajuste del modelo por residuos de Cox-Snell                | 97          |

## LISTA DE TABLAS

|                                                                                                                                                                   | <b>Pág.</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Tabla 1. Fuentes de exposición al mercurio según su forma                                                                                                         | 28          |
| Tabla 2. Información publicada en los últimos 10 años                                                                                                             | 41          |
| Tabla 3. Operacionalización de las variables.                                                                                                                     | 71          |
| Tabla 4. Control de sesgos.                                                                                                                                       | 83          |
| Tabla 5. Descripción de las características sociodemográficas de las mujeres incluidas en el estudio.                                                             | 87          |
| Tabla 6. Descripción de las características clínicas, variables relacionadas al tiempo al embarazo y otras exposiciones en la cohorte, según grupo de exposición. | 90          |
| Tabla 7. Riesgo condicional de fecundidad para potenciales variables asociadas al tiempo al embarazo.                                                             | 93          |
| Tabla 8. Potenciales variables de confusión para el segundo modelo: tiempo al embarazo.                                                                           | 95          |
| Tabla 9. Test para evaluar la premisa de riesgos proporcionales.                                                                                                  | 97          |
| Tabla 10. Modelo final: Tiempo al embarazo.                                                                                                                       | 98          |
| Tabla 11. Análisis bivariado. Evaluación del Odds ratio para potenciales variables asociadas a la infertilidad clínica.                                           | 99          |
| Tabla 12. Potenciales variables de confusión para el segundo modelo: infertilidad clínica autorreportada.                                                         | 101         |
| Tabla 13. Modelo final: Infertilidad clínica                                                                                                                      | 104         |
| Tabla 14: Valores de Kappa para las variables dicotómicas y politómicas del cuestionario de exposición a mercurio en minería.                                     | 105         |
| Tabla 15. Valores de CCI (2,1) para las variables continuas del cuestionario de exposición a mercurio en minería.                                                 | 106         |

Tabla 16. Ajuste general del modelo del cuestionario de exposición a mercurio,  
bajo metodología Rasch. 107

## LISTA DE ANEXOS

|                                                                                      | <b>Pág.</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| ANEXO A. PLAGUICIDAS CON EFECTO SOBRE EL SISTEMA REPRODUCTOR                         | 134         |
| ANEXO B. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS                                                    | 135         |
| ANEXO C. ENCUESTA                                                                    | 151         |
| ANEXO D. CONSENTIMIENTO INFORMADO                                                    | 153         |
| ANEXO E. PRESUPUESTO                                                                 | 158         |
| ANEXO F. GRÁFICAS DE EVALUACIÓN DE LA PREMISA DE RIESGOS<br>PROPORCIONALES.          | 163         |
| ANEXO G. EVALUACIÓN DE DATOS EXTREMOS.                                               | 168         |
| ANEXO H. EVALUACIÓN DE LA BONDAD DE AJUSTE SEGUNDO MODELO                            | 169         |
| ANEXO I. EVALUACIÓN COLINEARIDAD DEL SEGUNDO MODELO.                                 | 170         |
| ANEXO J. RESIDUOS DE PEARSON VS PROBABILIDADES PREDICHAS                             | 171         |
| ANEXO K. EVALUACIÓN DEL CUESTIONARIO CON METODOLOGÍA RASCH.                          | 175         |
| ANEXO L. ITEMS INCULIDOS EN EL CUESTIONARIO VALIDADO                                 | 178         |
| ANEXO M. ANALISIS DE VALIDACION DE CRITERIO VALOR DE MERCURIO EN<br>CABELLO >5 MCG/G | 179         |
| ANEXO N. ANALISIS DE VALIDACION DE CRITERIO VALOR DE MERCURIO EN<br>CABELLO >1 MCG/G | 180         |

## RESUMEN

**Título:** EFECTOS SOBRE EL TIEMPO AL EMBARAZO DE LA EXPOSICIÓN A MERCURIO EN EL CONTEXTO DE LA MINERÍA DE ORO EN EL NORORIENTE COLOMBIANO\*.

**Autor:** DIANA CAROLINA JAIMES VEGA\*\*

**Palabras clave:** mercurio, tiempo al embarazo, minería.

**Introducción:** El mercurio continúa siendo utilizado a nivel mundial en el proceso de la explotación del oro. Sus efectos sobre el proceso reproductivo no han sido evaluados en este contexto.

**Objetivo:** Determinar la asociación entre la exposición a mercurio y la prolongación del tiempo al embarazo en el contexto de la minería de oro en el Nororiente Colombiano.

**Metodología:** Estudio de cohorte retrospectiva comparando una población expuesta a mercurio en el contexto de la minería aurífera (74 mujeres) y otra de referencia (122 mujeres). La exposición a mercurio se determinó mediante un cuestionario, evaluando su validez de constructo y reproducibilidad; además, se tomaron muestra de mercurio en cabello. El análisis de tiempo al embarazo se realizó con regresión de Cox de riesgos proporcionales y regresión logística.

### Resultados:

El tiempo promedio de exposición a mercurio fue de 9.39 (DE11.48) años, principalmente en el hogar (67.61%), haciendo uso irregular de las medidas de protección. El tiempo al embarazo tuvo una mediana de 6(2.4-12.5) vs 3 (1-8) en el grupo expuesto y control, con un riesgo condicional de fecundidad ajustado de 0.65(IC 95% 0.41-1.00). Para infertilidad clínica OR ajustado de 3.75 (IC 95% 1.04-13.53). El cuestionario de exposición a mercurio y el tiempo al embarazo una adecuada reproducibilidad. La variabilidad de la exposición explicada en el cuestionario fue del 83.2%; con un adecuado ajuste del modelo a los datos.

### Discusión:

Nuestros resultados sugieren una asociación entre la exposición a mercurio en el contexto de la minería aurífera y el aumento del tiempo al embarazo. Es necesario establecer medidas de protección para mitigar la exposición a mercurio en la minería aurífera y promover una acertada comunicación de riesgo a la comunidad. Futuros estudios podrían evaluar de forma prospectiva la subfecundidad asociada a la exposición a mercurio en este tipo de poblaciones.

---

\* Proyecto de grado

\*\* Facultad de Salud, Departamento de Salud Pública. Director DRA. LAURA ANDREA RODRIGUEZ VILLAMIZAR Codirector DRA. LUZ HELENA SANCHEZ

## ABSTRACT

**Title:** EFFECTS OF MERCURY EXPOSURE ON THE REPRODUCTIVE PROCESS IN THE CONTEXT OF GOLD MINING NORTHEASTERN COLOMBIA<sup>\*</sup>.

**Author:** DIANA CAROLINA JAIMES VEGA<sup>\*\*</sup>

**Key words:** mercury, time to pregnancy, gold mining

**Introduction:** Mercury has been used worldwide in gold mining. The effects of mercury in the reproductive process haven't been evaluated in this context.

**Objective:** To assess association between mercury exposure and delaying to pregnancy in context of gold mining in the Colombian northeast population.

**Methods:** A retrospective cohort study was conducted comparing a population with mercury exposure (74 women) and another as control group (122 women). Mercury exposure was measured by questionnaire, assessing construct validity and reproducibility; also, hair samples were recollected. Time to pregnancy was evaluated using Cox proportional Hazard regression AND logistic regression.

**Results:** Mean time of mercury life exposure was 9.39 (ED11.48) years, firstly at home (67.61%), without proper use of prevention and protection tools. Time to pregnancy median was 6 (2.4-12.5) vs 3 (1-8) in exposed and control group respectively (HR adjusted 0.65 IC 95% 0.41-1.00). When outcome was assessed as clinical infertility, adjusted OR was 3.75 (IC 95% 1.04-13.53). Mercury exposure questionnaire had an adequate reliability, as well as time to pregnancy questionnaire. Rasch analysis showed data fitting, with 83.2% explained variability. Correlation between mercury hair levels and Rasch score were moderate.

### Discussion:

Our results suggest an association between mercury exposure in gold mining and delayed to pregnancy. Set up protection rules in order to mitigate mercury exposure in gold mining activities, is necessary. Also, effective risk communication must be promoted in mining community. Future prospective studies would evaluate subfecundity in gold mining population.

---

<sup>\*</sup> Grade Project

<sup>\*\*</sup> Faculty of Health, Department of Public Health Director DRA. LAURA ANDREA RODRIGUEZ VILLAMIZAR Codirector DRA. LUZ HELENA SANCHEZ

## INTRODUCCIÓN

El mercurio es un metal pesado que en el ámbito mundial se ha relacionado con alteraciones de la salud en animales y humanos. Pese a las actividades regulatorias para el control de la exposición a este metal<sup>1</sup>, persiste su uso inadecuado y contaminación, sobre todo en poblaciones vulnerables; estas poblaciones incluyen a los niños y mujeres embarazadas, quienes debido a las variaciones metabólicas y características fisiológicas propias de su estado, tienen mayor riesgo de exposición y vulnerabilidad<sup>2</sup>.

Existen múltiples vías de exposición a este metal: respiratoria, gastrointestinal, dérmica y transplacentaria<sup>3 4</sup>. De acuerdo con la vía y severidad de la exposición varían los efectos sobre la salud, comprometiendo diferentes órganos. Dentro de las fuentes de exposición más frecuentes se encuentran las amalgamas dentales, el consumo de pescados y aguas contaminadas, contacto con fungicidas que contengan mercurio, elementos industriales como las baterías de automóviles y fabricación de implementos médicos como termómetros o tensiómetros de mercurio<sup>5 6</sup>.

Otra fuente principal de exposición ocurre a nivel ocupacional en la minería de oro, donde en el proceso de amalgamación los trabajadores se ven expuestos a niveles elevados de mercurio. Esto se presenta con mayor frecuencia en la minería artesanal y de baja escala, en la que mundialmente se exponen

---

1 EPA. *Laws and Regulation 2011*. (En línea) <<http://www.epa.gov/mercury/regs.htm>> (Citado el 27 de noviembre de 2011).

2 ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: 1999 TP93/10.

3 Ibid

4 PROGRAMA DE NACIONES UNIDAS PARA EL MEDIO AMBIENTE. PNUMA. *Evaluación mundial sobre el mercurio*. Ginebra, Suiza: 2005.

5 Ibid.

6 Ibid.

aproximadamente 15 millones de trabajadores de la minería aurífera, de los cuales 30% son mujeres y 7% niños<sup>7</sup>.

En Colombia, desde la época de la conquista se ha empleado el oro en el proceso de extracción de mercurio. Hoy en día, alrededor de 10 departamentos continúan realizando minería artesanal, donde las medidas de protección y disposición de desechos del proceso de extracción son inadecuadas. Por lo tanto, pese a la tecnificación de la explotación del oro con uso de sistemas cerrados (retorta), persiste la explotación informal donde se liberan al ambiente vapores de mercurio de forma indiscriminada. Esto hace que tanto los trabajadores como la comunidad estén expuestos.

El impacto de la contaminación generada por el uso inadecuado del mercurio en el proceso de la minería ha sido evidente en los ecosistemas, con niveles altos de mercurio detectados en agua, tierra, peces y vegetación<sup>8 9</sup>.

A nivel mundial estas alteraciones han sido ampliamente estudiadas tanto en modelos animales como en humanos, con efectos que comprometen el sistema renal, inmunológico, respiratorio, neurológico y reproductivo, principalmente.

En particular, los efectos del mercurio sobre el proceso reproductivo se han evidenciado en estudios experimentales en animales, en quienes con una exposición crónica a mercurio se evidencia prolongación del ciclo estrogénico en las hembras, mayor frecuencia de abortos, alteraciones morfológicas y

---

<sup>7</sup> PROGRAMA DE NACIONES UNIDAS PARA EL MEDIO AMBIENTE. PNUMA. *Uso del mercurio en la minería del oro artesanal y a pequeña escala. Ginebra, Suiza: 2008.*

<sup>8</sup> WOLFF, Erwin. *Entrada y circuito del mercurio en el ecosistema debido a la minería aurífera. Caso río surata, Santander (Colombia).* Bucaramanga, 2000 Universidad Industrial de Santander. Facultad de ciencias físico-químicas.

<sup>9</sup> MANCERA RODRIGUEZ, Nestor y ALVAREZ LEÓN, Ricardo. *Estado del conocimiento de las concentraciones de mercurio y otros metales pesados en peces dulceacuícolas de Colombia. En: Acta Biológica Colombiana, Vol 11 N. 1 (2006). p. 3-23.*

disminución del conteo de espermatozoides, obstrucción epididimaria y disminución de los niveles de testosterona en los machos<sup>10 11 12 13</sup>.

En humanos se han evaluado alteraciones en la producción espermática, en casos de exposición a metilmercurio, además de aumento del riesgo de aborto en mujeres expuestas a trabajos odontológicos con uso de mercurio para las amalgamas dentales<sup>14 15 16 17</sup>. Sin embargo, algunos estudios que han evaluado esta asociación carecen de fuerza metodológica y sus resultados han sido contradictorios.

Existen diversas medidas clínicas y paraclínicas para evaluar la fertilidad femenina y masculina. No obstante, la mayoría de ellas son procedimientos costosos e invasivos, donde el riesgo beneficio en el caso de estudios de tamizaje ocupacional es cuestionable.

El tiempo al embarazo es una medida de la fertilidad biológica, definida como el número de meses que tarda una pareja teniendo relaciones sexuales, para conseguir un embarazo. Es una medida funcional de la fertilidad de la pareja.<sup>18</sup> Dicha medición ha sido utilizada en estudios de investigación ocupacional,

---

<sup>10</sup> ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: 1999 TP93/10.

<sup>11</sup> ALIBOUJBIHAA, Mohamed et al. *Testicular toxicity in mercuric chloride treated rats: Association with oxidative stress*. En: *Reproductive Toxicology*. Vol 28 (2009). p. 81-89.

<sup>12</sup> FOSSATO DA SILVA, Daniela et al. *Effects of methylmercury on male reproductive functions in Wistar rats*. En: *Reproductive toxicology*, 2011. p. 1-9

<sup>13</sup> BRASOL, Rebecka y CRISTOL, Daniel. *Effects of mercury exposure on the reproductive success of tree swallows*. En: *Ecotoxicology*, Vol 17 (2008). p. 133-141.

<sup>14</sup> SCHUURS, AHB. *Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature*. En: *J Dent*, Vol 27 N. 4 (1999). p. 249-56.

<sup>15</sup> CHOY Jan et al. *Relationship between semen parameters and mercury concentrations in blood and in seminal fluid from subfertile males in Hong Kong*. En: *Fertility and sterility*, Vol 78 N. 2 (2002). p. 426-428.

<sup>16</sup> DAVIS, B.J et al. *Mercury vapor and female reproductive toxicity*. En: *Toxicol Sci*, Vol 29 N 2 (2001). p. 291-6.

<sup>17</sup> ROWLAND, Andrew et al. *The effect of occupational exposure to mercury vapour on the fertility of female dental assistants*. En: *Occupational and Environmental Medicine*. Vol 51 (1994). p. 28-34.

<sup>18</sup> JOFFE, Michael et al. *Use of time to pregnancy in environmental epidemiology and surveillance*. En: *J Public Health (Oxf)*, Vol 30 N. 2 (2008). p. 178-85.

contexto en el cual la realización de pruebas seminales u otros métodos puede resultar más compleja.

Desde los años 80, diversos estudios han demostrado la validez de esta herramienta y su aplicabilidad en diseños prospectivos y retrospectivos, para evaluar los efectos sobre la fertilidad de diversos tóxicos medioambientales como plomo, plaguicidas y disruptores endocrinos, entre otros<sup>19 20 21 22 23</sup>.

El presente estudio pretende evaluar la asociación entre la exposición a mercurio y los efectos sobre el tiempo al embarazo, en el contexto de la minería aurífera en el nororiente Colombiano.

---

<sup>19</sup> JOFFE, Michael et al. *Time To Pregnancy and occupational lead exposure*. En: Occup Environ Med, Vol 60 N. 10 (2003); p. 752-8.

<sup>20</sup> FIGA-TALAMANCA, Irene et al. *Fertility of male workers of the italian mint*. En: Reprod Toxicol, Vol 14 N.4 (2000); p. 325-30.

<sup>21</sup> GUERRA-TAMAYO, J.L et al. *Time to pregnancy and lead exposure*. En: Salud Publica Mex, Vol 45 N. 2 (2003); p. S189-95.

<sup>22</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al., *Time to first pregnancy among women working in agricultural production*. En: Int Arch Occup Environ Health. Vol 78 N.6 (2005); p. 493-500.

<sup>23</sup> SANIN, Luz Helena et al. *Regional differences in time to pregnancy among fertile women from five Colombian regions with different use of glyphosate*. En: J Toxicol Environ Health A. Vol 72 N. 15-16 (2009); p. 949-60.

## 1. JUSTIFICACIÓN

La minería es una de las fuentes principales de la economía colombiana, siendo un componente importante de las exportaciones nacionales (21.3%)<sup>24</sup>. La minería aurífera representa el 14,6% de esta actividad económica, jugando un papel fundamental desde la época colonial. Pese a tener un comportamiento fluctuante, el precio del oro se duplicó entre el año 2002 y 2007, posicionándose como el tercer producto más exportado por el país<sup>25</sup>.

La minería aurífera es una de las fuentes principales de exposición ocupacional y no ocupacional al mercurio<sup>26</sup>. Aunque en los últimos años se han modernizado las técnicas de extracción y separación del oro, el mercurio y el cianuro continúan utilizándose en los procesos artesanales y en la explotación informal que se lleva a cabo fuera de las minas<sup>27</sup>.

Esto sucede de forma notoria en Colombia, donde a pesar de grandes esfuerzos por parte del estado y la empresa privada para reglamentar la minería informal, esta continúa desarrollándose.

Lo anterior, posiblemente se relaciona con la no percepción del riesgo ambiental y personal por parte del trabajador y la comunidad, lo que lleva al inadecuado uso

---

<sup>24</sup> FEDESARROLLO. *La minería en Colombia: Impacto socioeconómico y fiscal. Informe final.* Bogotá, abril 2008.

<sup>25</sup> Ibid.

<sup>26</sup> EISLER, Ronald. *Health risk of gold miners a synoptic review.* En: Environmental geochemistry and health, Vol 25 (2003); p. 325-345.

<sup>27</sup> MALM, Olaf. *Gold mining as a source of mercury exposure in the Brazilian Amazon.* En: Environ Res. Vol 77 N. 2 (1998); p. 73-8.

de mecanismos de protección y prevención de exposición al metal<sup>28</sup>, así como de una inadecuada disposición de sus desechos. Tal situación se agudiza por las falencias a nivel nacional en la cobertura en salud ocupacional y seguridad industrial de los mineros<sup>29</sup>; además de la explotación artesanal del oro en el contexto informal, realizada por mujeres y niños.

Desde los años 90 se han generado en Colombia diferentes planes y normativas en búsqueda de minimizar el impacto ambiental secundario a la minería aurífera, específicamente la minería artesanal.

Dentro del proyecto de reforma al Decreto 2222 de 1993 en el artículo 293 se autoriza el uso de mercurio en la explotación de metales preciosos solo en caso de que sea el único medio posible y bajo la regulación del Ministerio de Minas y Energía, haciendo uso de los recursos de tecnificación apropiados (tambores amalgamadores, recintos cerrados, entre otros)<sup>30</sup>. Además dentro de la normatividad del país, el Decreto 1594 de 1984 determina los niveles de mercurio permitidos en los diferentes ámbitos<sup>31</sup>.

En el Plan Nacional de Desarrollo 2010-2014 se contempla el componente de minería, como fuente de la economía, proponiendo la elaboración del plan nacional de ordenamiento minero, la regulación de sus títulos, fortalecimiento de la tecnificación y capacitación a los mineros artesanales y de pequeña escala,

---

<sup>28</sup> WOLFF, Erwin. *Entrada y circuito del mercurio en el ecosistema debido a la minería aurífera. Caso río Suratá, Santander (Colombia)*. Bucaramanga, 2000 Universidad Industrial de Santander. Facultad de Ciencias Físico-Químicas.

<sup>29</sup> UPME. *Producción más limpia en la minería del oro en Colombia: Mercurio, cianuro y otras sustancias*. Bogotá: Scripto Impresores S.A 2007. ISBN: 978-958-98138-7-4

<sup>30</sup> PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA COLOMBIANA. *Proyecto de reforma al decreto numero 2222 de 1993*. En: *Reglamento de Salud Ocupacional en Labores Mineras a Cielo Abierto*. Bogotá. Disponible: [www.imcportal.com](http://www.imcportal.com).

<sup>31</sup> MANCERA- RODRIGUEZ, Nestor y ALVAREZ-LEÓN, Ricardo. *Estado del conocimiento de las concentraciones de mercurio y otros metales pesados en peces dulceacuícolas de Colombia*. En: *Acta Biológica Colombiana*, Vol 11 n.1 (2006); p. 3-23.

promoviendo una minería limpia con reducción del uso de mercurio y control interinstitucional de la minería ilegal<sup>32</sup>.

Otras intervenciones intergremiales se han realizado en búsqueda de la regulación de la minería de oro, tales como el proyecto adelantado por el Sistema Nacional Ambiental SINA, el Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial (MAVDT), Corantioquia, Corponariño, la Corporación Autónoma Regional para la Defensa de la Meseta de Bucaramanga (CDMB), la estrategia Oro Verde, entre otros<sup>33 34</sup>.

Las alternativas que buscan reemplazar o minimizar el uso del mercurio en la producción del oro, igualan los costos y hacen del proceso más eficiente<sup>35</sup>. Sin embargo, no han sido aceptadas e implementadas por toda la comunidad minera, por lo tanto, la contaminación continúa afectando a los trabajadores y sus comunidades.

En consecuencia, el mercurio es un problema que genera un fuerte impacto sobre la comunidad general, comprometiendo a poblaciones vulnerables como las mujeres y niños, que serán quienes con mayor severidad sufran los efectos sobre la salud relacionados con esta exposición.

El mercurio produce efectos sobre la salud humana. Los vapores de mercurio en particular, pueden afectar el sistema renal, inmunológico, neurológico y el proceso reproductivo<sup>36</sup>. Pese a la documentación de estas alteraciones, en modelos

---

<sup>32</sup> PLANEACIÓN NACIONAL DE DESARROLLO. VI. *Sostenibilidad ambiental y prevención del riesgo*. 2010-2014: Disponible en: <http://www.dnp.gov.co/PND.aspx>.

<sup>33</sup> OROVERDE. I. *Marca colombiana con éxito mundial*. 2007. Disponible en: [www.imcportal.com](http://www.imcportal.com)

<sup>34</sup> MAVDT; CDMB y CVS. *Resultados y experiencias exitosas de proyectos relacionados con el Manejo de Mercurio en la Minería de Oro en Colombia con fines preventivos*. Bogotá DC 2007. ISBN: 978-958-97978-9-1.

<sup>35</sup> INFORMACIÓN MINERA DE COLOMBIA. *Más de 2000 años de contaminación del Mercurio en minería de oro, pueden terminar*. Miércoles, 07 de Septiembre de 2011.

<sup>36</sup> ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: MARZO 1999 TP93/10.

animales y estudios en humanos en otros escenarios, en Colombia solo se han evaluado efectos neurológicos en poblaciones humanas<sup>37</sup> UPME. El estudio neuroepidemiológico del río Suratá, encontró contaminación crónica por mercurio en la población de esta zona, además del aumento de algunas alteraciones extrapiramidales en el grupo expuesto respecto al control<sup>38</sup>.

En cuanto a los efectos sobre el proceso reproductivo, la evidencia en animales ha sido consistente, encontrando compromiso de la fertilidad en los dos sexos;<sup>39 40 41</sup> <sup>42</sup> sin embargo, los estudios en humanos son pocos, en algunos casos los hallazgos han sido contradictorios y por cuestiones metodológicas, pueden haber sido susceptibles a diferentes sesgos<sup>43 44 45 46</sup>.

Las mediciones de espermograma en hombres expuestos a metilmercurio han demostrado alteraciones en el conteo y morfología espermática. Así mismo, se ha encontrado aumento en la frecuencia de abortos, mortinatos, la presencia de malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo relacionados con la exposición in útero a vapores de mercurio.<sup>47 48 49 50 51 52</sup>.

---

<sup>37</sup> PRADILLA, Gustavo et al. *Estudio epidemiológico nacional EPINEURO Colombiano*. En: Rev Panamericana de Salud Pública, Vol 14 N. 2 (2003); p. 104-111.

<sup>38</sup> PRADILLA, Gustavo. *Estudio neuroepidemiológico y toxicológico de los contaminantes del río surata*. Disponible en: Biblioteca Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, junio de 1992.

<sup>39</sup> ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: 1999 TP93/10.

<sup>40</sup> DA SILVA Fossato et al. *Effects of methylmercury on male reproductive functions in Wistar rats*. En: Reproductive toxicology (2011).

<sup>41</sup> BRASOL, Rebecka y CRISTOL, Daniel. *Effects of mercury exposure on the reproductive success of tree swallows*. En: Ecotoxicology, Vol 17 (2008). p. 133-141.

<sup>42</sup> MOHAMED, MK et al. *Effects of methyl mercury on testicular functions in Macaca fascicularis monkeys*. En: Pharmacol Toxicol, Vol 60 N.1 (1987); p. 29-36.

<sup>43</sup> SCHUURS, AHB. *Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature*. En: J Dent, Vol 27 N. 4 (1999). p. 249-56.

<sup>44</sup> CHOY Jan et al. *Relationship between semen parameters and mercury concentrations in blood and in seminal fluid from subfertile males in Hong Kong*. En: Fertility and sterility, Vol 78 N. 2 (2002). p. 426-428.

<sup>45</sup> BONDE, JP et al. *Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-pregnancy planners*. En: Lancet. Vol 352 (1998); p. 1172-7.

<sup>46</sup> RETTO DE QUEIROZ, Erika y WASSMANN, William. *Occupational exposure and effects on the male reproductive system*. En: Cad Saude Publica. Vol 22 N. 3 (2006); p. 485-93.

<sup>47</sup> Ibid.

Dichas alteraciones del proceso reproductivo pueden generar un fuerte impacto psicológico y social sobre el individuo y su comunidad, afectando la calidad de vida y el desarrollo humano, generando a largo plazo gran conmoción sobre la productividad y economía de la sociedad.

De igual manera, los trastornos de la fertilidad deterioran la integridad del individuo, núcleo familiar y finalmente de la sociedad, además de generar un alto costo económico en servicios médicos, diagnósticos y terapéuticos. El acceso a servicios de salud relacionados con la fertilidad no está contemplado en el plan de salud nacional y por lo tanto la oportunidad de atención estará condicionada al nivel de ingresos y el nivel educativo de la población afectada<sup>53</sup>. Esto último se traduce en mayor vulneración y disparidad de oportunidades y beneficios para la comunidad afectada.

Lo anterior permite evidenciar el impacto económico, social y en salud de la exposición a mercurio sobre la población general, convirtiéndolo en un asunto de interés y prioridad en la salud pública.

La minería de oro es un procedimiento fundamental para la economía nacional, en el que la utilización del mercurio ha sido desarrollada en el territorio colombiano como una herencia transgeneracional desde la colonia.

---

<sup>48</sup> PROGRAMA DE NACIONES UNIDAS PARA EL MEDIO AMBIENTE. PNUMA. *Evaluación mundial sobre el mercurio*. Ginebra, Suiza: 2005.

<sup>49</sup> SCHUURS, AHB. *Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature*. En: J Dent, Vol 27 N. 4 (1999). p. 249-56.

<sup>50</sup> CHOY Jan et al. *Relationship between semen parameters and mercury concentrations in blood and in seminal fluid from subfertile males in Hong Kong*. En: Fertility and sterility, Vol 78 N. 2 (2002). p. 426-428.

<sup>51</sup> DAVIS, B.J et al. *Mercury vapor and female reproductive toxicity*. En: Toxicol Sci, Vol 29 N 2 (2001). p. 291-6.

<sup>52</sup> ROWLAND, Andrew et al. *The effect of occupational exposure to mercury vapour on the fertility of female dental assistants*. En: Occupational and Environmental Medicine. Vol 51 (1994); p. 28-34.

<sup>53</sup> SMITH, James et al. *Socioeconomic disparities in the use and success of fertility treatments: analysis of data from a prospective cohort in the United States*. En: Fertil Steril. Vol 96 N. 1 (2011); p. 95-101.

En Colombia, el impacto del uso inadecuado del mercurio sobre la salud no ha sido suficientemente documentado, por lo tanto no existe evidencia contundente que facilite la sensibilización a la comunidad sobre su riesgo, además de la justificación de la relevancia en salud y ambiente de esta actividad.

A su vez, en el nororiente Colombiano, estudios previos han determinado la magnitud de la contaminación en humanos, detectándose niveles anormales de mercurio en sangre y orina en alrededor del 50% de la población<sup>54</sup>. Sin embargo, es necesario establecer el posible efecto de esta exposición sobre la salud; para así favorecer el desarrollo y enfoque de intervenciones de prevención, control y regulación de la utilización del mercurio en el contexto de la minería aurífera.

El objetivo de este estudio es evaluar la asociación entre la exposición ocupacional y no ocupacional al mercurio y los efectos sobre el tiempo al embarazo, como una medida clínica de fertilidad; de existir tal asociación, se busca cuantificar su efecto.

La disponibilidad de este conocimiento servirá para puntualizar la necesidad de generar medidas de prevención primaria y secundaria, que permitan mejorar el nivel de salud de la comunidad a estudio. Además, de actuar como fundamento para la gestión en políticas públicas, a favor de una práctica minera más limpia y con la adecuada regulación del mercurio y su uso.

---

<sup>54</sup> Granados, SP. *Determinación de mercurio en agua potable sangre y orina en el municipio de Vetás, Santander por espectometría de absorción atómica de vapor frío*. Bucaramanga 2001. Trabajo de grado (Escuela de química). Universidad Industrial de Santander.

## 2. MARCO CONCEPTUAL

### 2.1 MERCURIO

**2.1.1 Características generales.** El mercurio es un metal líquido pesado que se encuentra de forma natural y se volatiliza fácilmente en el medio ambiente.

Puede clasificarse según su forma en mercurio metálico, inorgánico y orgánico. La primera corresponde a la forma natural o elemental del mercurio la cual es la más frecuente en la atmósfera.

El mercurio inorgánico se encuentra combinado con sales y el orgánico con carbón; estos dos son más frecuentes en agua, tierra y biota<sup>55</sup>.

**2.1.2 Ciclo.** En su estado natural el mercurio se encuentra en forma líquida. A temperatura ambiente se volatiliza y genera vapores de mercurio que se incorporan a la atmósfera. Una vez en la atmósfera el mercurio se asienta a nivel de suelo y agua. En el primer caso se acumula y se evapora nuevamente. Mientras que en el agua puede unirse al sedimento, evaporarse o entrar a la cadena trófica, al ser metabolizado por algas y bacterias, convirtiéndose en metilmercurio e incorporándose en las especies acuíferas<sup>56 57 58</sup>. En la siguiente gráfica se presenta el ciclo del mercurio en el contexto de la minería aurífera.

---

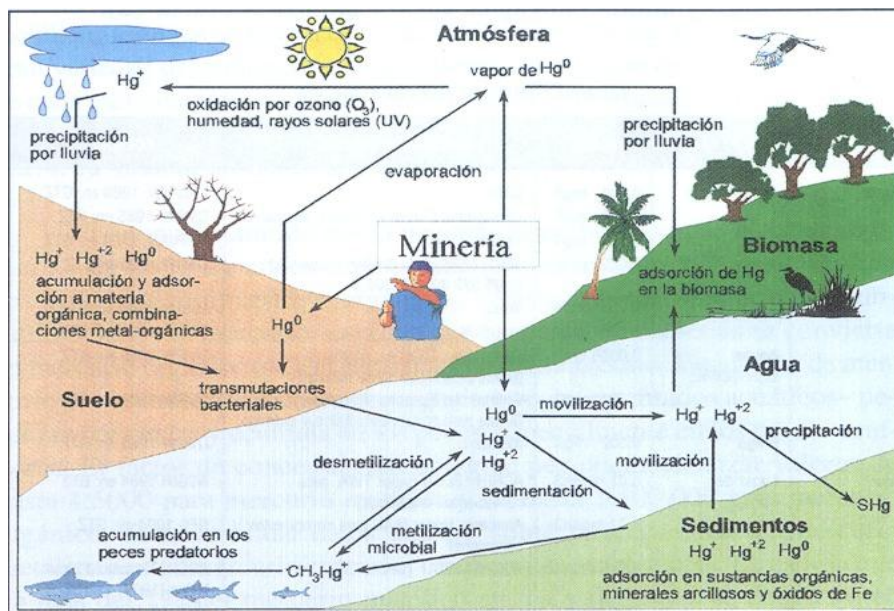
<sup>55</sup> IAEA. *Mercury contamination in man and his environment*. Technical reports series 137, 1-35, 1972.

<sup>56</sup> ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: 1999 TP93/10.

<sup>57</sup> PROGRAMA DE NACIONES UNIDAS PARA EL MEDIO AMBIENTE. PNUMA. *Evaluación mundial sobre el mercurio*. Ginebra, Suiza: 2005.

<sup>58</sup> WOLFF, Erwin. *Entrada y circuito del mercurio en el ecosistema debido a la minería aurífera. Caso río surata, Santander (Colombia)*. Bucaramanga, 2000 Universidad Industrial de Santander. Facultad de ciencias físico-químicas.

**Figura 1. Ciclo del mercurio en la minería**



Tomado de: GUTIERREZ Myriam. Implicaciones de la intoxicación por mercurio. En: Revista Medicina. Vol 26, N.2 (2004); p 82.

**2.1.3 Fuentes.** Las fuentes del mercurio son tres: naturales, antropogénicas y de reemisión. En el primer caso se encuentran la quema de bosques, donde el mercurio acumulado en los árboles liberado por calor, además de la evaporación de las aguas oceánicas y la actividad volcánica<sup>59 60 61 62</sup>.

Entre las fuentes antropogénicas está la quema de carbón, petróleo, uso de fungicidas con mercurio orgánico, la minería aurífera, producción de implementos médicos, entre otros<sup>63</sup>.

<sup>59</sup> PROGRAMA DE NACIONES UNIDAS PARA EL MEDIO AMBIENTE. PNUMA. *Evaluación mundial sobre el mercurio*. Ginebra, Suiza: 2005.

<sup>60</sup> EPA, *Mercury study report to congress. Executive Summary*. V. I Editor. 1997.

<sup>61</sup> PASSOW, H et al. *The general pharmacology of the heavy metals*. En: Pharmacol Rev, Vol 13 (1961); p. 185-224.

<sup>62</sup> ESPAÑOL, Santiago. *Toxicología del mercurio, actuaciones preventivas en sanidad ambiental y laboral*. Jornada Internacional sobre el impacto ambiental del mercurio utilizado por la minería aurífera artesanal en Iberoamérica, Septiembre 2001.

<sup>63</sup> PROGRAMA DE NACIONES UNIDAS PARA EL MEDIO AMBIENTE. PNUMA. *Evaluación mundial sobre el mercurio*. Ginebra, Suiza: 2005.

Finalmente, la reemisión consiste en la liberación hacia la atmósfera del mercurio acumulado en la superficie terrestre, proveniente de las dos fuentes anteriores<sup>64</sup>  
<sup>65</sup>.

**2.1.4 Utilidades** El mercurio ha sido ampliamente usado en la industria a diferentes niveles gracias a sus propiedades fisicoquímicas como la aleación con todos los otros metales y la conducción eléctrica. Juega un papel fundamental en la industria eléctrica, química, médica y farmacéutica. En la tabla 1 se observan algunos de los productos y utilidades de las diferentes formas de mercurio.

**Tabla 1. Fuentes de exposición al mercurio según su forma**

| MERCURIO METÁLICO                   | MERCURIO INORGÁNICO            | MERCURIO ORGÁNICO |
|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------|
| Fabricación de baterías y bombillos | Fungicidas                     | Fungicidas        |
| Termómetros                         | Cosméticos                     | Pinturas          |
| Barómetros                          | Antisépticos y Antibacteriales |                   |
| Amalgamas dentales                  | Pinturas de tatuajes           |                   |
| Minería aurífera                    |                                |                   |

Fuente: ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: 1999 TP93/10.

En el caso del metilmercurio, a finales de los años 60 comenzaron a evidenciarse alteraciones sobre la salud de las personas expuestas a esta forma del metal, por lo cual se generaron medidas regulatorias para disminuir y eliminar su uso en el sector comercial y agrícola.

Un efecto similar surgió a través del tiempo con las diferentes aplicaciones del mercurio metálico y la concentración permitida del mismo en los productos

<sup>64</sup> EPA, *Mercury study report to congress. Executive Summary*. V. I Editor. 1997.

<sup>65</sup> ESPAÑOL, Santiago. *Toxicología del mercurio, actuaciones preventivas en sanidad ambiental y laboral*. Jornada Internacional sobre el impacto ambiental del mercurio utilizado por la minería aurífera artesanal en Iberoamérica, Septiembre 2001.

industriales. Este tipo de elementos conforman hoy en día la fuente más común de exposición en los países desarrollados<sup>66 67</sup>.

La comunidad europea definió en el 2008 la prohibición de la venta, comercialización y distribución del mercurio elemental. Además, dictó las medidas de adecuado almacenamiento del metal. En mayo de 2011, la EPA prohíbe la importación de productos con mercurio y determina estrategias para la transición tecnológica requerida para lograr la erradicación del mercurio de la industria<sup>5</sup>.

Actualmente, en los Estados Unidos 87% del mercurio en la atmósfera proviene de la combustión, 10% de la manufacturación y 3 % de otras fuentes. Sin embargo, en países en vía de desarrollo una de las fuentes de exposición más relevantes continúa siendo la minería artesanal y a pequeña escala del oro, que puede generar hasta el 50% del mercurio de fuente antropogénica<sup>68 69</sup>.

**2.1.5 Vías de exposición del mercurio.** Debido a las diferentes formas como se encuentra el mercurio en la naturaleza, existen diversas vías de transmisión o exposición al metal, de hecho, en condiciones normales todos estamos expuestos a pequeñas cantidades de mercurio que están en el ambiente, tanto en el aire, el agua y la comida<sup>70</sup>.

Las vías de exposición son: inhalatoria, gastrointestinal, dérmica y transplacentaria. Dependiendo de la vía los niveles de absorción y toxicidad pueden variar.

---

<sup>66</sup> EPA, *Mercury study report to congress. Executive Summary*. V. I Editor. 1997.

<sup>67</sup> VEIGA, Marcello. *Introducing new technologies for abatement of global mercury pollution in Latin America*. Rio de Janeiro 1997. ISBN: 85-7227-100-7

<sup>68</sup> Ibid.

<sup>69</sup> Ibid.

<sup>70</sup> ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: 1999 TP93/10.

En el caso del mercurio metálico, sus órganos diana son el riñón y el cerebro donde se acumula una vez es absorbido. La inhalación de los vapores tiene una absorción inmediata de hasta el 80%. Mientras que aun si se ingieran grandes cantidades por vía gastrointestinal, los niveles de absorción son mínimos (alrededor del 0.01%).

Otra de las vías relevantes del mercurio metálico es la trasplacentaria, cuando hay exposición a vapores en una gestante la absorción en el feto es significativa<sup>71 72</sup>.

Por otra parte el mercurio inorgánico tiene poca absorción por vía respiratoria, pero la absorción gastrointestinal es 1000 veces mayor que la del mercurio metálico. También se absorbe fácilmente por vía dérmica<sup>73</sup>. Su acumulación es primordialmente renal y su paso a través de la barrera hemato-encefálica y placentaria es menos relevante.

La exposición a mercurio orgánico ocurre por las tres vías principales, alcanzando concentraciones importantes. En el caso de la ingesta oral hasta un 95% puede ser absorbido. La acumulación se produce a nivel renal y placentario, donde contamina también al feto.

## **2.2 LA MINERÍA: USO DE MERCURIO**

Durante centurias el mercurio ha sido empleado en el proceso de extracción del oro. Resulta un elemento relativamente económico, fácil de usar y eficaz para la extracción del metal. Es por eso, que pese a los esfuerzos gubernamentales,

---

<sup>71</sup> PROGRAMA DE NACIONES UNIDAS PARA EL MEDIO AMBIENTE. PNUMA. *Evaluación mundial sobre el mercurio*. Ginebra, Suiza: 2005.

<sup>72</sup> EPA, *Mercury study report to congress. Executive Summary*. V. I Editor. 1997.

<sup>73</sup> Ibid.

nacionales e internacionales para controlar el uso indiscriminado de mercurio en la minería aurífera, la comunidad minera ha sido renuente a este cambio.

Existen diferentes términos acuñados para hacer referencia a la minería rústica: la minería artesanal, como tal, hace referencia al uso de métodos de baja tecnología para la explotación de un metal<sup>74 75</sup>, donde la contaminación del ecosistema es alta, debido a que el proceso por sí mismo, no incluye las medidas de seguridad adecuadas y los mecanismos de desecho utilizados son inapropiados.

Por otro lado, la minería informal constituye aquella explotación que se lleva a cabo de forma ilegal, no reglamentada o fuera de las empresas destinadas para tal fin. Generalmente la minería informal se desarrolla con técnicas artesanales, pero no necesariamente la minería artesanal es informal<sup>76</sup>.

Otro término relevante es la minería de baja escala. Esta se define como una escasa producción en comparación con la producción global del país; luego corresponde a aquellos mineros que no trabajan dentro de grandes empresas sino a menor grado. Este tipo de minería no implica necesariamente ni la informalidad, ni un proceso artesanal<sup>77</sup>.

**2.2.1 Minería a nivel Mundial.** La minería artesanal es la mayor fuente de exposición a mercurio a nivel mundial<sup>78</sup>. Esta conlleva a la exposición ocupacional y no ocupacional de población vulnerable, degradando a su vez el medioambiente

---

<sup>74</sup> VEIGA, Marcello. *Introducing new technologies for abatement of global mercury pollution in Latin America*. Rio de Janeiro 1997. ISBN: 85-7227-100-7

<sup>75</sup> VEIGA, Marcello. *Mercury in Artisanal Gold Mining in Latin America: Facts, Fantasies and Solutions*. UNIDO - Expert Group Meeting - Introducing new technologies for abatement of global mercury pollution deriving from artisanal gold mining. July 1997: Vienna.

<sup>76</sup> Ibid.

<sup>77</sup> Ibid.

<sup>78</sup> Ibid

y el ecosistema de forma permanente. Aproximadamente el 30% del oro producido a nivel mundial proviene de este tipo de minería<sup>79</sup>.

**2.2.2 Minería en Latinoamérica.** En Latinoamérica existen alrededor de 1 millón de mineros artesanales, de los cuales el 20% aproximadamente son mujeres<sup>80</sup>. El término utilizado para referirse a los mineros artesanales varía en cada región, “chiriqueros”, “gambusinos”, “pirquineros”, entre otras decenas de términos<sup>81</sup>.

Los principales países productores de oro en Latinoamérica son en orden descendente: Brasil, Colombia, Perú, Ecuador y Venezuela<sup>82 83</sup>.

Desde 1980 se considera han disminuido las emisiones de mercurio en América Latina; esto principalmente debido a regulación de la minería artesanal de Brasil, uso de cianuro y retortas, aumento en el conocimiento de sus efectos sobre la salud y reciclaje del metal<sup>84</sup>.

**2.2.3 Minería en Colombia.** Para la minería en general, los títulos de registro de minería formal han aumentado crecientemente en todo el país, de 3713 títulos para fines de 2001 a 8126 títulos para finales de 2009. Este desarrollo minero se ha acompañado de un aumento en la producción de oro de 21813 kilogramos en 2001 a 47838 para 2009<sup>85</sup>.

---

<sup>79</sup> PROGRAMA DE NACIONES UNIDAS PARA EL MEDIO AMBIENTE. PNUMA. *Uso del mercurio en la minería del oro artesanal y a pequeña escala*. Ginebra, Suiza: 2008.

<sup>80</sup> VEIGA, Marcello. *Introducing new technologies for abatement of global mercury pollution in Latin America*. Rio de Janeiro 1997. ISBN: 85-7227-100-7

<sup>81</sup> Ibid.

<sup>82</sup> Ibid.

<sup>83</sup> VEIGA, Marcello. *Mercury in Artisanal Gold Mining in Latin America: Facts, Fantasies and Solutions*. UNIDO - Expert Group Meeting - *Introducing new technologies for abatement of global mercury pollution deriving from artisanal gold mining*. July 1997: Vienna.

<sup>84</sup> VEIGA, Marcello. *Introducing new technologies for abatement of global mercury pollution in Latin America*. Rio de Janeiro 1997. ISBN: 85-7227-100-7

<sup>85</sup> UPME. *Panorama del Sector Minero*. Bogotá, Agosto 2010.

Colombia cuenta con tres regiones principales donde se desarrolla la minería: la región Andina y la Orinoquia y Amazonia. Para 1995 se estimaba la presencia de 100.000 mineros colombianos informales y 200.000 artesanales; sin embargo, estos datos pueden estar subestimados.<sup>86</sup>.

Para la minería en general (incluyendo metales, carbón, hidrocarburos, entre otros), en el reporte de la Unidad de Planeación Minero Energética de 2010 se concluyó que la actividad informal minera puede estar alrededor del 50%, con datos de 78% para Cauca, 60% Tolima 50% y 53% Bolívar<sup>87</sup>.

Por otra parte, un aspecto relevante de la minería en el país, es la participación de las mujeres en la minería informal. Generalmente en los patios de las casas se realiza el proceso de amalgamación, generando contaminación en la vivienda<sup>88</sup>. Esto implica una gran fuente de contaminación para las mujeres y los niños que son quienes con mayor frecuencia permanecen en casa.

**2.2.4 Nororiente Colombiano.** Dentro del nororiente Colombiano como ya se mencionó anteriormente, aún persiste la explotación artesanal e informal del oro. Por lo tanto el impacto de la contaminación y exposición a mercurio sobre la salud en estas poblaciones continúa siendo relevante.

Se han identificado dos tipos de minería aurífera en esta región: la formal, que implica la utilización de plantas tecnificadas y la mal denominada “informal” que en

---

<sup>86</sup> VEIGA, Marcello. *Introducing new technologies for abatement of global mercury pollution in Latin America*. Rio de Janeiro 1997. ISBN: 85-7227-100-7

<sup>87</sup> UPME. Panorama del Sector Minero. Bogotá, Agosto 2010.

<sup>88</sup> VEIGA, Marcello. *Introducing new technologies for abatement of global mercury pollution in Latin America*. Rio de Janeiro 1997. ISBN: 85-7227-100-7

este caso hace referencia al uso de técnicas rudimentarias para explotación artesanal del oro<sup>89 90</sup>.

Este segundo concepto obedece más a la definición de minería artesanal. Los trabajadores que desempeñan esta labor son comúnmente conocidos en la región como “barrileros” o “arrastreros”<sup>91 92</sup>.

Un estudio realizado en el año 2000 encontró niveles de mercurio por encima de valores aceptados en el 62% de las muestras de agua recolectadas. Dentro de las personas incluidas en el estudio 77.5% tenían vinculación minera mientras que el porcentaje restante tenía exposición paraocupacional. El 40% y 54% de los individuos presentó niveles de mercurio superiores al valor permisible, en sangre y en orina respectivamente.<sup>93</sup> Sin embargo, en muestras de fuentes hídricas de esta región recolectadas en los últimos dos años, no se han encontrado valores superiores a lo permisible<sup>94</sup>.

## 2.3 MERCURIO Y SALUD

**2.3.1 Historia del mercurio y la salud.** La primera intoxicación masiva por mercurio conocida en la historia ocurrió en 1953 en Minamata, Japón. La

---

<sup>89</sup> WOLFF, Erwin. *Entrada y circuito del mercurio en el ecosistema debido a la minería aurífera. Caso río Suratá, Santander (Colombia)*. Bucaramanga, 2000 Universidad Industrial de Santander. Facultad de ciencias físico-químicas.

<sup>90</sup> OLIVERO, Jesus et al. *Assessment of mercury in muscle of fish from Cartagena Bay, a tropical estuary at the north of Colombia*. En: *Int J Environ Health Res*, Vol 19 N.5 (2009); p. 343-55.

<sup>91</sup> WOLFF, Erwin. *Entrada y circuito del mercurio en el ecosistema debido a la minería aurífera. Caso río surata, Santander (Colombia)*. Bucaramanga, 2000 Universidad Industrial de Santander. Facultad de ciencias físico-químicas.

<sup>92</sup> OLIVERO, Jesus et al. *Assessment of mercury in muscle of fish from Cartagena Bay, a tropical estuary at the north of Colombia*. En: *Int J Environ Health Res*, Vol 19 N.5 (2009); p. 343-55.

<sup>93</sup> Granados, SP. *Determinación de mercurio en agua potable sangre y orina en el municipio de Vetás, Santander por espectometría de absorción atómica de vapor frío. Bucaramanga 2001. Trabajo de grado (Escuela de química)*. Universidad Industrial de Santander.

<sup>94</sup> REFERIDO. Laboratorio de Consultas Industriales. Escuela de Química, Universidad Industrial de Santander Mayo 2012.

descarga de una industria de productos químicos en las aguas de la bahía, produjo una contaminación masiva de los peces, alcanzando niveles de metilmercurio entre 10 y 30 ppt.

Secundario a esto, la población que en general tenía un alto consumo de pescado dentro de la dieta, desarrolló un síndrome neurológico, hoy conocido como la enfermedad de Minamata<sup>95</sup>. Este consistía en alteraciones agudas de la visión, capacidad auditiva, marcha, coordinación, además de temblores distales y parálisis que podía llevar a la muerte. Dicha afección comprometió a adultos, niños y gestantes, en las cuales se presentó una alta tasa de abortos y malformaciones congénitas<sup>96</sup>.

La segunda intoxicación masiva ocurrió en 1960 cuando en Irán la población consumió un pan preparado con maíz contaminado con fungicidas a base de mercurio orgánico. Un caso similar se produjo 10 años después en Irak.

**2.3.2 Efectos del mercurio sobre la salud.** El mercurio es un metal pesado que genera toxicidad a diferentes niveles del cuerpo humano. El grado de compromiso de cada uno de los órganos depende de la forma en que se encuentre el mercurio y la cantidad y tiempo durante el cual se esté expuesto<sup>97</sup>.

En general se presenta compromiso a nivel neurológico, renal, respiratorio, digestivo, reproductor e inmunológico. En muchos de los casos puede observarse un síndrome compuesto por varias de estas alteraciones. Sin embargo, los principales efectos de la toxicidad del mercurio, están sobre tejido renal y cerebral<sup>98</sup>.

---

<sup>95</sup> MOORE, Charles. *A review of mercury in the environment*. Office of environmental management. Noviembre 2000.

<sup>96</sup> Ibid.

<sup>97</sup> PROGRAMA DE NACIONES UNIDAS PARA EL MEDIO AMBIENTE. PNUMA. *Evaluación mundial sobre el mercurio*. Ginebra, Suiza: 2005.

<sup>98</sup> ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: 1999 TP93/10.

- **Efectos a nivel renal.** La disfunción renal es uno de los efectos más frecuentemente asociados a la exposición con mercurio. El órgano diana de este metal es el riñón<sup>99 100</sup>. Por lo tanto, niveles bajos de exposición a mercurio pueden ocasionar pequeñas lesiones renales, que clínicamente son indetectables. Mientras que en casos crónicos, el daño tubular puede manifestarse con cuadros floridos de insuficiencia renal.

Las lesiones a este nivel se encuentran principalmente en túbulo proximales<sup>101</sup>, sin embargo, se ha documentado también lesión glomerular<sup>102</sup>.

El proceso fisiopatológico mediante el cual el mercurio afecta al riñón se produce mediante dos vías: en primer lugar por depósito directo del mercurio en la trama tubulorenal o a través de la formación de inmuno-complejos que alteran el flujo tubular y comprometen la función renal a este nivel<sup>103</sup>.

Como consecuencia de estas lesiones, se presenta un aumento en la filtración de proteínas de bajo y alto peso molecular<sup>104</sup>.

Independientemente del mecanismo, las lesiones que se observan con mayor frecuencia son la glomerulonefritis y el síndrome nefrítico. En el caso de exposiciones crónicas es común encontrar niveles elevados de proteinuria. Mientras que a corto plazo, en etapas tempranas de la toxicidad, se evidencia

---

<sup>99</sup> FRANKO, Alenka et al. *Long-term effects of elemental mercury on renal function in miners of the Idrija Mercury Mine*. En: Ann Occup Hyg, Vol 49 N. 6 (2005); p. 521-7.

<sup>100</sup> STONARD, MD et al. *An evaluation of renal function in workers occupationally exposed to mercury vapour*. En: Int Arch Occup Environ Health. Vol 52 N. 2 (1983); p. 177-89.

<sup>101</sup> PASSOW, H et al. *The general pharmacology of the heavy metals*. En: Pharmacol Rev, Vol 13 (1961); p. 185-224.

<sup>102</sup> KOBAL, Alfred et al. *Renal function in miners intermittently exposed to elemental mercury vapour*. En: Arh Hig Rada Toksikol, Vol 51 N. 4 (2000); p. 369-80.

<sup>103</sup> PASSOW, H et al. *The general pharmacology of the heavy metals*. En: Pharmacol Rev, Vol 13 (1961); p. 185-224.

<sup>104</sup> LANGWORTH, S. *Renal and immunological effects of occupational exposure to inorganic mercury*. En: Br J Ind Med, Vol 49 N.6 (1992); p. 394-401.

aumento de la excreción de proteínas de bajo peso molecular y aumento en la actividad de enzimas lisosomales, como NAG (N-Acetil-Glucosaminidasa)<sup>105 106</sup>.

En un estudio realizado en individuos previamente expuestos a mercurio a través de la explotación artesanal del oro, se pretendió evaluar las alteraciones renales a largo plazo relacionadas con tal exposición<sup>107</sup>. Los resultados evidencian que existe una asociación entre las lesiones tubulorenales y la exposición a mercurio, siendo estas más frecuentes entre el grupo expuesto.

Sin embargo, se detecta una mayor fuerza de asociación entre los niveles de mercurio de aquellos individuos que permanecían activos dentro de las minas, en comparación con aquellos ya retirados. Por lo tanto, se planteó la hipótesis de que las lesiones a largo plazo producidas por la exposición a este metal, sean hasta cierto momento lesiones no permanentes<sup>108</sup>. Esta hipótesis es congruente con los hallazgos detectados en modelos animales<sup>109</sup>.

- **Efectos inmunológicos.** En modelos animales ha sido evidente la inducción del mercurio a enfermedades autoinmunes. En dichos modelos se ha encontrado mayor frecuencia de linfoproliferación y aumento en la producción de IgG e IgE<sup>110 111</sup>.

---

<sup>105</sup> Ibid.

<sup>106</sup> BAGGETT, JM y BERNDT W. *The effect of potassium dichromate and mercuric chloride on urinary excretion and organ and subcellular distribution of [203Hg]mercuric chloride in rats.* En: Toxicol Lett. Vol 29 N. 2-3 (1985); p. 115-21.

<sup>107</sup> FRANKO, Alenka et al. *Long-term effects of elemental mercury on renal function in miners of the Idrija Mercury Mine.* En: Ann Occup Hyg, Vol 49 N. 6 (2005); p. 521-7

<sup>108</sup> Ibid.

<sup>109</sup> BAGGETT, JM y BERNDT W. *The effect of potassium dichromate and mercuric chloride on urinary excretion and organ and subcellular distribution of [203Hg]mercuric chloride in rats.* En: Toxicol Lett. Vol 29 N. 2-3 (1985); p. 115-21.

<sup>110</sup> ABEDI-VALUGERDI, Manuchehr y MOLLER, Goran. *Contribution of H-2 and non-H-2 genes in the control of mercury-induced autoimmunity.* En: Int Immunol, Vol 12 N. 10 (2000); p. 1425-30.

<sup>111</sup> POLLARD, Michael et al. *Xenobiotic acceleration of idiopathic systemic autoimmunity in lupus-prone bxs mice.* En: Environ Health Perspect, Vol 109 N. 1 (2001); p. 27-33.

Otra de las alteraciones evidentes en modelos animales y humanos, es el aumento de los anticuerpos antinucleares y antinucleolares. Un estudio realizado en humanos, en Brasil, encontró la elevación de estos anticuerpos en individuos expuestos comparados con el control<sup>112</sup>.

La metodología empleada en tal estudio fue interesante pues permitió la comparación de los mineros del oro con otros mineros de otros materiales tales como carbón y esmeralda. Lo relevante en este proceso, es determinar a qué otro tipo de sustancias químicas podrían estar expuestos los individuos de los grupos control. Sin embargo, las diferencias encontradas fueron estadísticamente significativas.

En ese caso se detectó que aquellos trabajadores en que se encontraba aumento de los niveles de anticuerpos también tenían un incremento de los niveles de citoquinas proinflamatorias (IL-1b, TNF-a, IFN-g)<sup>113</sup>.

- **Efectos neurológicos.** Dentro de la sintomatología asociada con la toxicidad del mercurio, se ha documentado, tanto en modelos animales como en humanos, la presencia de síntomas neurológicos motores y neurocognitivos. Esto debido a que el cerebro es un órgano diana de los metales pesados, dentro de ellos el mercurio<sup>114</sup>.

En casos agudos de exposición masiva, tal como ocurrió en Minamata en el año 1953, los síntomas neurológicos son severos, caracterizándose por trastornos

---

<sup>112</sup> GARDNER, Renee et al. *Mercury exposure, serum antinuclear/antinucleolar antibodies, and serum cytokine levels in mining populations in Amazonian Brazil: a cross-sectional study*. En. *Environ Res*, Vol 110 N.4 (2010); p. 345-54.

<sup>113</sup> GARDNER, Renee et al. *Mercury exposure, serum antinuclear/antinucleolar antibodies, and serum cytokine levels in mining populations in Amazonian Brazil: a cross-sectional study*. En. *Environ Res*, Vol 110 N.4 (2010); p. 345-54.

<sup>114</sup> ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: 1999 TP93/10.

graves del equilibrio, ataxia, disestesias de los cuatro miembros, además de sordera, ceguera, parálisis progresiva y muerte.

Sin embargo en el caso de exposiciones crónicas a niveles bajos y moderados de mercurio puede cursar con síntomas leves, que en ocasiones pueden ser imperceptibles por el individuo. Estos incluyen temblores, cefalea, trastornos de la concentración y la memoria<sup>115 116 117</sup>.

Los estudios que evalúan efectos neurológicos menores en adultos son pocos. En un estudio realizado en adultos expuestos al mercurio a través del consumo de pescado, se detectaron trastornos de la destreza motora fina, el aprendizaje verbal, memoria y concentración. Encontrando un efecto dosis respuesta<sup>118</sup>.

Una de las poblaciones más vulnerables a los efectos neurológicos son los niños. Debido a la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica en el feto y primeros meses de vida, es posible que a través de la exposición in útero, la lactancia materna y la exposición del niño en los primeros años de vida, el mercurio alcance más fácilmente el tejido neuronal<sup>119 120 121</sup>.

El compromiso depende de varios factores de vulnerabilidad del menor al tóxico, sin embargo, se han documentado las alteraciones generalizadas del desarrollo,

---

<sup>115</sup> PRADILLA, Gustavo et al. *Estudio epidemiológico nacional EPINEURO Colombiano*. En: Rev Panamericana de Salud Pública, Vol 14 N. 2 (2003); p. 104-111.

<sup>116</sup> ECHEVERRIA, Diana et al. *Behavioral effects of low-level exposure to elemental Hg among dentists*. En: Neurotoxicol Teratol, Vol 17 N. 2 (1995); p. 161-8.

<sup>117</sup> IWATA, Toyoto et al. *Effects of mercury vapor exposure on neuromotor function in Chinese miners and smelters*. En: Int Arch Occup Environ Health, Vol 70N.2 (2007); p. 381-7.

<sup>118</sup> YOKOO, Edna et al. *Low level methylmercury exposure affects neuropsychological function in adults*. En: Environ Health, Vol 2 N 1 (2003); p. 8.

<sup>119</sup> ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: 1999 TP93/10.

<sup>120</sup> DAVIDSON, Philip et al. *Mercury exposure and child development outcomes*. En: Pediatrics, Vol 113 supl 4 (2004); p. 1023-9.

<sup>121</sup> ATSDR. *Exposición de niños al mercurio metálico: revisión nacional de incidentes de exposición*. OMS, Febrero 2009.

trastornos cognitivos, de atención, comportamiento y aprendizaje en niños expuestos<sup>122</sup>.

- **Efectos respiratorios.** Las lesiones a nivel respiratorio generalmente están relacionadas con casos de exposición aguda. Puede presentarse síntomas leves, acompañados de tos, disnea y dolor torácico, que según la severidad de la exposición, pueden progresar a cuadros complejos donde se desarrolle neumonía, enfisema, distrés respiratorio, neumotórax y muerte<sup>123</sup>.

A nivel radiológico, puede encontrarse signos de neumonitis, infiltrados difusos, hiper-insuflación y restricción de la vía aérea distal<sup>124</sup>.

## 2.4 EFECTOS SOBRE EL PROCESO REPRODUCTIVO

Para la revisión de la literatura relacionada con el tiempo al embarazo y la exposición a mercurio, se realizó una búsqueda exhaustiva teniendo en cuenta los siguientes términos: <<Fertility OR fecundity OR “time to pregnancy” AND mercury>>. Se utilizaron las siguientes bases y fuentes de datos: Medline, BVS, Chocrane y Toxnet.

Al realizar la búsqueda de la información publicada en los últimos 10 años se encontró lo siguiente:

---

<sup>122</sup> DAVIDSON, Philip et al. *Mercury exposure and child development outcomes*. En: *Pediatrics*, Vol 113 supl 4 (2004); p. 1023-9.

<sup>123</sup> ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: 1999 TP93/10.

<sup>124</sup> Ibid.

**Tabla 2. Información publicada en los últimos 10 años**

| <b>FUENTE DE LA BÚSQUEDA</b> | <b>ARTÍCULOS ENCONTRADOS</b> | <b>ARTÍCULOS PERTINENTES AL REVISAR EL ABSTRACT</b> | <b>ESTUDIOS EN HUMANOS</b> | <b>REVISADOS</b> |
|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|------------------|
| <b>Medline</b>               | 32                           | 10                                                  | 7                          | 6                |
| <b>BVS</b>                   | 30                           | 9                                                   | 7                          | 6                |
| <b>Toxnet<br/>toxline</b>    | 36                           | 12                                                  | 8                          | 6                |
| <b>Chocrane</b>              | 0                            | 0                                                   | 0                          | 0                |

Los artículos encontrados en las tres primeras bases de datos son coincidentes. La mayoría de los estudios excluidos corresponden a investigaciones de metilmercurio y exposición al mercurio a través de la dieta.

Se incluyeron otros estudios de fechas anteriores que por su contenido y/o metodología resultan de gran pertinencia para el estudio del tema.

### **Investigaciones en animales**

Los efectos del mercurio sobre el proceso reproductivo han sido evidenciados en modelos animales y en humanos. Estudios desarrollados en ratas han detectado una disminución considerable de los niveles de testosterona en los expuestos, cursando además con lesiones fibróticas del conducto epididimario y alteraciones tanto en la morfología, motilidad y cantidad de espermatozoides<sup>125</sup>.

<sup>125</sup> ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: 1999 TP93/10.

En cuanto los efectos en las hembras, se han documentado alteraciones en el ciclo estrogénico, con aumento de los oocitos degenerativos y aberraciones cromosómicas en ratas<sup>126 127</sup>.

### **Investigaciones en humanos**

La mayoría de los estudios han evaluado la exposición a mercurio inorgánico, sin embargo al analizar los efectos de los vapores de mercurio elemental, se han encontrado alteraciones similares con dosis altas<sup>128</sup>.

En humanos hombres se han evidenciado alteraciones en el espermograma<sup>129</sup>, con disminución del conteo y motilidad de los espermatozoides, así como aumento significativo de las formas anormales y disminución del conteo global en los individuos expuestos a metilmercurio.

Adicionalmente, un estudio realizado en parejas en las cuales el hombre estaba expuesto a vapores de mercurio metálico, encontró un aumento en la frecuencia de abortos en el grupo expuesto, con una aparente relación dosis respuesta respecto a la concentración de mercurio en orina preconcepcional (OR 2.26 para concentraciones mayores a 50 microgramos/litro)<sup>130</sup>.

---

<sup>126</sup> SCHUURS, AHB. *Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature.* En: J Dent, Vol 27 N. 4 (1999). p. 249-56.

<sup>127</sup> DAVIS, B.J et al. *Mercury vapor and female reproductive toxicity.* En: Toxicol Sci, Vol 29 N 2 (2001). p. 291-6.

<sup>128</sup> CORDIER, Sylvaine. et al. *Paternal exposure to mercury and spontaneous abortions.* En: Br J Ind Med, Vol 48 N. 6 (1991); p. 375-81.

<sup>129</sup> CHOY Jan et al. *Relationship between semen parameters and mercury concentrations in blood and in seminal fluid from subfertile males in Hong Kong.* En: Fertility and sterility, Vol 78 N. 2 (2002). p. 426-428.

<sup>130</sup> CORDIER, Sylvaine. et al. *Paternal exposure to mercury and spontaneous abortions.* En: Br J Ind Med, Vol 48 N. 6 (1991); p. 375-81.

En mujeres auxiliares de odontología, se ha documentado disminución de la fecundidad, evaluada a través del tiempo al embarazo, en aquellas expuestas a altas dosis de mercurio mediante la preparación de amalgamas dentales<sup>131</sup>.

En otras investigaciones se han documentado trastornos del ciclo menstrual y sangrado anormal en mujeres expuestas<sup>132</sup>. Sin embargo en estudios realizados en trabajadoras de una fábrica de lámparas y en mujeres que consumen pescado contaminado con mercurio, no se encontraron diferencias en el tiempo al embarazo respecto al grupo control<sup>133 134</sup>.

Estudios más recientes han mostrado un efecto de toxicidad espermática y fetotóxica del mercurio, demostrándose una relación directamente proporcional entre la intensidad del daño y la duración de la exposición<sup>135</sup>. Además, en mujeres se ha encontrado alteraciones del ciclo menstrual como dismenorrea, cambios en el patrón de sangrado, determinados por la cantidad, la duración y las características generales del ciclo<sup>136</sup>.

La última investigación diseñada para evaluar efectos sobre la fecundidad de los metales pesados LIFE<sup>137</sup>, realizó un estudio prospectivo, con seguimiento de ambos miembros de la pareja y siguiendo un rigor metodológico adecuado. Los resultados evidenciaron asociación de los cambios en la fecundidad en hombres y

---

<sup>131</sup> ROWLAND, Andrew et al. *The effect of occupational exposure to mercury vapour on the fertility of female dental assistants*. En: Occupational and Environmental Medicine. Vol 51 (1994); p. 28-34.

<sup>132</sup> SCHUURS, AHB. *Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature*. En: J Dent, Vol 27 N. 4 (1999). p. 249-56.

<sup>133</sup> ARAKAWA, Chikako et al. *Fish consumption and time to pregnancy in Japanese women*. En: Int J Hyg Environ Health, Vol 209 N. 4 (2006); p. 337-44.

<sup>134</sup> DE ROSIS, F et al. *Female reproductive health in two lamp factories: effects of exposure to inorganic mercury vapour and stress factors*. En: Br J Ind Med, Vol 42 N. 7 (1985); p. 488-94.

<sup>135</sup> CHOWDHURY, Roy. *Recent Advances in Heavy Metals Induced Effect on Male Reproductive Function—A Retrospective*. En: J Med Sci. Vol 2 (2009); Special:37 -42 A.

<sup>136</sup> OLFERT, Sandra et al. *Reproductive Outcomes among Dental Personnel: A Review of Selected Exposures*. En: J Can Dent Assoc. Vol 72 N 9 (2006); p. 821-5.

<sup>137</sup> BUCK, Germaine et al. *LIFE: Heavy metals and couple fecundity, the LIFE Study*. En: Chemosphere (2012). doi:10.1016/j.chemosphere.2012.01.017

mujeres expuestas a cadmio y plomo, sin tener resultados significativos respecto a los niveles de mercurio en sangre. Los resultados fueron ajustados por el peso, niveles de cotinina y de lípidos en sangre.

Por lo tanto, la evidencia disponible a la actualidad en cuanto a los efectos del mercurio sobre la fertilidad en humanos es controversial y pobremente documentada, además que las características metodológicas de los estudios existentes impide la generalización de sus resultados.

Otros efectos sobre el sistema reproductor, incluyen aquellos que resultan de la exposición intra útero, como las malformaciones congénitas y trastornos tempranos del neuro-desarrollo. Dentro de estos se encuentran alteraciones del lenguaje, conducta social y motricidad fina.<sup>138 139</sup>.

La vulnerabilidad presentada por el feto en el periodo de organogénesis hace que sea susceptible a alteraciones severas de sus órganos y posteriormente, en la etapa de histogénesis, más propenso a alteraciones fisiológicas y del desarrollo.

Por lo tanto, dependiendo de la ventana de vulnerabilidad en la cual se presente la exposición, las consecuencias sobre la salud del niño serán diferentes<sup>140</sup>.

## **2.5 TIEMPO AL EMBARAZO**

**2.5.1 Definición.** El tiempo al embarazo descrito en el inglés como “Time To Pregnancy” (TTP), se define como el tiempo en meses o número de ciclos

---

<sup>138</sup> DAVIDSON, Philip et al. *Mercury exposure and child development outcomes*. En: *Pediatrics*, Vol 113 supl 4 (2004); p. 1023-9.

<sup>139</sup> ATSDR. *Exposición de niños al mercurio metálico: revisión nacional de incidentes de exposición*. OMS, Febrero 2009.

<sup>140</sup> ALTSHULER Kara et al. *Critical Periods in developmen*. OCHP Paper Series on Children's Health and the Environment. Febrero 2003.

menstruales que tarda una pareja para conseguir un embarazo, sin hacer uso de métodos anticonceptivos<sup>141 142 143 144</sup>.

Algunos autores son estrictos en definirlo de acuerdo a los ciclos menstruales, sin embargo se considera que los meses calendario fácilmente se aproximan a esta variable y son más sencillos de evaluar a través de un cuestionario<sup>145</sup>.

El tiempo cero ( $t_0$ ) comienza desde que la pareja suspende un método de planificación, o simplemente inicia relaciones sexuales sin protección. El desenlace implica el reconocimiento clínico o paraclínico de un embarazo<sup>146</sup>. En el caso de que no se haya alcanzado la gestación, debe contarse el tiempo o número de ciclos menstruales que lleva intentándolo sin un resultado exitoso.

Este método ha sido empleado desde 1986 y validado en diferentes idiomas y contextos culturales, convirtiéndose en una excelente herramienta para evaluar la fecundidad de forma indirecta<sup>147 148 149 150</sup>.

---

<sup>141</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: Biomedica (2003); p. 398-411.

<sup>142</sup> JOFFE, Michael et al. *A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: validity in Oxford, England*. En: J Epidemiol Community Health, Vol 49 N. 3 (1995); p.. 314-9.

<sup>143</sup> JOFFE, Michael. *Time to pregnancy: a measure of reproductive function in either sex*. Asclepios Project. En: Occup Environ Med, Vol 54 N. 5 (1997); p. 289-95.

<sup>144</sup> OLSEN, Jorn; JUUL, Svend y BASSO, Olga. *Measuring time to pregnancy. Methodological issues to consider*. En: Hum Reprod. Vol 13 N.2 (1998); p. 1751-3.

<sup>145</sup> TINGEN, C et al. *Methodologic and statistical approaches to studying human fertility and environmental exposure*. En: Environ Health Perspect, Vol 112 N. 1 (2004); p. 87-93.

<sup>146</sup> JOFFE, Michael. *Time to pregnancy: a measure of reproductive function in either sex*. Asclepios Project. En: Occup Environ Med, Vol 54 N. 5 (1997); p. 289-95.

<sup>147</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: Biomedica (2003); p. 398-411.

<sup>148</sup> JOFFE, Michael et al. *A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: validity in Oxford, England*. En: J Epidemiol Community Health, Vol 49 N. 3 (1995); p.. 314-9.

<sup>149</sup> TINGEN, C et al. *Methodologic and statistical approaches to studying human fertility and environmental exposure*. En: Environ Health Perspect, Vol 112 N. 1 (2004); p. 87-93.

<sup>150</sup> SCHEIKE, TH y. KEIDING N. *Design and analysis of time-to-pregnancy*. En: Stat Methods Med Res, Vol 15 N. 2 (2006); p. 127-40.

Un estudio realizado en 1984 mujeres dentro de la Cohorte de planificación familiar y anticonceptivos de Oxford, comparó los resultados de tiempo al embarazo recolectados de forma retrospectiva, con la historia obstétrica de la mujer seguida dentro de la cohorte. Los resultados muestran que es un método exacto y confiable para detectar la infertilidad clínica<sup>151</sup>.

Por medio de un diseño naturalístico de evaluación de tecnología diagnóstica, que se considera el más robusto para evaluar validez de pruebas, se determinó que el tiempo al embarazo tiene una sensibilidad del 79.9% y especificidad del 94.9% para el diagnóstico de infertilidad clínica; además de un tiempo máximo válido de recuerdo de 14 años<sup>152 153</sup>.

Dentro de sus ventajas está el hecho de ser fácilmente aplicable, generando costos mínimos, sobre todo cuando se emplea en estudios retrospectivos y transversales<sup>154</sup>. Además, puede ser aplicado en el hombre, la mujer o la pareja, con resultados confiables<sup>155 156</sup>. Se ha reportado una tasa de respuesta diferencial de 5 a 10% y 10 a 15 % en hombres y mujeres respectivamente<sup>157</sup>.

---

<sup>151</sup> JOFFE, Michael et al. *Long-term recall of time-to-pregnancy*. En: *Fertil Steril*, Vol 60 N. 1 (1993); p. 99-104.

<sup>152</sup> JOFFE, Michael et al. *A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: validity in Oxford, England*. En: *J Epidemiol Community Health*, Vol 49 N. 3 (1995); p.. 314-9.

<sup>153</sup> JOFFE, Michael et al. *Long-term recall of time-to-pregnancy*. En: *Fertil Steril*, Vol 60 N. 1 (1993); p. 99-104.

<sup>154</sup> TINGEN, C et al. *Methodologic and statistical approaches to studying human fertility and environmental exposure*. En: *Environ Health Perspect*, Vol 112 N. 1 (2004); p. 87-93.

<sup>155</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: *Biomedica* (2003); p. 398-411.

<sup>156</sup> JOFFE, Michael. *Time to pregnancy: a measure of reproductive function in either sex*. *Asclepios Project*. En: *Occup Environ Med*, Vol 54 N. 5 (1997); p. 289-95.

<sup>157</sup> JOFFE Michael et al. *Use of time to pregnancy in environmental epidemiology and surveillance*. En: *J Public Health (Oxf)*, Vol 30 N. 2 (2008); p. 178-85.

El TTP ha sido ampliamente utilizado en el ámbito de la salud ocupacional, principalmente en el estudio de factores medioambientales que alteran la fertilidad como el café, cigarrillo, metales, plaguicidas, radiación, entre otros<sup>158 159</sup>.

**2.5.2 Usos del tiempo al embarazo.** Existen tres posibles escenarios donde puede ser empleado el tiempo al embarazo: cohortes prospectivas, cohortes retrospectivas o estudios transversales. Cada uno de ellos tiene diferentes ventajas y desventajas y puede relacionarse con diferentes tipos de sesgos como veremos más adelante<sup>160</sup>.

Los estudios prospectivos (cohortes) incluyen parejas con deseo de un embarazo, que son seguidas en el tiempo hasta lograr la gestación o hasta que finaliza el tiempo de seguimiento<sup>161</sup>.

En este caso, se garantiza una mejor recordación de la exposición y una valoración objetiva del desenlace. Sin embargo, tiene una fuerte limitación y es la exclusión de parejas sin deseo de embarazo, que por lo contrario tengan embarazos accidentales aun empleando un método anticonceptivo y que por lo tanto pueden ser más fértiles.

Por otra parte las cohortes retrospectivas, han sido desarrolladas incluyendo mujeres o parejas que ya han alcanzado una gestación, interrogando de forma retrospectiva tanto la exposición como el tiempo al embarazo<sup>162</sup>.

---

<sup>158</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: Biomedica (2003); p. 398-411.

<sup>159</sup> JOFFE, Michael. *Time to pregnancy: a measure of reproductive function in either sex*. Asclepios Project. En: Occup Environ Med, Vol 54 N. 5 (1997); p. 289-95.

<sup>160</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: Biomedica (2003); p. 398-411.

<sup>161</sup> JOFFE Michael et al. *Use of time to pregnancy in environmental epidemiology and surveillance*. En: J Public Health (Oxf), Vol 30 N. 2 (2008); p. 178-85.

<sup>162</sup> JOFFE Michael et al. *Use of time to pregnancy in environmental epidemiology and surveillance*. En: J Public Health (Oxf), Vol 30 N. 2 (2008); p. 178-85.

Dentro de las fortalezas se encuentra una baja probabilidad de sesgo de memoria, con fácil evocación del tiempo y posibles factores de riesgo a los que se haya estado expuesto previamente.

Además requiere menor inversión en tiempo y recursos que las cohortes prospectivas. Sin embargo, puede estar sobreestimando la fertilidad; esto debido a que solo se incluyen parejas que logran de una u otra forma un embarazo, es decir, aquellas estériles, no serán analizadas en este tipo de diseño<sup>163 164</sup>.

Para fines de estudios medioambientales y laborales, uno de los diseños más empleados incluye el corte transversal. Un modelo económico, sencillo, rápido, en el cual los datos de la exposición y el desenlace se recolectan de forma retrospectiva a través de una encuesta.

Diversos estudios han evaluado la calidad metodológica de este diseño y su aplicabilidad en la evaluación del tiempo al embarazo encontrando que la susceptibilidad a los sesgos puede ser minimizada mediante una adecuada planeación, diseño y análisis<sup>165 166 167</sup>. Además, se ha encontrado una buena confiabilidad en los datos recolectados mediante encuesta hasta 20 años más tarde<sup>168 169</sup>.

---

<sup>163</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: Biomedica (2003); p. 398-411.

<sup>164</sup> OLSEN, Jorn; JUUL, Svend y BASSO, Olga. *Measuring time to pregnancy. Methodological issues to consider*. En: Hum Reprod. Vol 13 N.2 (1998); p. 1751-3.

<sup>165</sup> JOFFE, Michael et al. *Use of time to pregnancy in environmental epidemiology and surveillance*. En: J Public Health (Oxf), Vol 30 N. 2 (2008). p. 178-85.

<sup>166</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: Biomedica (2003); p. 398-411.

<sup>167</sup> JOFFE, Michael et al. *Studying time to pregnancy by use of a retrospective design*. En: Am J Epidemiol. Vol 162 N.2 (2005); p. 115-24.

<sup>168</sup> JOFFE, Michael et al. *A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: validity in Oxford, England*. En: J Epidemiol Community Health, Vol 49 N. 3 (1995); p.. 314-9.

<sup>169</sup> JOFFE, Michael. *Time to pregnancy: a measure of reproductive function in either sex. Asclepios Project*. En: Occup Environ Med, Vol 54 N. 5 (1997); p. 289-95.

**2.5.3 Variables relacionadas.** Para el estudio del tiempo al embarazo deben tenerse en cuenta dentro del cuestionario factores femeninos, masculinos y de la pareja que pueden afectar la fecundidad y que por tanto son indispensables al momento de analizar el tiempo al embarazo como un desenlace clínico de la fertilidad<sup>170</sup>.

Es importante recordar que el proceso reproductivo y lo relacionado con la fertilidad, implica una serie de eventos que conforman un ciclo, del cual depende éxito o alcance de un embarazo. Dentro de ellos se encuentra la producción de gametos, la fertilización o fecundación, el transporte e implantación del cigoto la embriogénesis y el desarrollo fetal<sup>171</sup>. Existen diferentes tóxicos que pueden alterar este proceso y que por lo tanto deben ser analizados al momento de evaluar el tiempo al embarazo en el contexto ocupacional o ambiental.

No obstante, es muy importante recordar al momento de determinar las variables de confusión del análisis del tiempo al embarazo, la definición de estas variables y la relación que deben mantener tanto con la exposición, como con el evento, por una vía causal diferente a la exposición a estudio<sup>172</sup>.

En la gráfica 2 se presenta una matriz de variables que influyen potencialmente sobre el tiempo al embarazo y la fertilidad, resaltando aquellas que por la revisión en la literatura se conoce que tienen relación con la exposición a estudio, y que alteran el tiempo al embarazo por una vía causal diferente.

Dentro de los factores masculinos existen causas y factores de riesgo biológicos, comportamentales y de exposición ambiental y laboral. Dentro de las primeras se

---

<sup>170</sup> SCHEIKE, TH y. KEIDING N. *Design and analysis of time-to-pregnancy*. En: Stat Methods Med Res, Vol 15 N. 2 (2006); p. 127-40.

<sup>171</sup> CASARETT Y DOULL'S CURTIS D. KLAASSEN. Toxic responses of the reproductive system. Ed 2008, mc Graw-Hill. Capítulo 20. P 761- 801.

<sup>172</sup> HERNÁN, Miguel et al. *Causal Knowledge as a Prerequisite for Confounding Evaluation: An Application to Birth Defects Epidemiology*. En: Am J Epidemiol Vol 155 N. 2 (2002).

resalta el varicocele, los trastornos crónicos y endocrinopatías, trastornos eyaculatorios, entre otros<sup>173</sup>.

Variables relacionadas con hábitos de consumo, como la dieta con alto contenido de mercurio, abuso de alcohol y tabaco, también se han asociado con la disminución en la fecundidad masculina<sup>174</sup>.

Por otra parte en las causas de problemas de fecundidad relacionados con el factor masculino se incluye como un aspecto relevante el componente ocupacional. Diversos estudios han demostrado como algunos tóxicos y ocupaciones específicas pueden alterar la fertilidad. Dentro de los más estudiados se encuentran los plaguicidas y exposición a metales pesados.<sup>175 176 177</sup>

---

<sup>173</sup> BRUGO-OLMEDO, Santiago et al. *Definición y causas de la infertilidad*. REVISTA COLOMBIANA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA VOL. 54 NO 4 . 2003.p. 227-248.

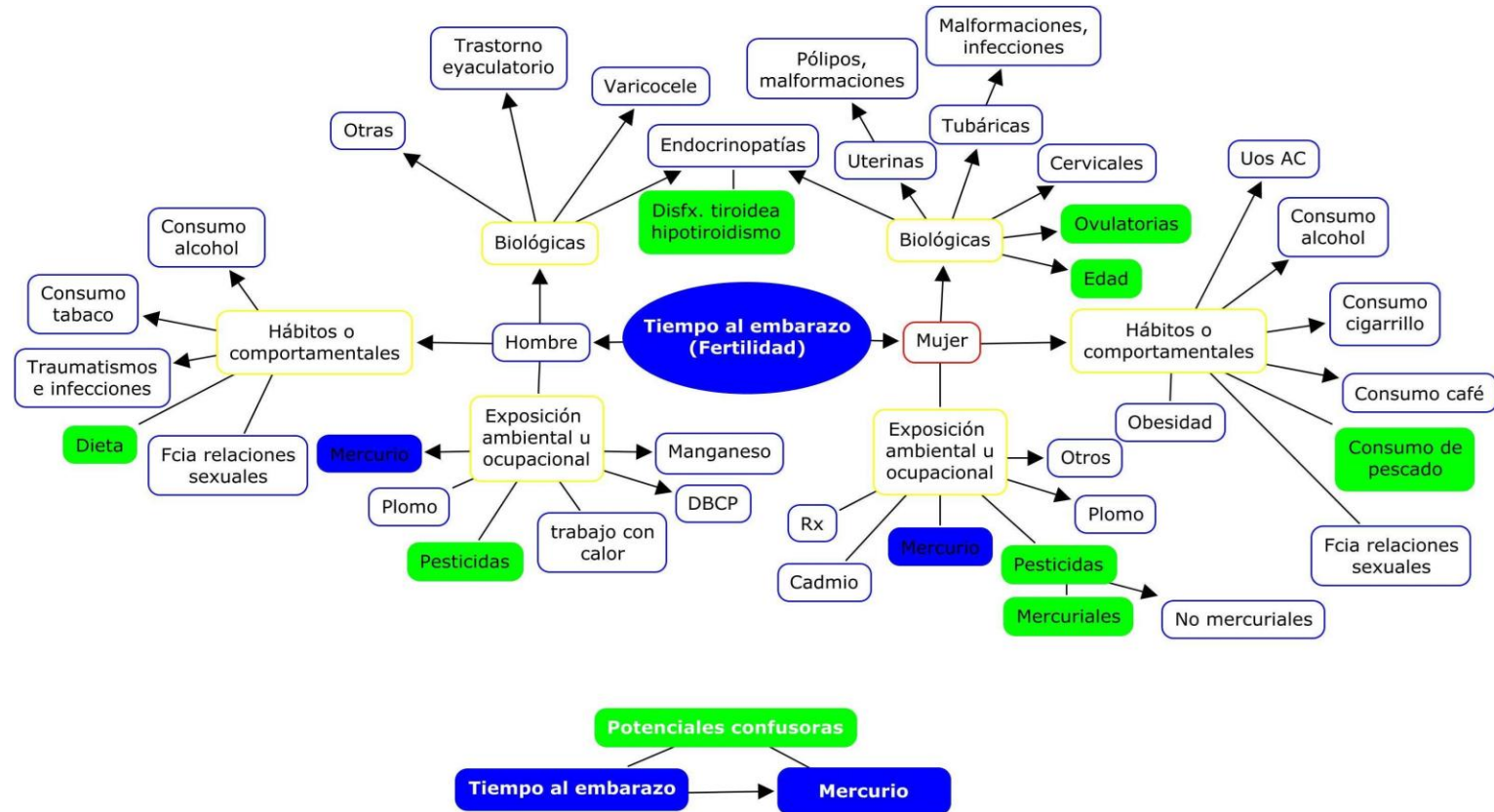
<sup>174</sup> *Ibid.*

<sup>175</sup> GREENLEE, Anne et al. *Risk Factors for Female Infertility in an Agricultural Region*. 10.1097/01.EDE.0000 071407.15670.

<sup>176</sup> SHEINER, Einat et al. *Effect of Occupational Exposures on Male Fertility: Literature Review* En: *Industrial Health*, Vol 41 (2003); p. 55–62

<sup>177</sup> WINKER, R et al. *Reproductive toxicology in occupational settings: an update*. En: *Arch Occup Environ Health*, Vol 79 (2006); p. 1–10

Figura 2. Variables relacionadas



Dentro de los factores femeninos, existen causales biológicos relacionados con la ovulación, el componente tubárico, cervical y uterino, además de la edad<sup>178 179</sup>. Existen también, factores endocrinos dentro de los cuales se puede resaltar las alteraciones tiroideas, que en el caso de la exposición a mercurio, han podido evidenciarse<sup>180</sup>.

En mujeres con exposición crónica a mercurio se ha encontrado aumento de T3 y de la razón T3/T4 libre, en comparación con las no expuestas<sup>181 182</sup>. Sin embargo, trastornos clínicamente detectables no han sido documentados.

Los factores ambientales y comportamentales relacionados a la fertilidad masculina, también han sido evaluados y documentados en las mujeres<sup>183</sup>.

De los elementos previamente mencionados, tanto en hombres como en mujeres, el consumo de pescados contaminados puede comportarse como una variable de confusión, esto debido a que se relaciona con las alteraciones de la fecundidad y a su vez con el mercurio orgánico. No existe certeza de que las vías causales de los efectos sobre la fecundidad del mercurio metálico sean las mismas del mercurio elemental. Por el contrario, se considera que los efectos pueden variar según la dosis, forma de mercurio y vía de exposición.<sup>184</sup>

Por otra parte, las alteraciones endocrinas, dentro de ellas las tiroideas, han sido evaluadas en ámbitos ocupacionales y poblacionales, encontrando que en

---

<sup>178</sup> ABJIHIT, Merekar et al. *Female infertility – causes and their diagnostic tests: a review*. En: International Journal of Pharma Research and Development. Vol 8 (2009). ISSN 0974 – 9446

<sup>179</sup> BRUGO-OLMEDO, Santiago et al. *Definiciones y causas de la infertilidad*. En: Revista colombiana de obstetricia y ginecología. Vol. 54 N.4 (2003); p. 227-248

<sup>180</sup> ELLINGSEN, DG et al. *Effects of low mercury vapour exposure on the thyroid function in chloralkali workers*. En: J Appl Toxicol. Vol 20 N. 6 (2000); p.483

<sup>181</sup> Ibid.

<sup>182</sup> SOLDIN, OP et al. *Thyroid hormones and methylmercury toxicity*. En: Biol Trace Elem Res. Vol 126 N 1-3 (2008); p.1-12.

<sup>183</sup> WINKER, R et al. *Reproductive toxicology in occupational settings: an update*. En: Arch Occup Environ Health, Vol 79 (2006); p. 1–10

<sup>184</sup> ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: Marzo 1999 TP93/10.

hombres y mujeres expuestas a mercurio puede haber un aumento subclínico de las hormonas. Esto a su vez se encuentra relacionado con los trastornos de ciclos ovulatorios y por lo tanto de la fecundidad.

El uso de plaguicidas, se comporta de forma semejante a los trastornos relacionados con consumo de mercurio dentro de la dieta. Los pesticidas mercuriales son una fuente de exposición al mercurio en su forma orgánica e inorgánica, que pueden ingresar al organismo por vías diferentes a la de la exposición a estudio.

A su vez, existen determinantes de la pareja que también son un componente fundamental en la fertilidad, básicamente relacionados con la frecuencia de relaciones sexuales y aspectos inmunológicos.

Algunos autores plantean que en el análisis retrospectivo no es necesario indagar y ajustar por la frecuencia de relaciones sexuales, sobre todo por cuestión de la vulneración de la intimidad del sujeto a estudio<sup>185</sup>. En vez de ello se prefiere indagar acerca de la “estabilidad de la pareja”, como una medida aproximada a la actividad sexual.

El uso de anticonceptivos orales ha sido cuestionado respecto a la prolongación del tiempo al embarazo y su modificación de los resultados de estudios de este tipo. Una investigación reciente encontró que las mujeres con antecedente de uso de anticonceptivos orales tenían una reducción leve de la fecundabilidad en los primeros tres meses posteriores a la suspensión, con una fecundidad al año semejante a las mujeres sin esta exposición<sup>186</sup>.

---

<sup>185</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: Biomedica (2003); p. 398-411.

<sup>186</sup> WIEGRATZ, Inka et al. *Fertility after discontinuation of treatment with an oral contraceptive containing 30 µg of ethinyl estradiol and 2 mg of dienogest*. En: Fertility and Sterility. Vol. 85 N. 6 (2006); p. 1812-1819

**2.5.4 Análisis de datos.** La tasa de fecundidad es igual al valor inverso del tiempo al embarazo<sup>187</sup>. El análisis univariado de este desenlace se realiza generalmente a través de curvas de sobrevivida y Kaplan Meier. Pueden también utilizarse promedios y medidas de dispersión como la desviación estándar<sup>188</sup>.

En cuanto al análisis bivariado se recomienda el uso de razón de tasas de fecundidad o log Rank; mientras que para los modelos multivariados, se han planteado diferentes métodos los cuales cuentan con ventajas y debilidades metodológicas a la hora de la interpretación<sup>189 190</sup>.

Estos métodos dependen básicamente de la forma como se tome la variable “tiempo al embarazo”. Una opción es asumirla como una variable discreta, donde a pesar de que se hace referencia al tiempo, se asume el conteo de meses y se aplica un método semi-paramétrico usando la regresión de Cox de riesgos proporcionales para variables discretas. Esta opción se emplea en estudios prospectivos y retrospectivos, siendo más frecuente su uso en el primer caso<sup>191</sup>  
<sup>192</sup>.

Dentro de las desventajas de este método está el hecho de que como premisa asume que la tasa de fecundidad es constante en las dos poblaciones, lo cual no es biológicamente cierto.

Otra posible método también empleado con frecuencia en el análisis de tiempo al embarazo, incluye la presunción de una distribución binomial de la variable

---

<sup>187</sup> Ibid.

<sup>188</sup> KEIDING, Niels. *Analysis of time-to-pregnancy data*. En: Scand J Work Environ Health, Vol 25 sup 1 (1999); p. 10-1.

<sup>189</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: Biomedica (2003); p. 398-411.

<sup>190</sup> Ibid

<sup>191</sup> OLSEN, Jorn; JUUL, Svend y BASSO, Olga. *Measuring time to pregnancy. Methodological issues to consider*. En: Hum Reprod. Vol 13 N.2 (1998); p. 1751-3.

<sup>192</sup> KEIDING, Niels. *Analysis of time-to-pregnancy data*. En: Scand J Work Environ Health, Vol 25 sup 1 (1999); p. 10-1.

desenlace, modificándola con tiempos censurados en cortes de tiempo a los 3, 6 y 12 meses, o en algunos casos solo a los 12 meses (considerado como punto de corte para la subfertilidad clínica)<sup>193</sup>.

Consiste en generar un desenlace dicotómico para cada uno de estos cortes, donde se evalúa la ocurrencia o no del evento, en este caso el embarazo. Se aplica el logit, bajo los supuestos de la regresión logística y los resultados se expresan en término de razón de momios de fecundidad<sup>194</sup>. Este modelo es preferido por varios autores debido a su fácil interpretación y aplicación.

**2.5.5 Potenciales sesgos.** Existen diferentes sesgos que pueden potencialmente comprometer los resultados de un estudio de tiempo al embarazo. Existen diversas medidas para controlarlos en el diseño y análisis<sup>195 196</sup>.

- **Sesgo de selección.** Se puede presentar en el caso de que se muestree en base hospitalaria o utilizando voluntarios, esto puede generar que la población a estudio no represente la población diana y exista diferente probabilidad de inclusión en los expuestos y no expuestos o aquellos con o sin el evento<sup>197</sup>
- **Sesgo de memoria.** Es más frecuente en los estudios de corte transversal, pues se indaga de un evento del pasado. Sin embargo estudios realizados para la

---

<sup>193</sup> OLSEN, Jorn; JUUL, Svend y BASSO, Olga. *Measuring time to pregnancy. Methodological issues to consider*. En: Hum Reprod. Vol 13 N.2 (1998); p. 1751-3.

<sup>194</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: Biomedica (2003); p. 398-411.

<sup>195</sup> JOFFE, Michael et al. *Studying time to pregnancy by use of a retrospective design*. En: Am J Epidemiol. Vol 162 N.2 (2005); p. 115-24.

<sup>196</sup> KEY, Jane et al. *Methodological issues in analyzing time trends in biologic fertility: protection bias*. En: Am J Epidemiol, Vol 169 N. 3 (2009); p. 285-93.

<sup>197</sup> JOFFE, Michael et al. *Use of time to pregnancy in environmental epidemiology and surveillance*. En: J Public Health (Oxf), Vol 30 N 2 (2008); p. 178-85.

validación del método han demostrado buena recordación hasta 14 años previos al interrogatorio<sup>198</sup>.

- **Sesgo de planificación.** Se presenta cuando el uso de métodos anticonceptivos difiere entre una población y otra y por lo tanto la frecuencia de embarazos accidentales puede diferir entre estas<sup>199</sup>.

Debido a que los embarazos accidentales, generados bajo el uso regular y adecuado de un método anticonceptivo, no arrojan un valor válido de tiempo al embarazo, esto puede convertirse en un error sistemático de la información recolectada. Puede llevarse a una subvaloración de la fertilidad biológica real<sup>200</sup>.

- **Sesgo de protección (attrition bias).** Ocurre cuando los factores que afectan la tasa de embarazos accidentales tienen una variación en el tiempo.

En un análisis de este tipo de sesgo realizado con bases de datos europeas que describían la tendencia de la fecundidad en los últimos 50 años, a través de la simulación de datos, se encontró que no había una modificación sustancial debida a este sesgo.

No obstante dentro de la misma publicación se presentan dos métodos factibles para prevenir el sesgo de protección mediante la imputación de datos<sup>201</sup>.

Los embarazos accidentales deben ser recolectados en las dos poblaciones. Debe hacerse un análisis por subgrupos según la proporción de embarazos

---

<sup>198</sup> JOFFE, Michael et al. *A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: validity in Oxford, England*. En: J Epidemiol Community Health, Vol 49 N.2 (1995); p. 314-9.

<sup>199</sup> KEY, Jane et al. *Methodological issues in analyzing time trends in biologic fertility: protection bias*. En: Am J Epidemiol, Vol 169 N. 3 (2009); p. 285-93.

<sup>200</sup> Ibid.

<sup>201</sup> KEY, Jane et al. *Methodological issues in analyzing time trends in biologic fertility: protection bias*. En: Am J Epidemiol, Vol 169 N. 3 (2009); p. 285-93.

accidentales, si esta no es diferencial entre los grupos a comparación se considera que no hay sesgo de protección<sup>202</sup>.

- **Sesgo de confusión por la historia reproductiva.** Se introduce al tener en cuenta el tiempo al último embarazo, ignorando la diferencia de la historia reproductiva de cada mujer, es decir la presencia de gestaciones, abortos, etc.

En esta situación ocurren dos dificultades: el potencial sesgo de confusión que puede generarse a este nivel y el hecho de que los eventos reproductivos no son independientes entre sí. Por lo tanto a la hora de realizar el análisis estadístico se violaría este supuesto necesario para el análisis multivariado.

**2.5.6 Otras recomendaciones.** Diversos estudios han evidenciado que el dato más confiable para la evaluación del tiempo al embarazo es el correspondiente a la última gestación. De esta forma se busca minimizar el riesgo de sesgo de memoria. En ámbitos laborales, el último embarazo corresponde al periodo donde se espera que con mayor probabilidad el trabajador haya estado expuesto al factor de riesgo.

La complicación que se generara con esta medida, como se mencionaba anteriormente, es que puede haber una historia obstétrica diferencial en las parejas y las mujeres, haciendo que las poblaciones no sean comparables<sup>203</sup>.

Esto puede ajustarse en el análisis teniendo en cuenta la paridad, sin embargo algunos autores consideran que no es una garantía de controlar el sesgo de confusión, además que la dependencia continúa siendo un problema<sup>204</sup>.

---

<sup>202</sup> Ibid.

<sup>203</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: Biomedica (2003); p. 398-411.

<sup>204</sup> Ibid.

Otra opción, bastante empleada en el estudio de tiempo al embarazo, es la selección del primer embarazo. Esta medida evitaría la potencial confusión relacionada con la historia obstétrica; no obstante podría someterse a un sesgo de memoria más relevante, según el tiempo que haya transcurrido desde entonces<sup>205</sup>.

---

<sup>205</sup> Ibid.

### **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe asociación entre la exposición a mercurio y la prolongación del tiempo al embarazo en individuos expuestos en el contexto de la minería de oro en el Nororiente Colombiano?

#### **4. HIPÓTESIS DE ESTUDIO**

El tiempo al embarazo es mayor en los individuos con exposición ocupacional y no ocupacional a mercurio que el de aquellos sin exposición.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la asociación entre la exposición a mercurio y el tiempo al embarazo en el contexto de la minería de oro en el Nororiente Colombiano.

### **5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar los niveles de exposición a mercurio en individuos ocupacional y no ocupacionalmente expuestos.
- Estimar la mediana del tiempo al embarazo y la prevalencia de infertilidad clínica, en individuos expuestos a mercurio y compararla con la de una población de referencia,
- Determinar la magnitud y dirección de la asociación entre la exposición a mercurio y el tiempo al embarazo en estas poblaciones.
- Evaluar la validez de constructo y criterio del instrumento para medir la exposición a mercurio por cuestionario, en comparación con el análisis de los niveles de mercurio en cabello.

## **6. PRUEBA PILOTO**

El objetivo de la prueba piloto fue evaluar la metodología, instrumento y procedimientos de campo, determinando su utilidad y comprensibilidad en la población objeto.

Fue realizada en el mes de Noviembre de 2011, aplicando el cuestionario y el examen médico a sujetos del municipio expuesto. La muestra incluida para esta prueba correspondió al 3,5% de la muestra total, es decir, 10 sujetos.

De acuerdo al nivel de comprensión de la encuesta y el desarrollo procedimental de la prueba piloto, se determinaron los ajustes en el cuestionario inicial, así como modificaciones en las cuestiones logísticas y procedimentales del trabajo de campo.

En cuanto al cuestionario se realizaron cambios respecto a la matriz de preguntas para evaluar la exposición a mercurio, haciendo énfasis en frecuencias y ventanas de exposición detectadas en la población; así como complemento de algunas preguntas relacionadas como los antecedentes ginecológicos de la mujer.

Por otra parte fue evidente, que la mujer recuerda acerca de los hábitos de consumo de su pareja, sin tener certeza de frecuencia y tiempos de exposición. Aspectos como enfermedades, antecedentes de infecciones u otros patológicos no son fácilmente recordados por las mujeres. Por ello se contempló la opción de encuestar directamente a los conyugues de las mujeres a estudio. No obstante, por cuestiones metodológicas, de acceso a los individuos y sobre todo por la gran variación de compañeros que se pudo detectar en la zona a estudio, esta situación no es viable.

Por lo anterior, decidimos reajustar algunos de esos ítems dentro de la encuesta.

Finalmente, en relación al trabajo de campo y captación de las mujeres, fue evidente el rechazo y temor por parte de la comunidad a participar en proyectos investigativos de este tipo: esto debido a nuevas medidas del gobierno relacionadas con el control del uso del mercurio en este contexto. Como respuesta a este inconveniente se modificó la estrategia de enrolamiento de las participantes, a una forma más individualizada y privada.

## **7. CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS:**

Se realizó un entrenamiento previo a los evaluadores y encuestadores con el fin de estandarizar la aplicación de los cuestionarios en las dos poblaciones. Además, el manual de procedimiento aportó a la implementación uniforme del instrumento, favoreciendo la calidad del dato. A través de la prueba piloto se buscó evaluar la claridad y nivel de comprensión de las preguntas incluidas dentro del cuestionario, con el fin de adaptarlo a la población objeto; así mismo, se ajustó el tiempo de diligenciamiento y cuestiones logísticas de la recolección de datos.

Adicionalmente, fueron estandarizados y controlados los métodos para la medición de mercurio en cabello, teniendo en cuenta un protocolo previamente validado en el Laboratorio de Consultas Industriales de la Universidad Industrial de Santander, en población general y expuesta a mercurio.

La digitación de la información se realizó de forma duplicada, por digitadores independientes, con posterior confrontación y corrección de los datos alterados en base a la fuente primaria, en Stata 11.1.

## **8. METODOLOGÍA**

El presente estudio se realizó como parte del proyecto PREMESA: “Prevalencia de disfunción renal e inmunológica y efecto de la exposición ocupacional al mercurio en Colombia”; dirigido por la investigadora principal: Luz Helena Sánchez, registrado y financiado por Colciencias con el código 110251929272 y contrato No. 20103600125833.

Este proyecto PREMESA tuvo como objetivo determinar la frecuencia de la disfunción renal e inmunológica, en individuos expuestos a mercurio por la explotación del oro.

### **8.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio observacional, analítico de cohorte retrospectiva, evaluando el antecedente de exposición a mercurio previa al primer embarazo y la fecundidad: evaluada mediante el tiempo al embarazo.

### **8.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

El estudio se realizó en el nororiente Colombiano en dos poblaciones de mujeres, una de las cuales estuvo expuesta al mercurio en el proceso de explotación de oro durante los dos años previos a su primer embarazo; y otra sin exposición que fue tomada como grupo de comparación.

Dentro de cada una de las poblaciones se incluyeron las personas que cumplían con los criterios de selección. En el caso de la zona expuesta, las mujeres con exposición a mercurio en los dos años previos al primer embarazo. De tal forma que aquellas mujeres de la zona expuesta que no tenían la exposición de interés, no fueron incluidas en la investigación.

Para la zona control se incluyeron las mujeres sin exposición a mercurio por manipulación directa del metal, en el mismo periodo especificado para las expuestas.

Las zonas fueron seleccionadas teniendo como criterio la exposición y buscando que las características sociodemográficas, geográficas y medioambientales de las dos poblaciones fueran similares. En el caso de la zona control la actividad económica principal era la agricultura y la ganadería de pequeña producción.

### **8.3 CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL**

El tamaño muestral se calculó asumiendo una proporción de embarazos durante el primer año de 65 y 80% para el grupo expuesto y de referencia respectivamente; con un error alfa del 5%, poder del 80% y razón de expuesto no expuesto 1:1, planteando una hipótesis a dos colas. El número de sujetos a incluir es 138 para cada uno de los grupos.

Los cálculos del tamaño muestral fueron realizados en Epidat 3.1 bajo el modelo de estudios de cohortes. Estos datos son concordantes con el tamaño muestral calculado según la tabla de tamaño muestral para estudios de tiempo al embarazo, empleando la fórmula de Freedman<sup>206</sup>.

---

<sup>206</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: Biomedica (2003); p. 398-411.

Adicionalmente se realizó el cálculo del tamaño muestral para diferencia de medias independientes, teniendo en cuenta el valor promedio de tiempo al embarazo en población general y en población expuesta a mercurio. Se calculó un tiempo al embarazo promedio de 3.3 para población general colombiana. Estimando una prolongación de 15% esperaríamos un promedio de la población expuesta de 3.8 o más. Luego asumiendo media de 3.3 y 4 respectivamente, con una variabilidad semejante para las dos poblaciones, alfa de 5%, poder de 80% y relación 1:1, se obtiene un tamaño muestral de 129 para cada grupo.

## **8.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **8.4.1 Criterios de inclusión para población expuesta**

- Mujer
- Residente del municipio minero.
- Edad mayor de 18 años.
- Exposición ocupacional o no ocupacional a mercurio durante los dos años previos al primer embarazo o en caso de no haber quedado en embarazo, durante su vida reproductiva (10 a 50 años).
- Que hubiera tenido su primer embarazo en los últimos 15 años, o de no ser así, estuviera teniendo relaciones sexuales sin el uso adecuado de un método de planificación.

### **8.4.2 Criterios de inclusión para población no expuesta**

- Mujer
- Residente del municipio de referencia.

- Edad mayor de 18 años. No haber tenido manipulación directa de mercurio. los dos años previos al primer embarazo o en caso de no haber quedado en embarazo, durante su vida reproductiva (10 a 50 años).
- Que hubiera tenido su primer embarazo en los últimos 15 años, o de no ser así, estuviera teniendo relaciones sexuales sin el uso adecuado de un método de planificación.

#### **8.4.3 Criterios de exclusión**

- Discapacidad física o mental que impidiera responder la entrevista o firmar el consentimiento informado.

### **8.5 MUESTREO**

Por razones logísticas, de acceso a la comunidad y por la informalidad que circunda a la minería aurífera artesanal en el municipio, no era posible contar con un marco muestral para realizar un muestreo aleatorio.

Por lo tanto se utilizó en los dos municipios un muestreo no aleatorio, por captación, ofreciendo a cada individuo una probabilidad de inclusión una vez que cumple los criterios.

La selección se inició por el casco urbano, a través de detección de líderes comunitarios y elección de voluntarios en escenarios culturales y sociales como escuelas, grupos religiosos, madres comunitarias, entre otros. Además, realizando captación casa a casa para las mujeres que así lo preferían. En un segundo momento se accedió a las veredas, empleado la misma estrategia.

Una vez abordada la población del casco urbano y los sectores rurales accesibles de los municipios mineros, fueron contactadas otras potenciales participantes detectadas en la bola de nieve. Sin embargo, estas residían en zonas donde no podía acceder el equipo investigador por motivos de orden público y disponibilidad de medios de transporte. Por lo tanto, se decidió contactarlas telefónicamente, realizando la encuesta, posterior a la realización del consentimiento informado verbal. Lo anterior fue notificado previamente al Comité de Ética que vigila el presente estudio.

Dadas las circunstancias sociopolíticas que afectan actualmente la minería aurífera y su realización en el contexto de la minería artesanal, así como los criterios de selección restrictivos del presente estudio, no se logró alcanzar recolectar el tamaño muestral calculado a priori.

## **8.6 VARIABLES A ESTUDIO**

Las variables se clasificaron en: sociodemográficas, de exposición, de desenlace y variables potencialmente confusoras.

### **8.6.1 Sociodemográficas**

- Edad
- Sexo
- Ocupación
- Escolaridad
- Movilidad o cambio de residencia

### **8.6.2 Exposición a mercurio**

- Exposición por manipulación directa de mercurio los dos años anteriores al primer embarazo.
- Exposición por manipulación directa de mercurio durante la vida.
- Exposición por manipulación directa de mercurio en los dos últimos años (medida por cuestionario y análisis de mercurio en cabello).

Determinado mediante el lugar, duración y frecuencia de exposición a mercurio, uso de material de protección, consumo de alimentos en zonas contaminadas y uso de utensilios de cocina (cubiertos, platos, ollas o recipientes de cocina) para la manipulación.

### **8.6.3 Desenlace**

- Tiempo al embarazo

### **8.6.4 Covariables y potenciales confusoras**

- Consumo alcohol
- Consumo tabaco
- Consumo de café
- Consumo de pescado y atún
- Exposición a otras sustancia químicas
- Exposición a plaguicidas (con base en la lista de plaguicidas con efecto reproductivo Anexo1).
- Estabilidad de la relación con su pareja o padre de su primer embarazo

- Permanencia en el hogar de la pareja
- Embarazos accidentales
- Tratamiento de fertilidad
- Ciclos menstruales
- Fórmula obstétrica: Gestaciones, partos, cesáreas, abortos, mortinatos.
- Antecedente de hijos con malformaciones
- Infecciones de transmisión sexual
- Enfermedades ginecológicas
- Comorbilidades: Hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia renal, enfermedades autoinmunes e hipotiroidismo o patología tiroidea.
- Cirugía pélvica
- Uso de métodos anticonceptivos (AC)
- Edad al inicio del primer embarazo
- Edad al embarazo del cónyuge
- Hijos del cónyuge con otra pareja
- Exposiciones del cónyuge (las mismas variables incluidas para la mujer, ver tabla de operacionalización).

## 8.7 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

**Tabla 3. Operacionalización de las variables.**

| VARIABLE                 | CLASIFICACIÓN    | OPERACIONALIZACIÓN                                                 |
|--------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Sociodemográficas</b> |                  |                                                                    |
| <b>Sexo</b>              | Nominal          | Sexo biológico referido por la persona                             |
| <b>Edad</b>              | Razón – Continua | Años cumplidos referidos por el participante                       |
| <b>Ocupación</b>         | Nominal          | Actividad laboral remunerada o no remunerada que desempeñaba en el |

| VARIABLE                                                                                                                                  | CLASIFICACIÓN                                                   | OPERACIONALIZACIÓN                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Escolaridad</b>                                                                                                                        | Ordinal y de razón discreta                                     | momento del embarazo<br>Ultimo nivel de estudios cursado. Grado que alcanzó y número de años aprobados en ese nivel. |
| <b>Movilidad</b>                                                                                                                          | Nominal                                                         | Estuvo viviendo en otro municipio.                                                                                   |
|                                                                                                                                           | Razón                                                           | Cuál?<br>Tiempo que estuvo residiendo fuera del municipio o en otro municipio y su relación con el primer embarazo.  |
| <b>Exposición a mercurio</b>                                                                                                              |                                                                 |                                                                                                                      |
| <b>Exposición por manipulación directa de mercurio en los dos años antes del primer embarazo o dos años anteriores a la fecha actual.</b> | Nominal                                                         | Estuvo expuesto a mercurio los dos años anteriores al primer embarazo (tanto en la mujer como en el hombre)          |
|                                                                                                                                           | Razón                                                           | Lugar, frecuencia y duración de la exposición<br>Veces/año. Minutos/vez                                              |
|                                                                                                                                           | Ordinal                                                         | Uso de guantes, mascarilla y ropa que cubre brazos y piernas<br>Cambio de la ropa después de manipular mercurio      |
|                                                                                                                                           | Nominal                                                         | Consumo de alimentos y uso de utensilios de cocina para manipular mercurio                                           |
| <b>Exposición por manipulación directa de mercurio durante la vida</b>                                                                    | Razón                                                           | Años de manipulación y exposición directa del mercurio en promedio durante la vida                                   |
| <b>Exposición por manipulación directa de mercurio en los dos últimos años</b>                                                            | Ídem (exposición en los dos años anteriores al primer embarazo) | Ídem (exposición en los dos años anteriores al primer embarazo)                                                      |

| VARIABLE                                    | CLASIFICACIÓN   | OPERACIONALIZACIÓN                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mercurio en cabello                         | Razón           | µg mercurio/ gramo de cabello                                                                                                                                                                    |
| <b>Desenlaces</b>                           |                 |                                                                                                                                                                                                  |
| Tiempo al embarazo                          | Razón- continua | Número de meses que tardó en quedar embarazada sin utilizar un método anticonceptivo regularmente o número de meses que lleva buscando un embarazo o teniendo relaciones sexuales sin protección |
| <b>Covariables y potenciales confusoras</b> |                 |                                                                                                                                                                                                  |
| Consumo de pescado                          | Nominal         | Consumo de pescado en el año antes a quedar en embarazo                                                                                                                                          |
|                                             | Razón           | Número de porciones de pescado semanal                                                                                                                                                           |
|                                             | Nominal         | Fuente del pescado que consume                                                                                                                                                                   |
|                                             | Nominal         | Tipo de pescado que consume                                                                                                                                                                      |
|                                             | Razón           | Con las variables anteriores se calculó la tasa de exposición a metilmercurio según la fórmula planteada por la ATSDR 2005 <sup>207</sup> . Ver manual de procedimientos.                        |
| Consumo de atún                             | Razón           | Número de porciones de atún que consume semanal                                                                                                                                                  |
| Consumo alcohol                             | Nominal         | Consumo de alcohol en el año antes de quedar en embarazo                                                                                                                                         |

<sup>207</sup> Agency for toxic registrtr (ATSDR). *Public substances and disease health assessment guidance manual*. Atlanta (GA): Public health service, US department of health and human services; 2005 Jan. 357p

| VARIABLE                                      | CLASIFICACIÓN    | OPERACIONALIZACIÓN                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                               | Razón – Discreta | Número promedio de tragos consumidos al mes antes de quedar en embarazo                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Consumo tabaco</b>                         | Nominal          | Consumo cigarrillo dos años antes a quedar en embarazo                                                                                                                                                                                                                  |
|                                               | Razón – Discreta | Numero de cigarrillos día                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Consumo de café</b>                        | Razón – Discreta | Número de tazas por día antes de quedar en embarazo                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Exposición a otras sustancias químicas</b> | Nominal          | Exposición laboral o no laboral a otros químicos: fumigantes (basado en una lista ofrecida por el encuestador ver Anexo 2), cianuro, ácido sulfuro, plomo, cal, cadmio, solventes.                                                                                      |
| <b>Ciclos menstruales</b>                     | Razón – Discreta | Número de días que transcurren entre una menstruación y otra<br>Duración<br>Número de toallas usadas por días                                                                                                                                                           |
| <b>Fórmula obstétrica</b>                     | Razón – Discreta | Presencia de coágulos<br>Número de gestaciones hasta el momento (sin importar el producto final del embarazo: parto, aborto o ectópico)<br><br>Número de partos vaginales de productos vivos hasta la fecha<br><br>Número de cesáreas de productos vivos hasta la fecha |

| VARIABLE                                 |  | CLASIFICACIÓN               | OPERACIONALIZACIÓN                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------|--|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                          |  |                             | Número de abortos hasta la fecha                                                                                                                                                                         |
| <b>Malformaciones congénitas</b>         |  | Nominal                     | Número de embarazos con producto muerto después de las 22 semanas de gestación                                                                                                                           |
| <b>Infecciones de transmisión sexual</b> |  | Nominal                     | Presencia de hijos nacidos vivos o muertos con malformaciones congénitas                                                                                                                                 |
| <b>Enfermedades ginecológicas</b>        |  | Nominal                     | Antecedente de diagnóstico médico de infecciones de transmisión sexual: Sífilis, gonorrea, herpes, VPH, VIH                                                                                              |
| <b>Comorbilidades</b>                    |  | Nominal                     | Otros antecedentes patológicos relacionados con el sistema reproductor femenino                                                                                                                          |
| <b>Cirugía pélvica</b>                   |  | Nominal y de razón discreta | Presencia de historia de enfermedades crónicas (diagnosticada por médico): Diabetes, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica,, hipotiroidismo o patología tiroidea y enfermedades autoinmunes |
| <b>Uso de Métodos de anticoncepción</b>  |  | Nominal                     | Antecedente de cirugía ginecológica u obstétrica                                                                                                                                                         |
|                                          |  | Razón- Continua             | Último anticonceptivo utilizado por la pareja antes del primer embarazo                                                                                                                                  |
|                                          |  | Razón- Continua             | Cuál (se especifican las opciones: condón, DIU, Anticonceptivos orales, inyectables, esterilización quirúrgica, ritmo, métodos naturales, otro, cuál.                                                    |

| VARIABLE                               | CLASIFICACIÓN    | OPERACIONALIZACIÓN                                                                                                          |
|----------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                        | Ordinal          | Tiempo de uso                                                                                                               |
|                                        |                  | Momento exacto de suspensión                                                                                                |
| Edad al inicio del primer embarazo     | Razón – Continua | Frecuencia o regularidad de uso<br>Edad en años al inicio del primer embarazo                                               |
| Estabilidad de la pareja               | Nominal          | La relación con el cónyuge era estable para la fecha de su primer embarazo.                                                 |
| Permanencia en el hogar                | Nominal          | El año anterior a quedar en embarazo alguno de los dos permanecieron regularmente fuera de casa por más de 7 días.          |
| Exposición a otras sustancias químicas | Nominal          | Exposición laboral o no laboral a otros químicos: fumigantes (cuál), cianuro, ácido sulfuro, plomo, cal, cadmio, solventes. |
| Ciclos menstruales                     | Razón – Discreta | Número de días que transcurren entre una menstruación y otra<br>Duración<br>Número de toallas usadas por días               |
| Edad del padre                         | Razón            | Presencia de coágulos<br>Edad del padre al momento en que quedo por primera vez en embarazo                                 |
| Embarazos accidentales                 | Nominal          | El primer embarazo fue planeado                                                                                             |
|                                        | Razón – Discreta | Número de embarazos no planeados que ocurrieron                                                                             |

| <b>VARIABLE</b>                                        | <b>CLASIFICACIÓN</b> | <b>OPERACIONALIZACIÓN</b>                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tratamiento de fertilidad</b>                       | Nominal              | con o sin el uso regular o irregular de anticonceptivos. Antecedente de tratamiento de fertilidad                           |
| <b>Consumo alcohol del padre</b>                       | Nominal              | Consumo de alcohol en el año antes de quedar en embarazo                                                                    |
| <b>Consumo tabaco del padre</b>                        | Nominal              | Consumo cigarrillo dos años antes a quedar en embarazo                                                                      |
| <b>Consumo de café del padre</b>                       | Nominal              | Consumo de café los dos años anteriores al primer embarazo                                                                  |
| <b>Exposición a otras sustancia químicas del padre</b> | Nominal              | Exposición laboral o no laboral a otros químicos: fumigantes (cuál), cianuro, ácido sulfuro, plomo, cal, cadmio, solventes. |
| <b>Confiabilidad de respuesta</b>                      | Ordinal              | Escala ordinal de 1-10 (siendo 1 la menor confiabilidad y 10 la máxima).                                                    |

## 8.8 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN E INSTRUMENTOS

La exposición a mercurio, variables desenlace y potenciales covariables fueron recolectadas a través de cuestionario (Anexo 3). Su aplicación se realizó según lo estipulado en el manual de procedimientos. (Anexo 2).

Método para el análisis de mercurio en cabello:

Se tomaron muestras para analizar niveles de mercurio en cabello, en todas las mujeres, con excepción de aquellas contactadas de forma telefónica.

La muestra se realizó tomando un mechón de cabello de la zona occipital, el cual fue cortado cerca del cuero cabelludo entre 50 a 100 cabellos. La muestra se almacenó bajo cinta adhesiva y etiqueta. Teniendo en cuenta que un centímetro de cabello arroja información de la exposición de un mes aproximadamente y que nos interesa conocer la exposición que tuvo la mujer en los últimos 2 años, se evaluaron las muestras de cabello desde la raíz hasta 24 cms de longitud.

Todas las mujeres participantes tenían un cabello lo suficientemente largo para la muestra. Otros aspectos como el color del cabello, uso de tinturas y textura del cabello fueron recolectados y tenidos en cuenta para el análisis de laboratorio.

Se empleó un espectrómetro de absorción atómica, analizador de mercurio con corrección de Zeeman RA-915<sup>+</sup>, manufacturado por Lumex Ltda, con modulación de alta frecuencia y luz polarizada, acoplado al aditamento de pirólisis PR-91C.

Este método fue previamente validado en el trabajo de tesis: “Comparación de dos metodologías de determinación de mercurio total en cabello por espectroscopías de absorción atómica con generador de hidruros y diferencial de efecto Zeeman con pirolizador<sup>208</sup>”, y ha sido empleado en diferentes contextos de exposición al metal<sup>209 210</sup>.

Las determinaciones y análisis fueron realizados en el Laboratorio de Cromatografía de la Escuela de Química de la Universidad Industrial de

---

<sup>208</sup> SANCHEZ, Luz Helena. Comparación de dos metodologías de determinación de mercurio total en cabello por espectroscopía de absorción atómica con generador de hidruros y diferencial de efecto Zeeman con pirolizador. Bucaramanga, 2009. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina, Maestría en Toxicología.

<sup>209</sup> OLIVERO, Jesus et al. Human exposure to mercury in San Jorge river basin, Colombia (South America). En: *Sci. Total Environ.* Vol 289 N. 41-47 (2002).

<sup>210</sup> UPME. Alteraciones neurocomportamentales en personas expuestas a mercurio en la actividad minera del oro en el municipio de Segovia (Antioquia) 2005. Bogotá Julio 2006.

Santander, dirigido por la Dra. Elena Stashenko, PhD en Química y co-investigadora del proyecto PREMESA.

## **8.9 ANÁLISIS DE DATOS**

Se realizó una descripción univariada a través de proporciones, promedios, desviación estándar, mediana y rango intercuartil, de las variables teniendo en cuenta la naturaleza de la misma.

**8.9.1 Tiempo al embarazo.** Para el análisis univariado se utilizaron curvas de sobrevida y Kaplan Meier. Adicionalmente se generó un punto de corte en 12 meses (infertilidad clínica), creando un desenlace dicotómico el cual se analizó como proporciones.

Para el análisis bivariado se tuvo en cuenta la variable en sus dos formas: continua como tiempo al embarazo (una aproximación del número de ciclos menstruales que tardó hasta quedar embarazada) y la infertilidad clínica. En el primer caso se analizó mediante razón de tasas de riesgos proporcionales y en el segundo caso con Odds Ratio.

Posteriormente se generó un análisis estratificado y multivariado, teniendo en cuenta la construcción de dos modelos: regresión de Cox de riesgos proporcionales para la variable continua de tiempo al embarazo y regresión logística para la variable de infertilidad clínica. Las variables incluidas en el modelo multivariado fueron aquellas que por la literatura científica actuaban como potenciales confusoras de la relación entre la exposición y el desenlace de estudio.

**8.9.2 Validación del cuestionario de exposición a mercurio.** La reproducibilidad del cuestionario de mercurio fue realizada en una submuestra aleatoria de 40

mujeres expuestas, quienes se evaluaron entre 6-12 meses después de la primera entrevista. El análisis de la reproducibilidad se hizo teniendo en cuenta el kappa y kappa ponderado para las variables dicotómicas y ordinales; y con coeficientes de correlación intraclase (CCI 2,1) para las variables continuas.

La validez de constructo fue evaluada con la metodología Rasch, determinando la unidimensionalidad de la escala y evaluando el grado de dificultad de los ítems y la capacidad de los sujetos. Se tuvieron en cuenta los parámetros de ajuste del modelo a los datos, observando los “Outfit” de los ítems y los sujetos. Además, se evaluó de forma global la varianza explicada e inexplorada por el modelo. Una vez ajustado el instrumento, se estableció un puntaje de 0 a 100 traducido a partir de los lógitos. Lo anterior con el fin de obtener un puntaje comparable de los sujetos evaluados con el cuestionario.

Finalmente, se estableció la correlación entre los valores de mercurio en cabello (Muestra de 24 cms) y el puntaje obtenido en el cuestionario mediante la metodología Rasch, en aquellas mujeres pertenecientes a la muestra que tuvieron su primer hijo en los últimos dos años y aquellas mujeres pertenecientes al proyecto PREMESA, en quienes se evaluó con el mismo instrumento la exposición a mercurio en los dos últimos años. La correlación se determinó con coeficiente de correlación de Spearman. Además, teniendo en cuenta un punto de corte de 5  $\mu\text{g/g}$  (UPME 2006), se evaluó la sensibilidad y especificidad para la calificación del cuestionario de Rasch usando la curva ROC.

El análisis estadístico se realizó en el software Stata 11.1. La validación de constructo se desarrolló en Winstep Rasch Measurement Versión 3.69.1.

## **9. ANÁLISIS CRÍTICO DEL ESTUDIO:**

### **9.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

El diseño epidemiológico utilizado para este estudio fue un estudio de cohorte retrospectiva. La evaluación de la exposición retrospectiva, ubicándola temporalmente de forma previa al embarazo, permitió definir el criterio de temporalidad en la relación exposición-evento. Por cuestiones metodológicas y de naturaleza del evento, no era posible realizar un diseño prospectivo.

A su vez, detectar la totalidad de eventos para pensar en un estudio de casos y controles es metodológicamente muy complejo. Por otra parte, haber aplicado un estudio de casos y controles en una región expuesta a mercurio mediante la minería aurífera, nos hubiese sometido al hecho de que todas las mujeres tuviesen una exposición ecológica.

Por lo anterior, la cohorte retrospectiva fue considerada como el mejor método para el estudio de dicha asociación.

### **9.2 VARIABLE DE EXPOSICIÓN**

Dada la necesidad de evaluar la exposición en los dos años previos al primer embarazo y debido a que se tiene un plazo hasta de 15 años para esto, no existe ningún marcador biológico (sangre, cabello u orina) que represente una ventana de exposición de dicha amplitud.

En el caso de la sangre se tiene la representación de una exposición aguda y con la orina de exposición activa, independientemente de su cronicidad. El cabello puede indicar por cada centímetro un mes de exposición previo. De esta manera, en caso de tenerse un cabello lo suficientemente largo (25 cms por ejemplo), tendrá dato de un máximo de 2 años de exposición.

Por tal motivo, se elaboró el cuestionario donde se indagó acerca de la exposición los dos años previos al primer embarazo. La evaluación de la validez de constructo, criterio y de reproducibilidad del método permitió verificar la confiabilidad del método aplicado.

### 9.3 VARIABLE DESENLACE

**9.3.1 Tiempo al embarazo.** La medición del tiempo al embarazo ha sido previamente validada y utilizada en diferentes escenarios socioculturales. En el estudio de validación del método dentro de la cohorte de planificación familiar de Oxford, se encontró excelente sensibilidad y especificidad del método, al compararlo con la historia reproductiva de la mujer recolectada de forma prospectiva<sup>211</sup>. En Colombia ha sido aplicada en 5 regiones del país con resultados confiables<sup>212</sup>.

Resulta una herramienta sencilla, económica y válida para evaluar la fecundidad. Adicionalmente, con un periodo de recordación documentado en diversos estudios de 14 años, sin sesgo de memoria<sup>213</sup>.

---

<sup>211</sup> JOFFE, Michael et al. *A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: validity in Oxford, England*. En: J Epidemiol Community Health. Vol 49 N.3 (1995); p. 314-9.

<sup>212</sup> SANIN, Luz Helena et al. *Regional differences in time to pregnancy among fertile women from five Colombian regions with different use of glyphosate*. En: J Toxicol Environ Health A. Vol 72 N.15-16 (2009); p. 949-60.

<sup>213</sup> JOFFE, Michael et al. *A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: validity in Oxford, England*. En: J Epidemiol Community Health, Vol 49 N.3 (1995); p. 314-9.

Sin embargo es adecuado reconocer, que la población donde se realizó la validación del instrumento tiene unas características socioeconómicas y culturales diferentes a la de la población a estudio y que a pesar de que ha sido utilizada en el país, no ha sido validada en el contexto actual.

En este orden de ideas, dentro de este estudio se planteó un análisis de reproducibilidad prueba-reprueba para el instrumento del tiempo al embarazo. Por limitaciones de abordaje a la comunidad y problemas del trabajo de campo se completó este análisis de forma telefónica en 27 mujeres.

#### 9.4 CONTROL DE SESGOS

Los aspectos referentes a las acciones desarrolladas desde la planeación, ejecución y análisis de la investigación, para controlar los sesgos se presentan en la tabla 4.

**Tabla 4. Control de sesgos.**

| <b>SESGO</b>                          | <b>CONTROL DEL SESGO</b>                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Información: del entrevistador</b> | Se realizó el entrenamiento de los encuestadores bajo un manual único de procedimientos, se evaluó el desarrollo y la aplicación del cuestionario en la prueba piloto.       |
| <b>De mala clasificación</b>          | Se evaluó la validez del cuestionario de tiempo al embarazo y de exposición a mercurio.                                                                                      |
| <b>De memoria</b>                     | Se indagó acerca del primer embarazo donde estudios del método de análisis de tiempo al embarazo han mostrado una recordación confiable de 14 a 20 años.                     |
| <b>Selección:</b>                     | Los criterios de inclusión fueron específicos para el grupo de exposición y comparación. En el grupo expuesto estuvo conformado explícitamente por individuos con exposición |

| <b>SESGO</b>     | <b>CONTROL DEL SESGO</b>                                                            |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | previa directa al mercurio en los dos años antes del embarazo.                      |
| <b>Confusión</b> | Las potenciales variables de confusión fueron previstas y ajustadas en el análisis. |

## 9.5 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación no metodológica del presente estudio fue la dificultad para la realización del trabajo de campo, así como los conflictos sociales y políticos que estuvieron presentes en las comunidades mineras desde el nivel nacional al local, en el tiempo de ejecución del proyecto. Lo anterior condujo a la imposibilidad de la recolección aleatoria de la muestra.

En cuanto a los aspectos metodológicos, el potencial sesgo de memoria tanto para la recolección de la exposición como del desenlace principal, debe ser puesto en consideración.

Por otra parte, la ausencia de marcadores biológicos disponibles que brinden información objetiva acerca de la exposición pasada, impide la garantía y la medición más precisa de la exposición.

Finalmente, la aplicación de un muestreo no probabilístico, puede afectar la inferencia de los resultados.

## **10. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio se desarrolló de acuerdo con los principios establecidos en la declaración Helsinki y en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la Legislación Colombiana. Debido a que es un estudio observacional sin intervención ni procedimientos de riesgo, se clasificó como investigación sin riesgo, según el artículo 10 y 11 de la resolución mencionada.

Los procedimientos correspondientes a la investigación en la cual se anida el proyecto de grado, referentes al abordaje, reconocimiento y enrolamiento de la población, además de los procesos de toma de muestra de cabello, fueron avalados por el Comité de Ética de la Universidad Industrial de Santander.

Debido a que el instrumento de recolección de información es diferente al del proyecto marco y los objetivos y desenlace son diferentes, esta investigación aplicó su propio consentimiento informado. El consentimiento se solicitó de forma escrita en todas las mujeres, excepto en aquellas de contacto telefónico en quienes se desarrolló un consentimiento verbal grabado previo a la entrevista.

En el Anexo 4 se presenta el formato de consentimiento informado escrito y verbal.

La descripción del presupuesto del proyecto actual se encuentra en el Anexo 5.

Dada la colaboración y participación general de las autoridades municipales y los líderes de la comunidad minera en el proyecto, se han establecido como retribuciones para el municipio los siguientes aspectos:

- Protección de confidencialidad del nombre del municipio en cualquier presentación académica, científica o social de los resultados

- Divulgación de resultados a líderes municipales, personal de salud y comunitarios.
- Entrenamiento de profesionales de la salud municipales en el adecuado abordaje y detección de las alteraciones relacionadas con la exposición a mercurio en la minería de oro.
- Jornadas municipales de educación para la salud a través de profesionales del proyecto: toxicología, nefrología, inmunología y ginecología.

## 11. RESULTADOS

### 11.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO UNIVARIADO

**11.1.1 Características generales y sociodemográficas de la muestra:** la población de estudio incluyó un total de 196 mujeres, de las cuales 74 pertenecían al grupo expuesto a mercurio. Una mujer del grupo control y 2 del grupo expuesto tenían datos perdidos para la variable desenlace por lo que fueron excluidas del análisis final del estudio. Las mujeres excluidas tenían características socioeconómicas semejantes a las participantes. La tabla 5 presenta las características sociodemográficas para el grupo expuesto y control. No se detectaron diferencias significativas para la edad, ocupación y escolaridad entre los dos grupos de comparación.

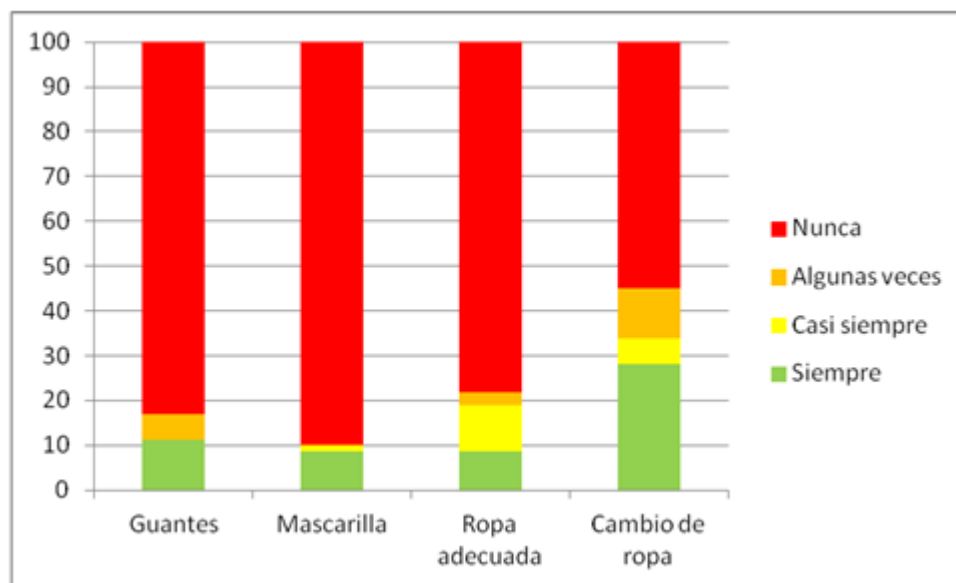
**Tabla 5. Descripción de las características sociodemográficas de las mujeres incluidas en el estudio.**

| Variable               | Expuesto<br>(n=74) | No<br>expuesto<br>(n=122) | P    |
|------------------------|--------------------|---------------------------|------|
| <b>Edad actual</b>     | 33.15<br>(7.99)    | 33.18<br>(7.36)           | 0.98 |
| <b>Ocupación</b>       |                    |                           |      |
| Empleada               | 23.61(17)          | 27.27(33)                 | 0.26 |
| Hogar                  | 65.28(47)          | 64.46(78)                 |      |
| Independiente          | 6.94(5)            | 8.26(10)                  |      |
| Otro                   | 5.07(3)            | 0(0)                      |      |
| <b>Escolaridad</b>     |                    |                           | 0.22 |
| Ninguna                | 0(0)               | 0.83(1)                   |      |
| Primaria<br>incompleta | 4.41(3)            | 7.50(9)                   |      |
| Primaria               | 13.24(9)           | 15.83(19)                 |      |

| Variable      | Expuesto<br>(n=74) | No<br>expuesto<br>(n=122) | P |
|---------------|--------------------|---------------------------|---|
| completa      |                    |                           |   |
| Secundaria    | 25.00(17)          | 12.5(15)                  |   |
| incompleta    |                    |                           |   |
| Secundaria    | 27.94(19)          | 40.00(48)                 |   |
| completa      |                    |                           |   |
| Técnica       | 17.65(12)          | 15.83(19)                 |   |
| Universitaria | 11.76(8)           | 7.05(9)                   |   |

**11.1.2 Exposición a mercurio:** entre las mujeres expuestas el tiempo promedio de exposición a mercurio fue 9.39 (DE 11.48) años. Al interrogar acerca de la exposición durante los dos años previos al primer embarazo, el lugar más frecuente de exposición fue la casa (67.61%). El 44.44% de las mujeres refirieron consumo de alimento en el mismo lugar de manipulación del mercurio y 15.49% (11) reportaron el uso de utensilios de la cocina para manipular el metal. El 90.28% (65) de las mujeres nunca usaban mascarilla al manipular el mercurio, 82.19%(60) nunca usaban guantes y 77.46% usaban ropa inadecuada (que no cubría brazos, piernas y pies). El 34.25% (25) se cambiaba habitualmente la ropa después de la exposición. La figura 3 presenta la frecuencia de uso de material de protección en la muestra.

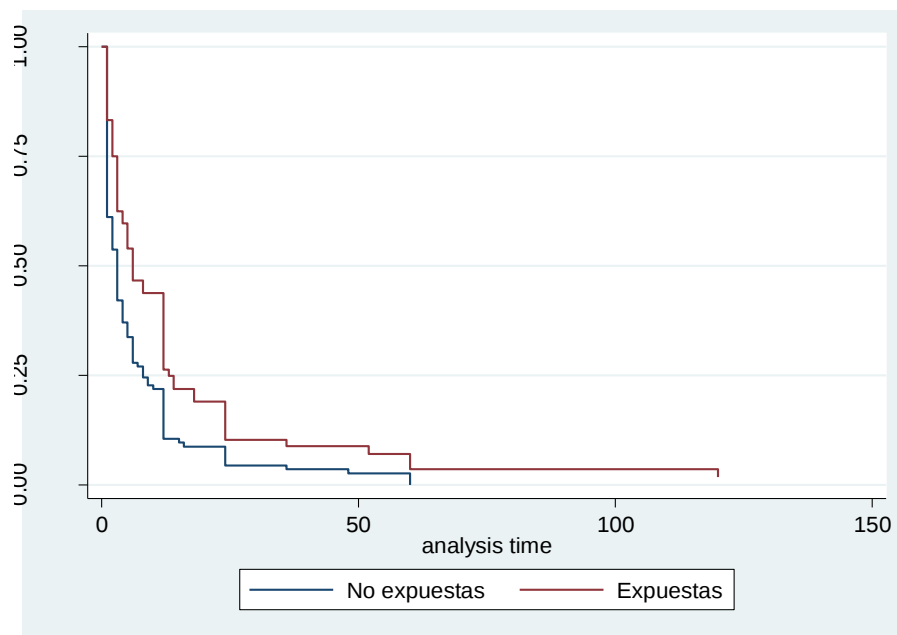
**Figura 3. Frecuencia de uso de material de protección durante la exposición a mercurio.**



La exposición a mercurio de los padres (parejas de las mujeres participantes) fue detectada en el 57.75% (41). Dos parejas de las mujeres del grupo control tenían antecedente de exposición a mercurio los dos años previos al primer embarazo.

**11.1.3 Tiempo al embarazo y prevalencia de infertilidad clínica:** el tiempo al embarazo fue mayor en el grupo expuesto, con una mediana de 6 meses (2.5-12.5) vs 3 meses (1-8) respectivamente (Figura 4). En la gráfica 1 se observa la descripción del TTP. El riesgo de tardar más de 12 meses para conseguir el embarazo (infertilidad clínica) fue de 25.00% vs 9.92% en el grupo expuesto y control.

**Figura 4. Kaplan Meier del tiempo al embarazo en el grupo expuesto a mercurio vs grupo control.**



- Comparación de las covariables entre los dos grupos de exposición. En la tabla 6 se presenta la comparación de las variables clínicas, aquellas relacionadas con el tiempo al embarazo y otras potenciales confusoras que fueron evaluadas.

**Tabla 6. Descripción de las características clínicas, variables relacionadas al tiempo al embarazo y otras exposiciones en la cohorte, según grupo de exposición.**

| Variable                            | Expuesto   | No expuesto | P    |
|-------------------------------------|------------|-------------|------|
| <b>Antecedentes patológicos</b>     |            |             |      |
| <b>HTA</b>                          | 13.89 (10) | 10.74 (13)  | 0.51 |
| <b>Malformaciones en la familia</b> | 13.64(9)   | 13.45(16)   | 0.97 |
| <b>Diabetes</b>                     | 9.72(7)    | 4.96(6)     | 0.20 |
| <b>Patología renal</b>              | 1.39 (1)   | 0(0)        | 0.19 |
| <b>Hipotiroidismo</b>               | 7.35 (5)   | 3.31 (4)    | 0.21 |

| <b>Variable</b>                          | <b>Expuesto</b> | <b>No expuesto</b> | <b>P</b> |
|------------------------------------------|-----------------|--------------------|----------|
| <b>Lupus</b>                             | 0(0)            | 2.78 (2)           | 0.06     |
| <b>Índice de masa corporal</b>           | 22.17 (0.63)    | 22.37 (0.31)       | 0.76     |
| <b>Antecedentes ginecobstétricos</b>     |                 |                    |          |
| <b>Menstruación irregular</b>            | 28.17 (20)      | 16.95 (20)         | 0.07     |
| <b>Menarca (años de vida)</b>            | 13.00(1.67)     | 13.24(1.56)        | 0.42     |
| <b>Duración ciclos</b>                   | 28 (27-30)      | 28 (28-30)         | 0.51     |
| <b>Duración menstruación</b>             | 4 (4-5)         | 4 (3-5)            | 0.09     |
| <b>Coágulos abundantes</b>               | 58.62 (17)      | 41.82 (46)         | 0.10     |
| <b>Infecciones de transmisión sexual</b> | 8.33(3)         | 5.79 (7)           | 0.58     |
| <b>Enfermedad ginecológica</b>           | 19.44(7)        | 12.4 (15)          | 0.28     |
| <b>Tratamiento fertilidad</b>            | 5.63 (4)        | 2.48 (3)           | 0.26     |
| <b>Embarazos</b>                         | 2 (1-3)         | 2 (1-3)            | 0.48     |
| <b>Abortos (%)</b>                       | 26.39 (19)      | 28.1(34)           | 0.80     |
| <b>Malformaciones</b>                    | 13.43 (9)       | 9.24 (11)          | 0.38     |
| <b>Mortinatos</b>                        | 6.06 (4)        | 2.52 (3)           | 0.25     |
| <b>Variables relacionadas con TTP</b>    |                 |                    |          |
| <b>Edad al 1er embarazo madre</b>        | 21(18-24)       | 22 (19-26)         | 0.27     |
| <b>Edad padre al embarazo</b>            | 25(21-27)       | 25 (21-32)         | 0.69     |
| <b>Meses al 1er emb</b>                  | 120 (72-180)    | 128 (80-156)       | 0.98     |
| <b>Relación estable</b>                  | 82.61 (57)      | 81.51 (97)         | 0.85     |
| <b>Fuera de casa &gt; 7 días</b>         | 49.28 (34)      | 36.13 (43)         | 0.08     |
| <b>Embarazo planeado</b>                 | 39.13 (27)      | 49.58 (59)         | 0.17     |
| <b>Uso AC al momento del embarazo</b>    | 7.25 (5)        | 13.45 (16)         | 0.23     |

| Variable                                     | Expuesto         | No expuesto | P     |
|----------------------------------------------|------------------|-------------|-------|
| <b>Uso AC de forma regular el año previo</b> | 17.65 (12)       | 12.71(15)   | 0.36  |
| <b>Exposición madre a otros tóxicos</b>      |                  |             |       |
| <b>Plaguicidas</b>                           | 9.72 (7)         | 20.83 (25)  | 0.05  |
| <b>Plomo</b>                                 | 0(0)             | 0.83 (1)    |       |
| <b>Cigarrillo (si/no)</b>                    | 4.17 (3)         | 5.83 (7)    | 0.75  |
| <b>Alcohol (tragos/mes)</b>                  | 24 (12-60)       | 12(1-36)    | 0.06  |
| <b>Pescado</b>                               | 0.39 (0.11-1.24) | 0.15(0-0.7) | 0.02  |
| <b>Exposición padre a otros tóxicos</b>      |                  |             |       |
| <b>Plaguicidas</b>                           | 16.42 (11)       | 38.84(47)   | <0.01 |
| <b>Plomo</b>                                 | 2.99 (2)         | 0.83 (1)    | 0.29  |
| <b>Cigarrillo (si/no)</b>                    | 32.35 (22)       | 22.5 (27)   | 0.14  |
| <b>Alcohol (si/no)</b>                       | 72.06 (49)       | 60 (72)     | 0.10  |

Dentro de los antecedentes patológicos evaluados, no se detectaron diferencias significativas entre los dos grupos, con un valor límite de la p para el Lupus. En cuanto a la historia obstétrica es importante resaltar que la menstruación irregular fue detectada de forma más frecuente en el grupo expuesto, con valor de p límite. Otros antecedentes ginecobstétricos no fueron diferentes entre los dos grupos. De las variables relacionadas con el tiempo al embarazo, se encontró que se distribuían de forma semejante entre los dos grupos de comparación. Sin embargo, la permanencia de casa durante más de 7 días consecutivos durante la etapa previa al embarazo, fue más frecuente en los expuestos (p 0.08). Tal como se había previsto en el diseño y en el pilotaje en la población, no se detectaron diferencias significativas en el uso regular de métodos anticonceptivos en las dos poblaciones.

En cuanto a la exposición a otras sustancias tóxicas, encontramos mayor prevalencia del uso de pesticidas en el grupo control. El consumo de alcohol fue más frecuente en la población expuesta (p 0.06 y 0.10 para mujeres y hombres respectivamente).

## 11.2 EVALUACIÓN DEL TIEMPO AL EMBARAZO Y SU ASOCIACIÓN CON LA EXPOSICIÓN A MERCURIO EN EL CONTEXTO DE LA MINERÍA AURÍFERA:

### 11.2.1 Primer modelo con desenlace Tiempo al embarazo

- Análisis bivariado primer modelo: Tiempo al embarazo. En el análisis bivariado del primer modelo encontramos una asociación del tiempo al embarazo con la exposición a mercurio de la mujer (HR 0.64 IC 95% 0.48-0.87), exposición del padre (HR 0.72 IC 95% 0.51-1.02), así como el uso de anticonceptivos de forma regular durante el años previo (HR 1.81 IC 95% 1.18-2.78) y la menstruación irregular (HR 0.68 IC 95% 0.47-0.98). En la tabla 7 se presentan los resultados del análisis bivariado.

**Tabla 7. Riesgo condicional de fecundidad para potenciales variables asociadas al tiempo al embarazo.**

| Variable                      | RC fecundidad | IC95% |      | p    |
|-------------------------------|---------------|-------|------|------|
| Antecedentes patológicos      |               |       |      |      |
| HTA                           | 1.20          | 0.78  | 1.86 | 0.40 |
| Hipotiroidismo                | 1.02          | 0.50  | 2.07 | 0.96 |
| Lupus                         | 1.96          | 0.48  | 7.98 | 0.34 |
| IMC                           | 0.97          | 0.92  | 1.02 | 0.20 |
| Antecedentes ginecobstétricos |               |       |      |      |
| Menstruación irregular        | 0.68          | 0.47  | 0.98 | 0.04 |
| Menarca (años de vida)        | 1.02          | 0.92  | 1.13 | 0.74 |

| <b>Variable</b>                              | <b>RC fecundidad</b> | <b>IC95%</b> |      | <b>p</b> |
|----------------------------------------------|----------------------|--------------|------|----------|
| <b>Duración ciclos</b>                       | 1.00                 | 0.99         | 1.01 | 0.96     |
| <b>Duración menstruación</b>                 | 0.99                 | 0.90         | 1.09 | 0.85     |
| <b>Coágulos</b>                              | 0.85                 | 0.60         | 1.21 | 0.37     |
| <b>Infecciones de transmisión sexual</b>     | 0.79                 | 0.40         | 1.56 | 0.50     |
| <b>Enfermedad ginecológica</b>               | 0.96                 | 0.61         | 1.53 | 0.88     |
| <b>Tratamiento fertilidad</b>                | 0.51                 | 0.21         | 1.26 | 0.14     |
| <b>Abortos (%)</b>                           | 0.91                 | 0.65         | 1.26 | 0.56     |
| <b>Malformaciones</b>                        | 0.94                 | 0.59         | 1.50 | 0.80     |
| <b>Mortinato</b>                             | 0.70                 | 0.31         | 1.50 | 0.36     |
| <b>Variables relacionadas con TTP</b>        |                      |              |      |          |
| <b>Edad al 1er embarazo</b>                  | 0.99                 | 0.97         | 1.01 | 0.33     |
| <b>Edad padre al embarazo</b>                | 1.00                 | 0.98         | 1.01 | 0.90     |
| <b>Meses al 1er emb</b>                      | 1.00                 | 1.00         | 1.00 | 0.59     |
| <b>Relación estable</b>                      | 0.83                 | 0.57         | 1.21 | 0.34     |
| <b>Fuera de casa &gt; 7 días</b>             | 0.88                 | 0.65         | 1.18 | 0.38     |
| <b>Embarazo planeado</b>                     | 0.89                 | 0.67         | 1.19 | 0.44     |
| <b>Uso AC al momento del embarazo</b>        | Omitido              |              |      |          |
| <b>Uso AC de forma regular el año previo</b> | 1.81                 | 1.18         | 2.78 | 0.01     |
| <b>Exposición madre a otros tóxicos</b>      |                      |              |      |          |
| <b>Plaguicidas</b>                           | 1.26                 | 0.86         | 1.86 | 0.24     |
| <b>Plomo</b>                                 | 3.33                 | 0.46         | 24.0 | 0.23     |
| <b>Cigarrillo</b>                            | 0.84                 | 0.43         | 1.65 | 0.62     |

| Variable                         | RC fecundidad | IC95% |      | p    |
|----------------------------------|---------------|-------|------|------|
| Alcohol<br>(tragos/año)          | 1.00          | 1.00  | 1.00 | 0.66 |
| Pescado                          | 1.01          | 0.98  | 1.05 | 0.40 |
| Exposición padre a otros tóxicos |               |       |      |      |
| Plaguicidas                      | 1.17          | 0.85  | 1.60 | 0.33 |
| Plomo                            | 1.02          | 0.32  | 3.19 | 0.97 |
| Cigarrillo                       | 0.97          | 0.69  | 1.35 | 0.85 |
| Alcohol                          | 1.21          | 0.89  | 1.64 | 0.23 |
| Mercurio                         | 0.72          | 0.51  | 1.02 | 0.07 |

- Análisis multivariado primer modelo: tiempo al embarazo. Para el análisis multivariado se incluyeron las variables que por la revisión de la literatura tenían un potencial efecto confusor, así como aquellas que mostraron diferencias significativas entre los dos grupos y que tuvieran una asociación reconocida con la fertilidad. Igualmente, las variables que en el presente estudio tuvieron asociación ( $p > 0.1$ ) se ingresaron al modelo. En la tabla 8 se resumen las variables mencionadas. El riesgo condicional de fecundidad ajustado en el modelo inicial fue de 0.65 (IC95% 0.42-1.00).

**Tabla 8. Potenciales variables de confusión para el segundo modelo: tiempo al embarazo.**

| Variable                        | Motivo de inclusión en el modelo                                                                                                                                                   |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lupus</b>                    | Diferencia significativa entre grupos.                                                                                                                                             |
| <b>Hipotiroidismo</b>           | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada.                                             |
| <b>Menstruación irregular</b>   | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada. Además asociación en el análisis bivariado. |
| <b>Edad materna al embarazo</b> | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada.                                             |

| <b>Variable</b>                                        | <b>Motivo de inclusión en el modelo</b>                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Permanencia fuera de casa &gt; 7 días</b>           | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada. Además de diferencia significativa entre grupos. |
| <b>Uso anticonceptivos de forma regular año previo</b> | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada. Además asociación en el análisis bivariado.      |
| <b>Consumo de alcohol materno</b>                      | Diferencia significativa entre grupos. Asociación con el desenlace.                                                                                                                     |
| <b>Consumo de alcohol paterno</b>                      | Diferencia significativa entre grupos. Asociación con el desenlace.                                                                                                                     |
| <b>Exposición a pesticidas de la madre</b>             | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada.                                                  |
| <b>Exposición a pesticidas del padre</b>               | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada.                                                  |
| <b>Consumo de pescado materno</b>                      | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada.                                                  |
| <b>Exposición a mercurio del padre</b>                 | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada. Además, asociación en el análisis bivariado.     |

### 11.2.2 Evaluación del primer modelo

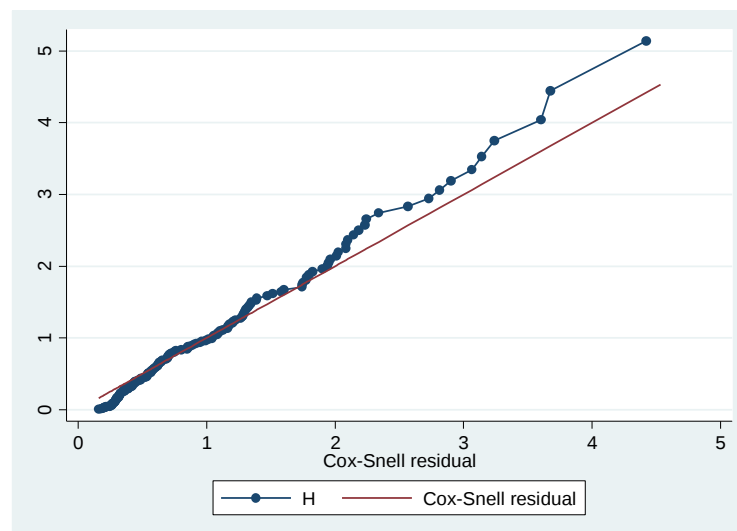
- Evaluación del supuesto de riesgos proporcionales. Al evaluar la proporcionalidad de las variables incluidas en el modelo encontramos que todas cumplen dicha premisa. En la tabla 9 se presentan los resultados del test de riesgos proporcionales. Dado que tenemos resultados que no permiten rechazar la hipótesis nula, podemos asumir el supuesto de que los riesgos son proporcionales. En el Anexo 6 se presentan las gráficas de evaluación de proporcionalidad.

**Tabla 9. Test para evaluar la premisa de riesgos proporcionales.**

| <b>Variable</b>                             | <b>P</b> |
|---------------------------------------------|----------|
| <b>Exposición a mercurio 2 años previos</b> | 0.47     |
| <b>Menstruación irregular</b>               | 0.49     |
| <b>Fumigantes</b>                           | 0.85     |
| <b>Exposición a pescado</b>                 | 0.89     |
| <b>Fumigantes del padre</b>                 | 0.97     |
| <b>Mercurio padre</b>                       | 0.63     |
| <b>Hipotiroidismo</b>                       | 0.8      |
| <b>Edad materna</b>                         | 0.5      |
| <b>Anticonceptivos uso regular</b>          | 0.95     |

- **Bondad de ajuste.** Encontramos en términos generales un adecuado ajuste del modelo a los datos, con una desviación discreta de los datos a la derecha (Ver figura 5).

**Figura 5. Evaluación de la bondad de ajuste del modelo por residuos de Cox-Snell**



- Evaluación de observaciones influyentes. Con la finalidad de evaluar el impacto de los patrones de covarianza sobre el vector de los parámetros estimados, calculamos el estadístico de probabilidad de desplazamiento (Likelihood displacement statistic); un estadístico similar a la distancia de Cook para otros tipos de regresiones. De igual forma se calcularon los residuales de Martingale y se construyó con estos dos estadísticos una gráfica diagnóstica de observaciones influyentes (Anexo 7), que identificó tres observaciones (79, 72 y 193) con distancias mayores a 0.3 que se consideran influyentes. En consecuencia, se eliminaron estas tres observaciones del modelo obteniendo un modelo final (Tabla 10).

**Tabla 10. Modelo final: Tiempo al embarazo.**

| Variable                                 | RC         | Std. Err. | IC 95% | P>z  |       |
|------------------------------------------|------------|-----------|--------|------|-------|
|                                          | fecundidad |           |        |      |       |
| Exposición a mercurio 2 años previos     | 0.65       | 0.14      | 0.41   | 1.00 | 0.05  |
| Exposición paterna a mercurio            | 0.92       | 0.23      | 0.56   | 1.50 | 0.73  |
| Exposición a fumigantes madre            | 0.92       | 0.22      | 0.57   | 1.46 | 0.71  |
| Menstruación irregular                   | 0.86       | 0.17      | 0.58   | 1.28 | 0.46  |
| Exposición a pescado materno             | 1.01       | 0.02      | 0.98   | 1.05 | 0.50  |
| Exposición a fumigantes padre            | 1.04       | 0.20      | 0.70   | 1.53 | 0.85  |
| Edad al 1er embarazo                     | 0.98       | 0.01      | 0.96   | 1.01 | 0.13  |
| Hipotiroidismo                           | 1.44       | 0.57      | 0.67   | 3.12 | 0.35  |
| Uso de AC de forma regular el año previo | 1.96       | 0.45      | 1.24   | 3.08 | 0.004 |

### **11.2.3 Segundo modelo con desenlace infertilidad clínica**

- Análisis bivariado segundo modelo: Infertilidad clínica. Dentro del análisis bivariado se encontró una asociación entre la infertilidad clínica autorreportada con

la exposición a mercurio en la minería aurífera, menstruación irregular (OR 3.33 IC 95% 1.43-7.74) y exposición paterna a mercurio (OR 2.07 IC 95% 0.88-4.88). En la tabla 11 se presentan los resultados del análisis bivariado.

**Tabla 11. Análisis bivariado. Evaluación del Odds ratio para potenciales variables asociadas a la infertilidad clínica.**

| Variable                              | OR      | IC95% OR   | P    |
|---------------------------------------|---------|------------|------|
| <b>Infertilidad clínica</b>           |         |            |      |
| <b>Antecedentes patológicos</b>       |         |            |      |
| HTA                                   | 0.48    | 0.11-2.18  | 0.34 |
| Hipotiroidismo                        | 0.68    | 0.08-5.64  | 0.72 |
| Lupus                                 | Omitido |            |      |
| IMC                                   | 1.02    | 0.88-1.18  | 0.75 |
| <b>Antecedentes ginecobstétricos</b>  |         |            |      |
| Menstruación irregular                | 3.33    | 1.43-7.74  | 0.01 |
| Menarca (años de vida)                | 0.84    | 0.63-1.12  | 0.23 |
| Duración ciclos                       | 1.01    | 0.98-1.04  | 0.61 |
| Duración menstruación                 | 1.12    | 0.94-1.35  | 0.21 |
| Coágulos                              | 1.25    | 0.48-3.21  | 0.65 |
| Infecciones de transmisión sexual     | 1.35    | 0.27-6.76  | 0.72 |
| Enfermedad ginecológica               | 1.69    | 0.56-5.10  | 0.35 |
| Tto fertilidad                        | 0.9     | 0.10-7.73  | 0.92 |
| Embarazos                             | 0.77    | 0.53-1.11  | 0.16 |
| Abortos (%)                           | 0.77    | 0.31-1.93  | 0.58 |
| Malformaciones                        | 1.55    | 0.48-5.06  | 0.46 |
| Mortinato                             | 2.45    | 0.45-13.31 | 0.3  |
| <b>Variables relacionadas con TTP</b> |         |            |      |
| Edad al 1er embarazo                  | 1.03    | 0.96-1.09  | 0.43 |

| Variable                                | OR      | IC95% OR   | P    |
|-----------------------------------------|---------|------------|------|
| <b>Infertilidad clínica</b>             |         |            |      |
| Edad padre al embarazo                  | 0.96    | 0.88-1.05  | 0.41 |
| Meses al 1er emb                        | 1       | 0.99-1.01  | 0.86 |
| Relación estable                        | 3.25    | 0.73-14.41 | 0.12 |
| Fuera de casa > 7 días                  | 1.3     | 0.58-2.91  | 0.52 |
| Embarazo planeado                       | 1.22    | 0.55-2.73  | 0.62 |
| Uso AC al momento del embarazo          | omitido |            |      |
| Uso AC de forma regular el año previo   | omitido |            |      |
| <b>Exposición madre a otros tóxicos</b> |         |            |      |
| Plaguicidas                             | 0.31    | 0.07-1.39  | 0.13 |
| Plomo                                   | omitido |            |      |
| Cigarrillo                              | 1.38    | 0.28-6.82  | 0.70 |
| Alcohol (tragos/mes)                    | 1       | 1.00-1.00  | 0.73 |
| Pescado                                 | 0.95    | 0.83-1.09  | 0.45 |
| <b>Exposición padre a otros tóxicos</b> |         |            |      |
| Plaguicidas                             | 0.6     | 0.23-1.57  | 0.30 |
| Plomo                                   | 3.04    | 0.27-34.72 | 0.37 |
| Cigarrillo                              | 99      | 0.39-2.51  | 0.99 |
| Alcohol                                 | 0.65    | 0.28-1.48  | 0.30 |
| Mercurio                                | 2.07    | 0.88-4.88  | 0.09 |

- Análisis estratificado segundo modelo: infertilidad clínica. Al igual que para el primer modelo se tuvieron en cuenta para el análisis multivariado aquellas variables que por antecedente, plausibilidad biológica y revisión de la literatura,

resultaran como potenciales variables modificadoras del efecto de la relación en estudio. No se detectan potenciales variables modificadoras de efecto.

- Análisis multivariado segundo modelo: infertilidad clínica. Para el análisis multivariado se incluyeron las variables que por la revisión de la literatura tenían un potencial efecto confusor, así como aquellas que mostraron diferencias significativas entre los dos grupos y que tuvieran una asociación reconocida con la fertilidad. En la tabla 12 se resumen las variables mencionadas.

**Tabla 12. Potenciales variables de confusión para el segundo modelo: infertilidad clínica autorreportada.**

| <b>Variable</b>                                        | <b>Motivo de inclusión en el modelo</b>                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lupus</b>                                           | Diferencia significativa entre grupos.                                                                                                                                                  |
| <b>Hipotiroidismo</b>                                  | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada.                                                  |
| <b>Menstruación irregular</b>                          | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada. Además asociación en el análisis bivariado.      |
| <b>Edad materna al embarazo</b>                        | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada.                                                  |
| <b>Permanencia fuera de casa &gt; 7 días</b>           | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada. Además de diferencia significativa entre grupos. |
| <b>Uso anticonceptivos de forma regular año previo</b> | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada.                                                  |
| <b>Consumo de alcohol materno</b>                      | Diferencia significativa entre grupos. Asociación con el desenlace.                                                                                                                     |
| <b>Consumo de alcohol paterno</b>                      | Diferencia significativa entre grupos. Asociación con el desenlace.                                                                                                                     |

| <b>Variable</b>                            | <b>Motivo de inclusión en el modelo</b>                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Exposición a pesticidas de la madre</b> | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada.                                              |
| <b>Exposición a pesticidas del padre</b>   | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada.                                              |
| <b>Consumo de pescado materno</b>          | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada.                                              |
| <b>Exposición a mercurio del padre</b>     | Evidencia de potencial asociación con la exposición y con el desenlace por diferente vía causal a la variable independiente estudiada. Además, asociación en el análisis bivariado. |

Las variables fueron incluidas y excluidas en el modelo teniendo en cuenta el valor de p de mayor valor, evaluando la posible modificación del estimado de asociación entre exposición a mercurio y riesgo de infertilidad clínica autoreportada con un modelamiento paso a paso. Algunas variables de confusión de acuerdo a la revisión teórica, de interés fueron forzadas en el modelo.

Para el antecedente de lupus no se evidenció el fenómeno de confusión, así mismo no se encontró una asociación del antecedente con el desenlace por lo cual se excluyó del modelo.

Con el antecedente de hipotiroidismo, pese a que por los valores detectados no es posible el cálculo del estimado de asociación para esta variable y la infertilidad, si se observa modificación del estimado la retirar la variable del modelo. Por lo tanto y dada la lógica de potencial asociación con la exposición y el desenlace, está última por una vía diferente de la exposición a mercurio, se decide conservar en el modelo. Igual situación ocurre con la variable de uso de anticonceptivos de forma regular en el año previo al embarazo.

Las variables de consumo de alcohol en los padres y estancia fuera de casa por más de 7 días, no evidenciaron modificar el estimado al retirarse del modelo. Por lo tanto fueron excluidos.

Las variables que por sus características biológicas y revisión de la literatura estaban fuertemente calificadas como potenciales confusoras, fueron conservadas dentro del modelo, aun cuando el efecto no fuese estadísticamente significativo.

Al realizar el ajuste por la exposición a pesticidas, regularidad de los ciclos menstruales, uso de anticonceptivos de forma regular en el año previo, exposición del padre a mercurio y edad materna, encontramos un efecto de la exposición a mercurio sobre la infertilidad clínica con un aumento de riesgo ajustado (OR 3.75 IC 95% 1.03-13.53 p 0.04)

#### **11.2.4 Evaluación del segundo modelo**

- Especificación del modelo. Al evaluar el error de especificación nos encontramos con un modelo que incluye variables no significativas, que por lo tanto no tiene una discriminación predictiva para los valores predictivos lineales; lo cual lo hemos hecho a propósito desde la construcción del modelo teniendo en cuenta las variables no significativas pero potencialmente confusoras. Dado que la finalidad del modelo no es la predicción, no esperamos detectar aún especificación satisfactoria del modelo (Ver Anexo 8).
- Bondad de ajuste. Al realizar la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Leshow encontramos un valor de p de 0.30 que nos indica que el modelo ajusta de forma adecuada a los datos (Anexo 8).
- Multicolinearidad. No hay una colinearidad entre las variables incluidas en el modelo. Los valores de tolerancia y del factor de inflación oscilan dentro de los

valores aceptables. Además, al evaluar la correlación entre las variables, teniendo en cuenta coeficientes de correlación, se observa una correlación moderada y significativa entre la exposición de mercurio en la madre y padre; así como una correlación débil significativa y positiva entre la exposición en la mujer y la exposición a metilmercurio mediante el consumo de pescado (Anexo 9).

- **Valores influyentes.** En el análisis de valores influyentes (teniendo en cuenta la distancia de Cook, de dbeta y Leverage), se detecta que algunos sujetos evidencian valores extremos al comparar los residuos y los valores predichos. Al analizar las gráficas detectamos que el individuo 158 de forma consistente se aleja de los demás individuos. Al revisar sus datos individuales se detecta que no tiene exposición a mercurio, sin embargo tiene exposición a pesticidas e infertilidad clínica. Al retirar este sujeto del análisis, mejora notablemente la predicción del modelo (Anexo 10). En la tabla 13 se presenta el modelo final.

**Tabla 13. Modelo final: Infertilidad clínica**

| <b>Variable</b>                             | <b>Odds Ratio</b> | <b>Std. Err.</b> | <b>P&gt;z</b> | <b>[95% Conf.</b> | <b>Interval]</b> |
|---------------------------------------------|-------------------|------------------|---------------|-------------------|------------------|
| <b>Exposición a mercurio 2 años previos</b> | 3.75              | 2.45             | 0.04          | 1.04              | 13.53            |
| <b>Exposición paterna a mercurio</b>        | 0.96              | 0.65             | 0.96          | 0.26              | 3.60             |
| <b>Exposición a fumigantes</b>              | 0.34              | 0.38             | 0.34          | 0.03              | 3.18             |
| <b>Menstruación irregular</b>               | 2.64              | 1.41             | 0.07          | 0.93              | 7.54             |
| <b>Exposición a pescado madre</b>           | 0.96              | 0.08             | 0.63          | 0.81              | 1.14             |
| <b>Exposición a fumigantes padre</b>        | 0.62              | 0.45             | 0.51          | 0.15              | 2.55             |
| <b>Edad al 1er embarazo</b>                 | 1.04              | 0.04             | 0.37          | 0.96              | 1.12             |

\*Ajustado por hipotiroidismo y Ac en el año previo.

### 11.3 ANÁLISIS DE REPRODUCIBILIDAD DEL CUESTIONARIO DE EXPOSICIÓN A MERCURIO EN MINERÍA

La reproducibilidad fue evaluada en una submuestra aleatoria de 40 mujeres, entrevistadas por el mismo evaluador de forma telefónica.

**11.3.1 Reproducibilidad de las variables categóricas y politómicas.** Para el análisis de reproducibilidad de las variables categóricas y politómicas incluidas en el cuestionario de exposición a mercurio, se calcularon los valores de Kappa con su respectivo intervalo de confianza de 95%. En la tabla 14 se presentan los resultados.

**Tabla 14: Valores de Kappa para las variables dicotómicas y politómicas del cuestionario de exposición a mercurio en minería.**

| Variable                                | Kappa | Error estándar | IC 95%       |
|-----------------------------------------|-------|----------------|--------------|
| Casa                                    | 0.87  | 0.16           | 0.71 - 1.00) |
| Mina                                    | 0.76  | 0.16           | 0.54 - 0.98  |
| Rio                                     | 0.82  | 0.15           | 0.62 - 1.00  |
| Consumo alimentos en zonas contaminadas | 0.50  | 0.15           | 0.24 - 0.76  |
| Uso utensilios de cocina                | 0.61  | 0.16           | 0.26 - 0.95  |
| Cambio de ropa                          | 0.47  | 0.16           | 0.20 -0.73   |
| Uso guantes                             | 0.38  | 0.15           | 0.01-0.81    |
| Uso mascarilla                          | 0.56  | 0.15           | 0.12-0.92    |
| Uso ropa adecuada                       | 0.49  | 0.16           | 0.08-0.81    |

En términos generales encontramos una reproducibilidad moderada para las variables evaluadas, con una reproducibilidad perfecta para la evaluación de exposición en casa y rio. En general las variables correspondientes a las medidas de protección empleadas durante la exposición a mercurio tuvieron los valores menores de Kappa. La reproducibilidad del ítem que evaluaba el uso de guantes

fue la más baja. Al analizar los datos crudos se encuentra que en la segunda evaluación, las mujeres refirieron de forma global un uso menor de los guantes.

**11.3.2 Reproducibilidad de las variables continuas.** Las variables continuas fueron evaluadas mediante coeficientes de correlación intraclase, particularmente el CCI (2,1). La tabla 15 muestra los resultados.

**Tabla 15. Valores de CCI (2,1) para las variables continuas del cuestionario de exposición a mercurio en minería.**

| <b>Frecuencia<br/>exposición</b> | <b>CCI21</b> | <b>IC95%</b> |
|----------------------------------|--------------|--------------|
| <b>Veces/casa</b>                | 0.72         | 0.52-0.84    |
| <b>Minutos/<br/>casa</b>         | 0.7          | 0.50-0.83    |
| <b>Veces/rio</b>                 | 0.96         | 0.92, 0.98   |
| <b>Minutos/<br/>rio</b>          | 0.51         | 0.23, 0.70)  |
| <b>Veces/mina</b>                | 0.89         | 0.80, 0.94   |
| <b>Minutos/<br/>mina</b>         | 0.78         | 0.61, 0.88   |

En general la reproducibilidad de los ítems continuos del cuestionario fue sustancial. La variable con mejor reproducibilidad fue la de frecuencia de la exposición en el río. Sin embargo, la variable duración de exposición en el río tuvo una reproducibilidad moderada.

#### **11.4 ANÁLISIS DE REPRODUCIBILIDAD DE TIEMPO AL EMBARAZO**

El análisis del tiempo al embarazo fue medido al inicio del estudio y doce meses después. El CCI (2,k) fue 0.726, (IC 95% 0.39, 0.88). Lo anterior refleja una excelente reproducibilidad de la variable con un tiempo considerablemente alto de

separación entre la primera entrevista y la final. Sugiriendo que el tiempo de recordación aplicado para la investigación actual (14 años) es confiable y reproducible.

### 11.5 ANÁLISIS DE VALIDEZ DE CONSTRUCTO DEL CUESTIONARIO DE EXPOSICIÓN A MERCURIO EN MINERÍA: MODELO RASCH

Para la validación de constructo del cuestionario de exposición se aplicó el análisis Rasch. Fueron incluidas las mujeres a estudio y un subgrupo de 59 mujeres procedentes de las mismas poblaciones mineras, en quienes se evaluó la exposición para los dos últimos años.

Los datos de evaluación del modelo en general, se presentan en la tabla 16. Encontramos en forma global unos ítems con un adecuado ajuste a los datos, con una buena separación y confiabilidad. Sin embargo, en las personas encontramos una separación baja y confiabilidad moderada, que indica una población homogénea.

**Tabla 16. Ajuste general del modelo del cuestionario de exposición a mercurio, bajo metodología Rasch.**

|                | Infit |       | Outfit |       | Separación | Confiabilidad |
|----------------|-------|-------|--------|-------|------------|---------------|
|                | IMNSQ | ZSTD  | OMNSQ  | ZSTD  |            |               |
|                |       |       |        |       |            |               |
| <b>Ítem</b>    | 1.19  | 0.30  | 0.92   | -0.10 | 10.41      | 0.99          |
| <b>Persona</b> | 1.04  | -0.10 | 0.92   | 0     | 1.13       | 0.56          |

Al evaluar el ajuste de los ítems de forma detallada mediante los Outfit, es evidente que las variables dicotómicas para río, mina y otro no ajustan al modelo. Así como las variables de conteo de duración para la mina y para la opción de otro lugar. Además, la variable de cambio de ropa no ajusta de forma adecuada.

Haciendo un análisis de la relevancia de estas variables en el cuestionario, nos encontramos con que la exposición en otro lugar y en la mina y el río se ve representada en la frecuencia de exposición en estos lugares. Además, el cambio de ropa representa fundamentalmente la exposición a residuos sólidos del metal que posteriormente pueden ingresar al cuerpo por vía dérmica principalmente, más no como vapores de mercurio que es la principal vía de exposición que nos interesa en la población minera. Por lo tanto, consideramos adecuada la supresión de los ítems no ajustados del modelo.

Así mismo fue evidente un pequeño subgrupo de personas que no compartían una característica particular en común pero que correspondían a valores extremos las cuales también fueron excluidas (en total 5 sujetos).

En el Anexo 11 se presentan las salidas del análisis en Winstep.

Por otra parte, encontramos una excelente varianza explicada por el modelo (83.2%) y un valor del primer contraste de varianza inexplicada de 1.9% que sugiere la unidimensionalidad del cuestionario.

En el anexo 12 se presenta los ítems incluidos en el cuestionario final.

Posterior a la validación del cuestionario se estableció una escala de 0 a 100 mediante los lógitos y puntuación de cada persona en el cuestionario. Lo anterior se evidencia en el mapa de ítems y personas (Anexo 11). Esta información fue empleada como el punto de comparación de la validación de criterio del cuestionario en su respectiva comparación con los valores de mercurio en cabello.

## **11.6 VALIDEZ DE CRITERIO DEL CUESTIONARIO DE EXPOSICIÓN A MERCURIO EN MINERÍA Y LOS VALORES DE MERCURIO EN CABELLO**

Para evaluar la validez del cuestionario de mercurio y verificar que tanto se correlaciona con los resultados de mercurio en cabello, se incluyeron todas las mujeres cuyo cabello media 24 cms o más y quienes hubiesen tenido su hijo hace 24 meses o menos. Lo anterior para intentar comparar la exposición de los últimos dos años evaluada por los dos métodos. Además, todas aquellas mujeres participantes del estudio macro en el cual se desarrolló este trabajo, en quienes también se aplicó el mismo cuestionario, fueron incluidas en el análisis (siempre y cuando cumplieran con los dos requisitos anteriores) o correspondieran al grupo control con ausencia de exposición durante los dos últimos años. Encontramos una correlación de 53.47% significativa ( $p < 0.0001$ ) entre los resultados del puntaje y del mercurio en cabello.

Además, al evaluar con el área bajo la curva ROC el punto de corte del cuestionario y su sensibilidad y especificidad, fue evidente que: para punto de corte en cabello de  $1\mu\text{g/g}$  tenemos un punto de corte en el puntaje del cuestionario de 15.85 con una sensibilidad de 75.00% y especificidad 72.73%; para el valor de mercurio en cabello superior a  $5\mu\text{g/g}$ , tenemos un corte en el cuestionario de 47.61 puntos (sensibilidad 100% especificidad 68.66%). Los resultados del análisis se presentan en los Anexos 13 y 14.

## 12. DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran una asociación entre la exposición a mercurio metálico en el contexto de la minería aurífera artesanal durante los años previos al embarazo y la prolongación del tiempo al embarazo. Al tener en cuenta la presencia de potenciales confusoras de esta asociación, encontramos una diferencia consistentemente significativa entre el grupo expuesto y control. Esta mantiene la significancia estadística en el análisis de la infertilidad clínica con un punto de corte a los 12 meses.

Diferentes estudios realizados en modelos animales han soportado la asociación de la exposición al mercurio elemental y las alteraciones de la fecundidad en los dos sexos. Sin embargo, la evidencia de efectos reproductivos en humanos es limitada.

Tal efecto no había sido evaluado previamente en la minería artesanal del oro pero si en el estudio de Rowland 1994, se observó la asociación entre la exposición ocupacional a mercurio elemental y la alteración de la fecundidad, reportando una disminución de la fecundidad asociada a altas dosis de exposición a mercurio en el proceso de la formación de las amalgamas dentales (Fecundabilidad 63%)<sup>214</sup>. En el estudio de Rowland 1994, pudieron además corroborar un gradiente de exposición donde las mujeres que tenían mayor prolongación del tiempo al embarazo, eran aquellas con exposiciones más altas al metal<sup>215</sup>. Otros estudios y revisiones bibliográficas del tema concluyen que no

---

<sup>214</sup> ROWLAND et al. The effect of occupational exposure to mercury vapour on the fertility of female dental assistants. *Occup Environ Med*, 1994;51:28–34.

<sup>215</sup> ROWLAND et al. The effect of occupational exposure to mercury vapour on the fertility of female dental assistants. *Occup Environ Med*, 1994;51:28–34.

existe evidencia suficiente para evaluar dicha asociación<sup>216</sup>. Si bien es cierta esta premisa y es notoria la falta de evidencia de este proceso en humanos, la plausibilidad biológica, la consistencia en estudios animales y la fuerza de asociación detectada en este estudio, sugieren un probable efecto del mercurio metálico sobre la fecundabilidad.

Los estudios en animales han demostrado principalmente la disminución del conteo espermático y la testosterona, además de alteraciones en la morfología del conducto epididimario en los machos<sup>217 218 219</sup>; así como alteraciones del ciclo estrogénico en las hembras<sup>220</sup>. En hombres se ha reportado la alteración del espermiograma<sup>221</sup> y en el estudio de Cordier 1991, detectaron un aumento en la frecuencia de abortos, en las parejas de hombres expuestos a mercurio con un OR 2.26 para concentraciones mayores a 50 microgramos/litro en orina)<sup>222</sup>.

Al evaluar otras alteraciones reproductivas, se ha detectado la aparición de la irregularidad menstrual en relación a la exposición a mercurio<sup>223 224</sup>. En nuestro estudio detectamos en el análisis bivariado un aumento significativo de la irregularidad menstrual en las mujeres expuestas.

---

<sup>216</sup> OLFERT, Sandra M. *Reproductive outcomes among dental personnel: a review of selected exposures*. En: J Can Dent Assoc, Vol 72 N.9. (2006).p 821-5.

<sup>217</sup> ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: 1999 TP93/10.

<sup>218</sup> SCHUURS, AHB. *Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature*. En: J Dent, Vol 27 N. 4 (1999). p. 249-56.

<sup>219</sup> HANF, V et al. *Mercury in urine and ejaculate in husbands of barren couples*. Toxicol Lett, Vol 88 N. 1-3 (1996). p 227-31.

<sup>220</sup> DAVIS, B.J et al. *Mercury vapor and female reproductive toxicity*. En: Toxicol Sci, Vol 29 N 2 (2001). p. 291-6.

<sup>221</sup> CHOY Jan et al. *Relationship between semen parameters and mercury concentrations in blood and in seminal fluid from subfertile males in Hong Kong*. En: Fertility and sterility, Vol 78 N. 2 (2002). p. 426-428.

<sup>222</sup> CORDIER, Sylvaine. et al. *Paternal exposure to mercury and spontaneous abortions*. En: Br J Ind Med, Vol 48 N. 6 (1991); p. 375-81.

<sup>223</sup> OLFERT, Sandra et al. *Reproductive Outcomes among Dental Personnel: A Review of Selected Exposures*. En: J Can Dent Assoc. Vol 72 N 9 (2006); p. 821-5.

<sup>224</sup> SCHUURS, AHB. *Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature*. En: J Dent, Vol 27 N. 4 (1999). p. 249-56.

Otras alteraciones como las malformaciones congénitas, el aumento de abortos y de mortinatos, han presentado resultados no concluyentes<sup>225</sup>. Esto probablemente debido a la baja frecuencia de los eventos, que conlleva a que los estudios hayan tenido muestras insuficientes para detectar diferencias estadísticamente significativas, en caso de que existieran. Otros estudios han evaluado la asociación entre la subfertilidad y la exposición a metilmercurio, sin encontrar una asociación significativa<sup>226 227</sup>, sin embargo, un reciente estudio presentó una asociación entre el consumo de mariscos y la prolongación del tiempo al embarazo con un Odds ratio de fecundidad de 0.71 (IC95% 0.60-0.83). En tal estudio la exposición a metilmercurio por el consumo de pescado no presentó diferencias significativas.

En nuestra investigación la exposición paterna a mercurio no se asoció de forma significativa a las alteraciones en el tiempo al embarazo, pese a los hallazgos descritos en otros estudios. No obstante, el tamaño muestral no estaba determinado para este desenlace.

Otra variable de interés la cual fue debidamente ajustada en el análisis es la exposición a anticonceptivos de uso regular en el año previo al primer embarazo. Es importante recordar que para aquellas mujeres que quedaban embarazadas con el uso regular de un método anticonceptivo, el tiempo al embarazo fue equivalente a 1 (un ciclo menstrual), representando estas una muestra del grupo de mujeres con una excelente fertilidad, que aún bajo métodos de anticoncepción quedan en embarazo. Sin embargo, el potencial efecto confusor de los anticonceptivos hormonales fue ajustado con la variable previamente mencionada.

---

<sup>225</sup> HEGGLAND, Ingrid et al. *Pregnancy outcomes among female dental personnel--a registry-based retrospective cohort study*. Scand J Work Environ Health, Vol 37 N.6 (2011). p.539-46.

<sup>226</sup> ARAKAWA, Chikako et al. *Fish consumption and time to pregnancy in Japanese women*. En: Int J Hyg Environ Health, Vol 209 N. 4 (2006); p. 337-44.

<sup>227</sup> BUCK, Germaine et al. *LIFE: Heavy metals and couple fecundity, the LIFE Study*. En: Chemosphere (2012). doi:10.1016/j.chemosphere.2012.01.017

Al tener en cuenta la dinámica de exposición de las mujeres participantes del estudio, se encuentra que corresponde a una exposición crónica, pero de frecuencia y duración baja. Esto nos lleva a pensar que los efectos potenciales sobre la salud de las mujeres expuestas pueden ser realmente sutiles, en relación a la baja exposición y que un aspecto como la evaluación continua de la fecundidad mediante el tiempo al embarazo, puede ser un desenlace susceptible de detectar algún efecto. Dado el tamaño muestral, otras alteraciones reproductivas, pueden requerir de un mayor número de sujetos o de una dinámica de exposición más contundente.

Por otra parte, observamos en las mujeres expuestas un contexto de exposición, principalmente en la vivienda. Esto es consistente con lo que se ha descrito en estudios de minería en la región donde se describe el rol informal de la mujer en la minería de oro, con su participación en los procesos de amalgamación en el domicilio.

Por lo tanto, teniendo en cuenta los resultados previamente presentados, así como los conocimientos previos de los efectos del mercurio elemental sobre la salud humana en el sistema renal, inmunológico y neurológico principalmente<sup>228 229 230 231 232 233 234 235 236</sup>, es coherente recomendar la prevención de la exposición al

---

<sup>228</sup> FRANKO, Alenka et al. *Long-term effects of elemental mercury on renal function in miners of the Idrija Mercury Mine*. En: *Ann Occup Hyg*, Vol 49 N. 6 (2005); p. 521-7

<sup>229</sup> STONARD, MD et al. *An evaluation of renal function in workers occupationally exposed to mercury vapour*. En: *Int Arch Occup Environ Health*. Vol 52 N. 2 (1983); p. 177-89.

<sup>230</sup> KOBAL, Alfred et al. *Renal function in miners intermittently exposed to elemental mercury vapour*. En: *Arh Hig Rada Toksikol*, Vol 51 N. 4 (2000); p. 369-80.

<sup>231</sup> POLLARD, Michael et al. *Xenobiotic acceleration of idiopathic systemic autoimmunity in lupus-prone bxs<sub>h</sub> mice*. En: *Environ Health Perspect*, Vol 109 N. 1 (2001); p. 27-33

<sup>232</sup> GARDNER, Renee et al. *Mercury exposure, serum antinuclear/antinucleolar antibodies, and serum cytokine levels in mining populations in Amazonian Brazil: a cross-sectional study*. En: *Environ Res*, Vol 110 N.4 (2010); p. 345-54.

<sup>233</sup> ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: 1999 TP93/10

<sup>234</sup> PRADILLA, Gustavo et al. *Estudio epidemiológico nacional EPINEURO Colombiano*. En: *Rev Panamericana de Salud Pública*, Vol 14 N. 2 (2003); p. 104-111.

<sup>235</sup> ECHEVERRIA, Diana et al. *Behavioral effects of low-level exposure to elemental Hg among dentists*. En: *Neurotoxicol Teratol*, Vol 17 N. 2 (1995); p. 161-8.

metal y la mitigación de la exposición en la población general, con énfasis especial en las mujeres en edad reproductiva, como población potencialmente vulnerable.

Las medidas de protección en el escenario de la minería artesanal, donde se exponen con una alta frecuencia las mujeres, no son empleadas de forma rutinaria. En el estudio actual observamos que las medidas de protección eran utilizadas de forma regular en menos del 20% de la población. Si bien es cierto que la información de exposición del presente estudio no corresponde a la exposición actual, dado que indagamos por exposición dos años previos al primer embarazo, en el macroproyecto en el cual se anida este trabajo de grado se detectó un uso de material de protección cercano al 40%. Lo anterior conlleva a considerar que existe una escasa percepción de riesgo de los efectos deletéreos del mercurio sobre la salud, en nuestra comunidad minera.

Medidas direccionadas a aumentar los conocimientos acerca del riesgo salubre de la comunidad minera y la promoción del uso de medidas preventivas en todos los escenarios de la minería, artesanal y formal, deben ser implementadas.

Para fines del ejercicio académico que corresponde al presente trabajo de grado, se analizaron los resultados de tiempo al embarazo teniendo en cuenta dos métodos descritos en la literatura científica para tal fin. El primero de ellos teniendo en cuenta el tiempo como una variable continua. Un segundo método se desarrolló a partir de la definición clínica de infertilidad que contempla la ausencia de embarazo después de 12 meses de relaciones sexuales sin un método de planificación. Para este segundo desenlace se realizó la evaluación del Odds Ratio de infertilidad; empleado también en el estudio de otros factores de riesgo para trastornos de la fecundidad<sup>237 238239</sup>.

---

<sup>236</sup> IWATA, Toyoto et al. *Effects of mercury vapor exposure on neuromotor function in Chinese miners and smelters*. En: *Int Arch Occup Environ Health*, Vol 70N.2 (2007); p. 381-7.

<sup>237</sup> FIGA-TALAMANCA , Irene et al. *Fertility of male workers of the italian mint*. *Reproductive toxicology* 14 (2000) 325-330.

Otros estudios desarrollados en Colombia y otros países han evaluado el resultado dicotómico en términos de la fecundidad, calculada a partir del inverso del tiempo al embarazo<sup>240 241 242</sup>. Sin embargo, para fines prácticos del trabajo actual y dado que representa el mismo punto de corte inverso de la infertilidad clínica, seleccionamos el método previamente descrito.

Dentro de los objetivos secundarios del presente estudio se consideró la validación y la evaluación de la reproducibilidad de los métodos empleados para medir la variable de exposición y el desenlace. En cuanto al cuestionario de exposición a mercurio, en general encontramos que tuvo una reproducibilidad buena y adecuada validez de constructo determinada por la metodología Rasch. Es importante resaltar que los datos obtenidos en la segunda encuestas están sometidos a un potencial error, inducido por los cambios políticos y sociales que surgieron de forma global en el país en las regiones mineras, con relación a la minería informal y el uso del mercurio en la misma. Lo anterior conllevó a que las mujeres demostraran un interés enfático por resaltar que la exposición al mercurio era escasa. De forma sistemática, los resultados de la re aplicación del cuestionario de exposición, evidenciaron una menor representación de la exposición en frecuencia y duración. No obstante, la reproducción global del cuestionario y su consistencia fue buena.

No existen estudios publicados en la literatura científica donde se evalúen cuestionarios que permitan aproximar la exposición a mercurio en una población

---

<sup>238</sup> ARAKAWA, Chikako et al. *Fish consumption and time to pregnancy in Japanese women*. En: Int J Hyg Environ Health, Vol 209 N. 4 (2006); p. 337-44.

<sup>239</sup> BELLO, Braimoh etl al. *Time to pregnancy and pregnancy outcomes in a south african population*. BMN Public Health 2010; 10: 565

<sup>240</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Time to first pregnancy among women working in agricultural production*. Int Aech Occup Environ Health 2005; 78:493-500

<sup>241</sup> SANIN, Luz Helena et al. *Regiona differences in time to pregnancy among fertile women from five Colombian regions with different use of glyphosate*. Journal of toxicology and environ health. 2009; 72: 949-960.

<sup>242</sup> SUIAU, C et al. *Decrease fecundity among male lead workers*. Occup Environ med 2004; 61:915-923

minera. Pese a la disponibilidad de pruebas biológicas en sangre, orina y cabello para medir la exposición a mercurio, la existencia de un cuestionario válido facilitaría la indagación sobre la exposición en contextos clínicos (atención rutinaria en salud de la población minera), además de contextos de evaluación ocupacional y ambiental. Por esta razón dentro de la investigación se buscó llevar el cuestionario a una validación de constructo que permitiera evaluar los diferentes ítems incluidos en el cuestionario y así evaluar su funcionamiento persona-ítem y la dimensionalidad del instrumento.

En la validación Rasch encontramos un cuestionario que en términos generales tenía un buen ajuste que explicaba de forma importante la exposición a mercurio en la minería. Algunos ítems dicotómicos que se veían representados por otros, así como el ítem de cambio de ropa fueron excluidos. Una vez ajustado el cuestionario, se determinó un buen ajuste de los ítems y las personas. Lo anterior nos sugiere que el instrumento construido para evaluar la exposición a vapores de mercurio en la minería aurífera es una herramienta válida, susceptible de mejorarse, pero que por sí sola, mide de forma adecuada la exposición.

Por otra parte, la variable que hemos seleccionado como variable desenlace ha sido empleada desde 1986 en diferentes contextos como una herramienta útil para aproximarse a la fecundidad de la pareja<sup>243 244 245 246</sup>. Diferentes estudios han verificado previamente su validez<sup>247 248</sup>, así como la adecuada recordación del

---

<sup>243</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: Biomedica (2003); p. 398-411.

<sup>244</sup> JOFFE, Michael et al. *A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: validity in Oxford, England*. En: J Epidemiol Community Health, Vol 49 N. 3 (1995); p.. 314-9.

<sup>245</sup> TINGEN, C et al. *Methodologic and statistical approaches to studying human fertility and environmental exposure*. En: Environ Health Perspect, Vol 112 N. 1 (2004); p. 87-93.

<sup>246</sup> SCHEIKE, TH y. KEIDING N. *Design and analysis of time-to-pregnancy*. En: Stat Methods Med Res, Vol 15 N. 2 (2006); p. 127-40.

<sup>247</sup> JOFFE, Michael et al. *A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: validity in Oxford, England*. En: J Epidemiol Community Health, Vol 49 N. 3 (1995); p.. 314-9.

<sup>248</sup> JOFFE, Michael et al. *Long-term recall of time-to-pregnancy*. En: Fertil Steril, Vol 60 N. 1 (1993); p. 99-104.

desenlace aún hasta 20 años después del embarazo<sup>249 250</sup>. En nuestro estudio hemos encontrado una excelente reproducibilidad del método, evaluado en dos momentos distintos del tiempo con un periodo intermedio de 1 año. En general los tiempos son muy similares y las diferencias en la variable continua no modifican la interpretación del evento, en términos del desenlace dicotómico de infertilidad clínica.

En cuanto a las limitaciones, en general una limitación global que comprometió el desarrollo de este estudio fueron las características sociales y económicas que rodean el país y que dificultaron el abordaje a la población. Entonces, como se había planteado desde un primer momento en el diseño el muestreo no pudo realizarse de forma aleatoria. Además, debido a lo anteriormente mencionado y a los criterios de inclusión particulares, el tamaño muestral calculado no fue satisfactoriamente alcanzado. Sin embargo, se detectaron diferencias estadísticamente significativas para el resultado principal; lo que indica que la diferencia de prevalencias estimadas con base a la población expuesta en odontología a vapores de mercurio vs la del grupo control, es probablemente mayor en el contexto de la minería.

Dentro de los potenciales sesgos, es importante demarcar la recolección de forma retrospectiva de la variable de exposición y el evento, que representa la posibilidad de un sesgo de memoria. En caso tal de existir un sesgo de memoria, no existen características relacionadas a la exposición que supongan una mayor recordación en el grupo expuesto que en el control. Además, como se mencionó con anterioridad, el tiempo al embarazo ha sido empleado en estudios de diferentes

---

<sup>249</sup> JOFFE, Michael et al. *A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: validity in Oxford, England*. En: J Epidemiol Community Health, Vol 49 N. 3 (1995); p.. 314-9.

<sup>250</sup> JOFFE, Michael. *Time to pregnancy: a measure of reproductive function in either sex. Asclepios Project*. En: Occup Environ Med, Vol 54 N. 5 (1997); p. 289-95.

factores medioambientales, determinando con suficiente evidencia, su reproducibilidad y la capacidad de recordación<sup>251 252</sup>.

La ausencia de un marcador biológico disponible que brinde información objetiva acerca de la exposición pasada a mercurio, es una limitación de la investigación actual. Sin embargo, en el caso de la exposición se realizó una validación de contenido y constructo dentro de la presente investigación, con el fin de evaluar la validez de los resultados recolectados, detectando una moderada correlación entre estos.

Dada la multicausalidad y múltiples agentes externos que guardan relación con la fecundidad, se realizó en el diseño del estudio una revisión exhaustiva para detectar aquellos factores que actuaran como potenciales confusores en esta asociación y recolectarlos y ajustarlos en el análisis. Dado que el objetivo del estudio actual no es de carácter predictivo, nuestro interés principal en los modelos multivariados era la detección e inclusión de aquellos factores que potencialmente confundieran la asociación de interés.

Dentro de las fortalezas del presente estudio es importante resaltar la innovación que representa en términos de evaluar esta asociación en el contexto de la minería artesanal, donde previamente no se había realizado. Además, pese a las limitaciones en la medición mediante cuestionario de las variables de interés, se desarrollaron de forma exhaustiva estrategias para verificar la confiabilidad y validez de los resultados.

---

<sup>251</sup> IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: Biomedica (2003); p. 398-411.

<sup>252</sup> JOFFE, Michael. *Time to pregnancy: a measure of reproductive function in either sex*. Asclepius Project. En: Occup Environ Med, Vol 54 N. 5 (1997); p. 289-95.

Por otra parte el presente estudio aporta a la evaluación de la dinámica de exposición a mercurio en la minería de oro del país y bosqueja algunas realidades en cuanto a la deficiencia de medidas de protección de la población expuesta.

En síntesis, nuestros hallazgos sugieren una asociación entre la exposición a mercurio metálico en la minería aurífera y la disminución en la fecundidad. El desarrollo de investigaciones prospectivas que verifiquen nuestros hallazgos será una herramienta para determinar esta asociación. Sin embargo, el desarrollo de estrategias de capacitación y optimización de los procesos de minería aurífera que propenda el aumento de la percepción de riesgo, el conocimiento de daño y entrenen a la población en el uso de material de protección, son necesarios.

### **13. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

La exposición a mercurio elemental en la minería aurífera artesanal tiene una asociación con el aumento de la infertilidad clínica. Además, parece prolongar de forma consistente el tiempo al embarazo en las mujeres expuestas, aunque para este desenlace los resultados tuvieron una significancia límite.

La determinación de la exposición a vapores de mercurio metálico resulta una herramienta económica que probablemente pueda ser utilizada en otros escenarios clínicos o comunitarios, en los cuales se requiera una aproximación al riesgo o exposición del individuo. Los resultados del presente estudio permiten considerar el cuestionario que hemos diseñado, una herramienta válida y con una buena reproducibilidad.

El tiempo al embarazo resulta ser una medida económica, fácil de emplear y reproducible para evaluar la fecundidad de las parejas y su relación con potenciales factores ambientales.

Los mecanismos de protección para mitigar la exposición a mercurio metálico en la comunidad minera, particularmente en el grupo de mujeres estudiadas, no son usados de forma rutinaria. La implementación de medidas de comunicación de riesgo efectivas en este grupo poblacional, es necesaria.

Para nuevas investigaciones que busquen el estudio de la fertilidad, fecundidad y su asociación con factores de riesgo medioambientales es fundamental tener en cuenta que:

- el tiempo al embarazo es una medida confiable y reproducible, validada en el contexto colombiano y que permite en ámbitos ocupacionales y comunitarios la evaluación de la fecundidad.
- El uso de herramientas diferentes a los biomarcadores, no tiene que ser necesariamente descartada. En nuestro medio las condiciones sociales, económicas y políticas que rodean ciertos entornos de exposición ambiental, hacen necesario el uso de estrategias clínicas que faciliten o aproximen el diagnóstico de la exposición medioambiental.
- Es fundamental que desde el diseño, los proyectos de investigación en este ámbito tengan claridad de las variables a estudio y de los potenciales factores de confusión en las relaciones que se estudian. El adecuado conocimiento de los conceptos de confusión evitará que el investigador sature los modelos de regresión y análisis multivariado, con factores que si no se trata de un modelo predictivo, no requieren ser ajustados.

## BIBLIOGRAFÍA

ABEDI-VALUGERDI, Manuchehr y MOLLER, Goran. *Contribution of H-2 and non-H-2 genes in the control of mercury-induced autoimmunity*. En: *Int Immunol*, Vol 12 N. 10 (2000); p. 1425-30.

ABJIHIT, Merekar et al. *Female infertility – causes and their diagnostic tests: a review*. En: *International Journal of Pharma Research and Development*. Vol 8 (2009). ISSN 0974 – 9446

ALIBOUJBIHAA, Mohamed et al. *Testicular toxicity in mercuric chloride treated rats: Association with oxidative stress*. En: *Reproductive Toxicology*. Vol 28 (2009). p. 81-89.

ALTSHULER Kara et al. *Critical Periods in developmen*. OCHP Paper Series on Children's Health and the Environment. Febrero 2003.

APOSTOLI, Pietro et al. *The effect of lead on male fertility: a time to pregnancy (TTP) study*. *Am J Ind Med*, Vol 38 N3 (2000). p.310-5.

ARAKAWA, Chikako et al. *Fish consumption and time to pregnancy in Japanese women*. En: *Int J Hyg Environ Health*, Vol 209 N. 4 (2006); p. 337-44.

ATSDR. *Toxicological profile for mercury*. Atlanta, Georgia: 1999 TP93/10.

ATSDR. *Exposición de niños al mercurio metalico: revisión nacional de incidentes de exposición*. OMS, Febrero 2009.

BAGGETT, JM y BERNDT W. *The effect of potassium dichromate and mercuric chloride on urinary excretion and organ and subcellular distribution of [203Hg]mercuric chloride in rats*. En: Toxicol Lett. Vol 29 N. 2-3 (1985); p. 115-21.

BRASOL, Rebecka y CRISTOL, Daniel. *Effects of mercury exposure on the reproductive success of treeswallows*. En: Ecotoxicology, Vol 17 (2008). p. 133-141.

BONDE, JP et al. *Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-pregnancy planners*. En: Lancet. Vol 352 (1998); p. 1172-7.

BRUGO-OLMEDO, Santiago et al. *Definición y causas de la infertilidad*. Revista colombiana de obstetricia y ginecología vol. 54 no 4 . 2003.

Cordier, S., et al., *Paternal exposure to mercury and spontaneous abortions*. Br J Ind Med, 1991. 48(6): p. 375-81.

BUCK, Germaine et al. *LIFE: Heavy metals and couple fecundity, the LIFE Study*. En: Chemosphere (2012). doi:10.1016/j.chemosphere.2012.01.017

CURTIS D, Klaassen. *Toxic responses of the reproductive system*. Ed 2008, Mc Graw-Hill. Capítulo 20. P 761- 801.

DAVIS, B.J et al. *Mercury vapor and female reproductive toxicity*. En: Toxicol Sci, Vol 29 N 2 (2001). p. 291-6.

DAVIDSON, Philip et al. *Mercury exposure and child development outcomes*. En: Pediatrics, Vol 113 supl 4 (2004); p. 1023-9.

DE ROSIS, F et al. *Female reproductive health in two lamp factories: effects of exposure to inorganic mercury vapour and stress factors*. En: Br J Ind Med, Vol 42 N. 7 (1985); p. 488-94.

ECHEVERRIA, Diana et al. *Behavioral effects of low-level exposure to elemental Hg among dentists*. En: Neurotoxicol Teratol, Vol 17 N. 2 (1995); p. 161-8.

EISLER, Ronald. *Health risk of gold miners a synoptic review*. En: Environmental geochemistry and health, Vol 25 (2003); p. 325-345.

EPA, *Mercury study report to congress. Executive Summary*. V. I Editor. 1997.

EPA. *Laws and Regulation 2011*. (En línea) <<http://www.epa.gov/mercury/regs.htm>> (Citado el 27 de noviembre de 2011).

ESPAÑOL, Santiago. *Toxicología del mercurio, actuaciones preventivas en sanidad ambiental y laboral*. Jornada Internacional sobre el impacto ambiental del mercurio utilizado por la minería aurífera artesanal en Iberoamérica, Septiembre 2001.

FEDESARROLLO. *La minería en Colombia: Impacto socioeconómico y fiscal. Informe final*. Bogotá, abril 2008.

FIGA-TALAMANCA, Irene et al. *Fertility of male workers of the italian mint*. En: Reprod Toxicol, Vol 14 N.4 (2000); p. 325-30.

FOSSATO DA SILVA, Daniela et al. *Effects of methylmercury on male reproductive functions in Wistar rats*. En: Reproductive toxicology, 2011. p. 1-9

FRANKO, Alenka et al. *Long-term effects of elemental mercury on renal function in miners of the Idrija Mercury Mine*. En: Ann Occup Hyg, Vol 49 N. 6 (2005); p. 521-7.

GRANADOS, SP. *Determinación de mercurio en agua potable sangre y orina en el municipio de Vetás, Santander por espectrometría de absorción atómica de vapor frío. Bucaramanga 2001*. Trabajo de grado (Escuela de Química). Universidad Industrial de Santander.

GARDNER, Renee et al. *Mercury exposure, serum antinuclear/antinucleolar antibodies, and serum cytokine levels in mining populations in Amazonian Brazil: a cross-sectional study*. En: Environ Res, Vol 110 N.4 (2010); p. 345-54.

GREENLEE, Anne et al. *Risk Factors for Female Infertility in an Agricultural Region*. 10.1097/01.EDE.0000 071407.15670.

CHOWDHURY, Roy. *Recent Advances in Heavy Metals Induced Effect on Male Reproductive Function—A Retrospective*. En: J Med Sci. Vol 2 (2009); Special:37 -42 A.

CHOY Jan et al. *Relationship between semen parameters and mercury concentrations in blood and in seminal fluid from subfertile males in Hong Kong*. En: Fertility and sterility, Vol 78 N. 2 (2002). p. 426-428.

GUERRA-TAMAYO, J.L et al. *Time to pregnancy and lead exposure*. En: Salud Publica Mex, Vol 45 N. 2 (2003); p. S189-95.

HEGGLAND, Ingrid et al. *Pregnancy outcomes among female dental personnel--a registry-based retrospective cohort study*. Scand J Work Environ Health, Vol 37 N.6 (2011). p.539-46.

HERNÁN, Miguel et al. *Causal Knowledge as a Prerequisite for Confounding Evaluation: An Application to Birth Defects Epidemiology*. En: *Am J Epidemiol* Vol 155 N. 2 (2002).

IAEA. *Mercury contaminantion in man and his environment*. Technicalreports series 137, 1-35, 1972.

IDROVO, Alvaro Javier et al., *Time to first pregnancy among women working in agricultural production*. En: *Int Arch Occup Environ Health*. Vol 78 N.6 (2005); p. 493-500.

IDROVO, Alvaro Javier et al. *Tiempo para quedar en embarazo: consideraciones generales y metodológicas*. En: *Biomedica* (2003); p. 398-411.

INFORMACIÓN MINERA DE COLOMBIA. *Más de 2000 años de contaminación del Mercurio en minería de oro, pueden terminar*. Miércoles, 07 de Septiembre de 2011

IWATA, Toyoto et al. *Effects of mercury vapor exposure on neuromotor function in Chinese miners and smelters*. En: *Int Arch Occup Environ Health*, Vol 70N.2 (2007); p. 381-7.

JOFFE, Michael et al. *Use of time to pregnancy in environmental epidemiology and surveillance*. En: *J Public Health (Oxf)*, Vol 30 N. 2 (2008). p. 178-85.

JOFFE, Michael et al. *Time To Pregnancy and occupational lead exposure*. En: *Occup Environ Med*, VOL 60 N. 10 (2003); p. 752-8.

JOFFE, Michael et al. *A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: validity in Oxford, England*. En: J Epidemiol Community Health, Vol 49 N. 3 (1995); p.. 314-9.

JOFFE, Michael et al. *Studying time to pregnancy by use of a retrospective design*. En: Am J Epidemiol. Vol 162 N.2 (2005); p. 115-24.

JOFFE, Michael et al. *A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: validity in Oxford, England*. En: J Epidemiol Community Health, Vol 49 N. 3 (1995); p.. 314-9.

JOFFE, Michael. *Time to pregnancy: a measure of reproductive function in either sex. Asclepios Project*. En: Occup Environ Med, Vol 54 N. 5 (1997); p. 289-95.

KEIDING, Niels. *Analysis of time-to-pregnancy data*. En: Scand J Work Environ Health, Vol 25 sup 1 (1999); p. 10-1.

KEY, Jane et al. *Methodological issues in analyzing time trends in biologic fertility: protection bias*. En: Am J Epidemiol, Vol 169 N. 3 (2009); p. 285-93.

KOBAL, Alfred et al. *Renal function in miners intermittently exposed to elemental mercury vapour*. En: Arh Hig Rada Toksikol, Vol 51 N. 4 (2000); p. 369-80.

LANGWORTH, S. *Renal and immunological effects of occupational exposure to inorganic mercury*. En: Br J Ind Med, Vol 49 N.6 (1992); p. 394-401.

MALM, Olaf. *Gold mining as a source of mercury exposure in the Brazilian Amazon*. En: Environ Res. Vol 77 N. 2 (1998); p. 73-8.

MANCERA RODRIGUEZ, Nestor y ALVAREZ LEÓN, Ricardo. *Estado del conocimiento de las concentraciones de mercurio y otros metales pesados en peces dulceacuícolas de Colombia*. En: Acta Biológica Colombiana, Vol 11 N. 1 (2006). p. 3-23.

MAVDT; CDMB y CVS. *Resultados y experiencias exitosas de proyectos relaciondos con el Manejo de Mercurio en la Minería de Oro en Colombia con fines preventivos*. Bogotá DC 2007. ISBN: 978-958-97978-9-1.

MOHAMED, MK et al. *Effects of methyl mercury on testicular functions in Macaca fascicularis monkeys*. En: Pharmacol Toxicol, Vol 60 N.1 (1987); p. 29-36.

MOORE, Charles. *A review of mercury in the environment*. Office of environmental management. Noviembre 2000.

OLIVERO, Jesus et al. *Assessment of mercury in muscle of fish from Cartagena Bay, a tropical estuary at the north of Colombia*. En: Int J Environ Health Res, Vol 19 N.5 (2009); p. 343-55.

OLIVERO, Jesus et al. *Human exposure to mercury in San Jorge river basin, Colombia (South America)*. En: Sci. Total Environ. Vol 289 N. 41-47 (2002).

OLFERT, Sandra M. *Reproductive outcomes among dental personnel: a review of selected exposures*. En: J Can Dent Assoc, Vol 72 N.9. (2006).p 821-5.

OLSEN, Jorn; JUUL, Svend y BASSO, Olga. *Measuring time to pregnancy. Methodological issues to consider*. En: Hum Reprod. Vol 13 N.2 (1998); p. 1751-3.

OROVERDE. I. *Marca colombiana con éxito mundial*. 2007. Disponible en: [www.imcportal.com](http://www.imcportal.com)

OLFERT, Sandra et al. Reproductive Outcomes among Dental Personnel: A Review of Selected Exposures. En: J Can Dent Assoc. Vol 72 N 9 (2006); p. 821–5.

PASSOW, H et al. *The general pharmacology of the heavy metals*. En: Pharmacol Rev, Vol 13 (1961); p. 185-224.

PLANEACIÓN NACIONAL DE DESARROLLO. VI. *Sostenibilidad ambiental y prevención del riesgo*. 2010-2014: Disponible en: <http://www.dnp.gov.co/PND.aspx>.

POLLARD, Michael et al. *Xenobiotic acceleration of idiopathic systemic autoimmunity in lupus-prone bxs/b mice*. En: Environ Health Perspect, Vol 109 N. 1 (2001); p. 27-33.

PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA COLOMBIANA. *Proyecto de reforma al decreto numero 2222 de 1993*. En: Reglamento de Salud Ocupacional en Labores Mineras a Cielo Abierto. Bogotá. Disponible: [www.imcportal.com](http://www.imcportal.com).

PRADILLA, Gustavo. *Estudio neuroepidemiológico y toxicológico de los contaminantes del río Surata*. Disponible en: Biblioteca Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, junio de 1992.

PRADILLA, Gustavo et al. *Estudio epidemiológico nacional EPINEURO Colombiano*. En: Rev Panamericana de Salud Pública, Vol 14 N. 2 (2003); p. 104-111.

PROGRAMA DE NACIONES UNIDAS PARA EL MEDIO AMBIENTE. PNUMA. *Evaluación mundial sobre el mercurio*. Ginebra, Suiza: 2005.

PROGRAMA DE NACIONES UNIDAS PARA EL MEDIO AMBIENTE. PNUMA. *Uso del mercurio en la minería del oro artesanal y a pequeña escala. Ginebra, Suiza: 2008.*

RETTO DE QUEIROZ, Erika y WAISSMANN, William. *Occupational exposure and effects on the male reproductive system.* En: Cad Saude Publica. Vol 22 N. 3 (2006); p. 485-93.

ROWLAND, Andrew et al. *The effect of occupational exposure to mercury vapour on the fertility of female dental assistants.* En: Occupational and Environmental Medicine. Vol 51 (1994). p. 28-34.

SANCHEZ, Luz Helena. *Comparación de dos metodologías de determinación de mercurio total en cabello por espectroscopía de absorción atómica con generador de hidruros y diferencial de efecto Zeeman con pirolizador. Bucaramanga, 2009.* Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina, Maestría en Toxicología.

SANIN, Luz Helena et al. *Regional differences in time to pregnancy among fertile women from five Colombian regions with different use of glyphosate.* En: J Toxicol Environ Health A. Vol 72 N. 15-16 (2009); p. 949-60.

SCHEIKE, TH y. KEIDING N. *Design and analysis of time-to-pregnancy.* En: Stat Methods Med Res, Vol 15 N. 2 (2006); p. 127-40.

SCHUURS, AHB. *Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature.* En: J Dent, Vol 27 N. 4 (1999). p. 249-56.

SHEINER, Einat et al. *Effect of Occupational Exposures on Male Fertility: Literature Review.* En: Industrial Health, Vol 41 (2003); p. 55–62

SMITH, James et al. *Socioeconomic disparities in the use and success of fertility treatments: analysis of data from a prospective cohort in the United States*. En: Fertil Steril. Vol 96 N. 1 (2011); p. 95-101.

STONARD, MD et al. *An evaluation of renal function in workers occupationally exposed to mercury vapour*. En: Int Arch Occup Environ Health. Vol 52 N. 2 (1983); p. 177-89.

SOLDIN, OP et al. *Thyroid hormones and methylmercury toxicity*. En: Biol Trace Elem Res. Vol 126 N 1-3 (2008); p.1-12.

TINGEN, C et al. *Methodologic and statistical approaches to studying human fertility and environmental exposure*. En: Environ Health Perspect, Vol 112 N. 1 (2004); p. 87-93.

UPME. *Producción más limpia en la minería del oro en Colombia: Mercurio, cianuro y otras sustancias*. Bogotá: Scripto Impresores S.A 2007. ISBN: 978-958-98138-7-4

UPME. *Alteraciones neurocomportamentales en personas expuestas a mercurio en la actividad minera del oro en el municipio de Segovia (Antioquia) 2005*. Bogotá Julio 2006.

VEIGA, Marcello. *Mercury in Artisanal Gold Mining in Latin America: Facts, Fantasies and Solutions*. UNIDO - Expert Group Meeting - Introducing new technologies for abatement of global mercury pollution deriving from artisanal gold mining. July 1997: Vienna.

VEIGA, Marcello. *Introducing new technologies for abatement of global mercury pollution in Latin America*. Rio de Janeiro 1997. ISBN: 85-7227-100-7

WIEGRATZ, Inka et al. *Fertility after discontinuation of treatment with an oral contraceptive containing 30 µg of ethinyl estradiol and 2 mg of dienogest*. En: *Fertility and Sterility*. Vol. 85 N. 6 (2006); p. 1812-1819

WINKER, R et al. *Reproductive toxicology in occupational settings: an update*. En: *Arch Occup Environ Health*, Vol 79 (2006); p. 1–10

WOLFF, Erwin. *Entrada y circuito del mercurio en el ecosistema debido a la minería aurífera. Caso río Suratá, Santander (Colombia)*. Bucaramanga, 2000 Universidad Industrial de Santander. Facultad de Ciencias Fisico-Químicas.

YOKOO, Edna et al. *Low level methylmercury exposure affects neuropsychological function in adults*. En: *Environ Health*, Vol 2 N 1 (2003); p. 8.

# ANEXOS

## ANEXO A. PLAGUICIDAS CON EFECTO SOBRE EL SISTEMA REPRODUCTOR

| Pesticides and Related Chemicals Recognized by the Scientific Community as Known or Suspected Endocrine Disruptors |                                 |                         |               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------|---------------|
| Chemical                                                                                                           | Type                            | Listed by               | EPA to Review |
| 2,4-D                                                                                                              | Herbicide                       | European Union          | Yes           |
| Acephate                                                                                                           | Insecticide                     | European Union          | Yes           |
| Acetochlor                                                                                                         | Herbicide                       | Colborn, European Union | No            |
| Alachlor                                                                                                           | Herbicide                       | Colborn, European Union | No            |
| Aldicarb                                                                                                           | Insecticide                     | Colborn, European Union | Yes           |
| Allethrin                                                                                                          | Insecticide                     | Colborn, European Union | Yes           |
| Amitrole                                                                                                           | Herbicide                       | Colborn, European Union | No            |
| Atrazine                                                                                                           | Herbicide                       | European Union          | Yes           |
| Bifenthrin                                                                                                         | Insecticide                     | Colborn, European Union | Yes           |
| Butyl benzyl phthalate                                                                                             | Inert                           | Colborn                 | Yes           |
| Carbaryl                                                                                                           | Insecticide                     | Colborn, European Union | Yes           |
| Carbofuran                                                                                                         | Insecticide                     | European Union          | Yes           |
| Chlorpyrifos                                                                                                       | Insecticide                     | Colborn                 | Yes           |
| Clofentezine                                                                                                       | Insecticide                     | Colborn                 | No            |
| Cypermethrin                                                                                                       | Insecticide                     | Colborn                 | Yes           |
| Diazinon                                                                                                           | Insecticide                     | Colborn, European Union | Yes           |
| Dicofol                                                                                                            | Insecticide                     | Colborn, European Union | Yes           |
| Diethyl phthalate                                                                                                  | Inert                           | Colborn, European Union | Yes           |
| Dimethoate                                                                                                         | Insecticide                     | European Union          | Yes           |
| Diuron                                                                                                             | Herbicide                       | European Union          | No            |
| Endosulfan                                                                                                         | Insecticide                     | Colborn, European Union | Yes           |
| Fenarimol                                                                                                          | Fungicide                       | Colborn                 | No            |
| Fenbuconazole                                                                                                      | Fungicide                       | Colborn                 | No            |
| Fenitrothion                                                                                                       | Insecticide                     | Colborn, European Union | No            |
| Fenvalerate                                                                                                        | Insecticide                     | Colborn                 | Yes           |
| Fipronil                                                                                                           | Insecticide                     | Colborn                 | No            |
| Hexachlorobenzene                                                                                                  | Insecticide                     | European Union          | No            |
| Iprodione                                                                                                          | Fungicide                       | Colborn, European Union | Yes           |
| Lambda-cyhalothrin                                                                                                 | Insecticide                     | Colborn, European Union | No            |
| Lindane                                                                                                            | Insecticide, Rodenticide        | Colborn, European Union | No            |
| Linuron                                                                                                            | Herbicide                       | Colborn                 | Yes           |
| Malathion                                                                                                          | Insecticide                     | Colborn, European Union | Yes           |
| Mancozeb                                                                                                           | Fungicide                       | Colborn, European Union | No            |
| Maneb                                                                                                              | Fungicide                       | Colborn, European Union | No            |
| Methomyl                                                                                                           | Insecticide                     | Colborn, European Union | Yes           |
| Methyl bromide                                                                                                     | Insecticide                     | European Union          | No            |
| Methyl parathion                                                                                                   | Insecticide                     | European Union,         | Yes           |
| Metribuzin                                                                                                         | Herbicide                       | European Union          | Yes           |
| Pendimethalin                                                                                                      | Herbicide                       | Colborn                 | No            |
| Pentachloronitrobenzene (pcnb)                                                                                     | Fungicide                       | Colborn                 | No            |
| Pentachlorophenol (pcp)                                                                                            | Wood Preservative, Microbiocide | Colborn, European Union | No            |
| Permethrin                                                                                                         | Insecticide                     | Colborn, European Union | Yes           |
| Piperonyl butoxide (pbo)                                                                                           | Insecticide (synergist)         | European Union          | Yes           |
| Prodiamine                                                                                                         | Herbicide                       | Colborn                 | No            |
| Propanil                                                                                                           | Herbicide                       | European Union          | No            |
| Pyrimethanil                                                                                                       | Fungicide                       | Colborn                 | No            |
| Resmethrin                                                                                                         | Insecticide                     | European Union          | Yes           |
| Simazine                                                                                                           | Herbicide                       | European Union,         | Yes           |
| Sumithrin                                                                                                          | Insecticide                     | Colborn, European Union | No            |
| Thiazopyr                                                                                                          | Herbicide                       | Colborn                 | No            |
| Thiram                                                                                                             | Fungicide                       | Colborn, European Union | No            |
| Triadimefon                                                                                                        | Fungicide                       | Colborn, European Union | Yes           |
| Triadimenol                                                                                                        | Fungicide                       | Colborn, European Union | No            |
| Trifluralin                                                                                                        | Herbicide                       | Colborn, European Union | Yes           |
| Vindozolin                                                                                                         | Fungicide                       | Colborn, European Union | No            |
| Ziram                                                                                                              | Fungicide                       | Colborn, European Union | No            |

## **ANEXO B. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS**

A continuación se describen todos los procedimientos que deben ser desarrollados por los entrevistadores en el momento de aplicar la encuesta.

Una vez se hayan detectado los potenciales participantes y sean seleccionados por los investigadores, se acordará una cita en casa, puesto de salud o punto de encuentro referencia (casa de familia o escuela) según sea el caso.

Pese a que por cuestiones logísticas y propias de la confidencialidad y preferencias de la comunidad se dispone de diferentes escenarios para la realización de la encuesta, el sitio seleccionado debe cumplir con los siguientes requisitos:

- Buena iluminación: que permita al encuestador llevar un adecuado registro de los datos y que tanto el participante como el encuestador puedan mantener un contacto visual adecuado.
- Libre de ruido: no estar ubicado en sitios concurridos o con máquinas o sonidos repetitivos que dificulten la comunicación.
- Privado: Estar ubicado en un sitio donde se le pueda garantizar la intimidad al paciente, sin acceso a otros individuos de la comunidad o del equipo investigativo que puedan interrumpir la entrevista.
- Buena ventilación: ambiente sin polución con adecuada ventilación natural o artificial.

Por otra parte la actitud del encuestador debe caracterizarse por:

- Seguridad y confianza: el encuestador debe mostrarse con seguridad ante la presentación e interacción con el participante. Esto reflejará su confianza y despertará la tranquilidad y seguridad en el encuestado.
- Respeto: el encuestador debe manifestar un trato cordial y respetuoso hacia el participante desde el momento en que lo saluda y desarrolla la entrevista, hasta el final de la misma.
- Neutralidad: no debe emitirse juicio respecto a los conceptos, preguntas o respuestas del participante, evitar comentarios u opiniones personales, anecdóticas o partidistas.

Una vez comprendidos los conceptos anteriores y ubicado el sitio idóneo para realizar la entrevista, se desarrollarán los siguientes pasos:

1. Presentación: El encuestador saludará al participante, mencionándole su nombre y cargo; portando el carnet de identificación del grupo investigativo.
2. Entrega del consentimiento informado: el encuestador procede a leer de forma pausada y comprensible cada uno de los ítems contenidos dentro del consentimiento informado. Al finalizar deberá resolver las dudas manifestadas por el participante.

Una vez leído y comprendido el consentimiento informado, se procederá a firmar: con nombre, cédula y fecha tanto el encuestado como el encuestador.

3. Diligenciamiento del cuestionario: el encuestador leerá de forma clara y despacio cada una de las preguntas al participante. Cada pregunta debe ser leída

textualmente, sin cambiar sus palabras ni brindar explicaciones adicionales a las descritas dentro de este manual. En caso de que el participante lo solicite, las preguntas pueden ser releídas pero teniendo en cuenta las recomendaciones mencionadas.

4. Toma de muestra de cabello. Con el procedimiento previamente estandarizado y descrito se realizará la toma de muestra de cabello por parte del médico o equipo de bacteriología del proyecto PREMESA.

5. Despedida: finalmente el encuestador dará el agradecimiento al participante y se despedirá cordialmente.

6. Revisión del cuestionario: el encuestador debe verificar que todas las preguntas del cuestionario estén diligenciadas.

A continuación se presenta la descripción y relación de las variables incluidas dentro del cuestionario con sus respectivas definiciones. Es importante recordar que las únicas aclaraciones que pueden hacerse a los datos consignados en el cuestionario son las mencionadas en este manual.

### **Identificación**

Contiene las variables correspondientes a la codificación del participante y datos sociodemográficos.

1. Fecha: Fecha de diligenciamiento de la encuesta descrita como día/mes/año.

2. Municipio: Municipio de residencia del participante.

3. Código: Número de identificación del paciente dentro del estudio. Este código será asignado por el investigador principal.
4. Premesa: En caso de que el participante sea también parte del estudio donde se anida el proyecto (llamado proyecto Premesa) debe consignarse el código o número con el que el participante es identificado en dicho estudio.
5. Edad: Años de vida cumplidos referidos por el paciente al momento de la entrevista.
6. Ocupación: Actividad laboral remunerada o no remunerada que desempeña actualmente.
7. Último grado de estudios que curso: Último nivel de estudios que curso y aprobó.

### **Antecedentes**

8. Diagnóstico impartido por un médico de las siguientes enfermedades:
  - a. Hipertensión o tensión arterial alta: le han hecho el diagnóstico o recibe tratamiento para tal.
  - b. Diabetes: azúcar elevada en la sangre o uso de medicamentos hipoglicemiantes o insulina.
  - c. Insuficiencia renal: Diagnóstico de insuficiencia renal crónica, falla renal, requerimiento de diálisis peritoneal o hemodiálisis. NO incluye infecciones urinarias.

d. LUPUS o enfermedades autoinmunes: Lupus eritematoso sistémico o enfermedades que generen anticuerpos contra el propio organismo tales como: artritis, anemia hemolítica, tiroiditis de Hashimoto, entre otras. (El participante debe conocer con certeza el diagnóstico de una de estas enfermedades por un médico especialista)

e. Hipotiroidismo o enfermedad tiroidea: diagnóstico de hipotiroidismo a alguna patología tiroidea, determinado por un médico y manifestado por la paciente al momento de la entrevista.

9. Estatura: Talla en centímetros medida con un metro de pared.

10. Peso: Peso actual en kilogramos medido una vez en balanza digital calibrada.

### **Antecedentes ginecológicos**

11. Primera menstruación: Edad en años en que la paciente presentó su primer ciclo menstrual o primera menstruación.

12. Regularidad de los ciclos menstruales: Indaga si la participante presenta ciclos menstruales considerados “regulares” dado que presenta sangrado menstrual con periodicidad mensual.

13. Duración de los ciclos menstruales: días que transcurren entre el inicio de una menstruación (primer día de sangrado) y el día que comienza el siguiente ciclo (es decir que le vuelva a llegar).

14. Duración de la menstruación: días que dura el sangrado en cada uno de los ciclos.

15. Cantidad de la menstruación: número de toallas higiénicas que debe utilizar en un día inicial de la menstruación.
16. Expulsión de coágulos: presencia o no de coágulos durante el sangrado menstrual.
17. Enfermedades de transmisión sexual: Algún médico le ha diagnosticado o ha recibido tratamiento para: sífilis, herpes, gonorrea, VIH.
18. Enfermedades de la matriz u ovarios: La participante refiere haber sufrido alguna patología en el útero u ovarios, tales como: quistes, miomas o tumores.
19. Cirugías de matriz u ovarios: la participante ha sido sometida a procedimientos quirúrgicos que comprometan el útero, trompas de Falopio, ovarios o vagina. Especificar cuál.

### **Antecedentes obstétricos**

20. Tratamiento de fertilidad: La participante refiere haber recibido ella o su pareja tratamiento para poder quedar en embarazo, es decir, tratamiento de fertilidad.
- a. Cuál tratamiento: especificar lo que refiera la paciente respecto al tipo de tratamiento, duración, resultados y médico tratante.
21. Embarazos: Número de veces que la persona ha estado en embarazo, independientemente de cual sea el producto de este (es decir, puede terminar en un nacimiento, aborto o muerte).

22. Hace cuanto fue el primer embarazo: tiempo en años y/o meses hace cuanto quedo embarazada por primera vez.
23. Partos vaginales: Número de nacimientos o partos de forma “natural”, o por canal vaginal que ha tenido la participante (independiente de si haya sido un hijo vivo o muerto).
24. Abortos: Número de perdidas gestacionales o abortos. Se caracterizan por pérdida de la gestación antes de la semana 22 del embarazo.
25. Cesáreas: Número de nacimientos mediante un procedimiento quirúrgico donde se realizó una incisión en el abdomen para la extracción del producto o hijo.
26. Malformaciones congénitas: Descrito como alteraciones de la apariencia física, desarrollo, capacidad mental o alteración para moverse desde el nacimiento.
27. Mortinatos: Número de embarazos que hayan terminado en un producto muerto de las 22 semanas de embarazo en adelante. (independiente del tipo de parto o causa de muerte).
28. Peso pregestacional: Peso regular de la participante antes de iniciar su primer embarazo.
29. Estabilidad de la relación con el padre de su hijo: tipo de relación, teniendo en cuenta la convivencia, frecuencia de relaciones sexuales y formalidad de la pareja antes de su primer embarazo.

30. Permanencia en casa: indaga acerca de si durante el año previo a su primer embarazo alguno de los miembros de la pareja permanecía fuera de casa durante más de una semana de forma consecutiva.

31. Embarazo planeado: la participante tomó la decisión sola o en conjunto de su pareja de buscar un embarazo, por lo cual no estaba utilizando métodos anticonceptivos y estaba teniendo relaciones sexuales de forma frecuente.

32. Uso de anticonceptivos antes del primer embarazo: el año previo al primer embarazo estaba usando algún método anticonceptivo.

33. Cual método:

Condón: dispositivo de barrera para evitar el contacto de los fluidos seminales con la vagina.

T: dispositivo de barrera, elaborado en cobre que se ubica dentro del útero.

Anticonceptivos orales: comprimidos o tabletas de toma diaria que regulan los niveles hormonales impidiendo la fecundación.

Inyección: Sustancias inyectables mensuales o trimestrales que contienen hormonas que impiden la fecundación.

Esterilización quirúrgica: cirugía en el hombre o la mujer para impedir de forma definitiva la fecundación. Conocido como Pomeroy en las mujeres y vasectomía en los hombres.

Métodos naturales: ritmo. Consiste en programar las relaciones sexuales según el ciclo menstrual femenino, teniendo en cuenta la suspensión de las relaciones sexuales durante el periodo de ovulación.

Otro: Cualquier otro método referido por la participante.

34. Para todos los métodos especificar la frecuencia y forma de uso.

35. Suspensión del método: indaga si al quedar en embarazo se había suspendido el método de planificación. Especificar cuánto tiempo antes.

36. Tiempo al embarazo: tiempo que tardó la pareja entre iniciar relaciones sexuales sin protección (sin ningún método de planificación) hasta quedar en embarazo.

37. Edad al primer embarazo: años cumplidos que tenía en el momento de quedar embarazada por primera vez.

38. Ocupación al primer embarazo: Actividad laboral remunerada o no remunerada que desempeñaba el año anterior a su primer embarazo.

39. Anticonceptivos: considerado todo aquel método natural (ritmo), de barrera (condón, espermicidas, T de cobre) u hormonal (pastillas u anticonceptivos orales, inyección mensual o trimestral), empleado con el fin de evitar un embarazo o empleado con fines terapéuticos bajo orden de un médico (por ejemplo en el tratamiento del acné, trastornos menstruales, hormonales u ovario poliquístico).

40. Tiempo en búsqueda de un embarazo: en mujeres que no han tenido embarazos, es el tiempo que lleva la pareja manteniendo relaciones sexuales de

forma regular sin uso adecuado de un método de planificación familiar y sin haber logrado un embarazo.

41. Estabilidad de la relación con el padre de su hijo: tipo de relación, teniendo en cuenta la convivencia, frecuencia de relaciones sexuales y formalidad de la pareja durante la búsqueda de su embarazo.

42. Permanencia en casa: indaga acerca de si durante el tiempo de búsqueda del embarazo alguno de los miembros de la pareja permanece o permanecía fuera de casa durante más de una semana de forma consecutiva.

### **Exposición a mercurio dos años previos al primer embarazo**

43. Exposición a mercurio: la persona estuvo en contacto con manipulación directa del mercurio, ya sea porque lo manipuló o porque estaba almacenado en un sitio cercano, por ejemplo dentro de su vivienda. Recuerde que no solo los mineros pueden haber estado expuestos a mercurio, también en casa, río, entable o en otros ambientes no laborales.

44. Consumo alimentos en el sitio de manipulación del mercurio: la participante ingiere alimentos en sitios donde se almacena o quema el mercurio.

45. Tiempo de exposición: frecuencia anual y duración en minutos por vez según el lugar de exposición: mina, casa, río, otro.

46. Uso de utensilios para manipular mercurio: Uso de olla, cubiertos o recipientes de cocina para manipular el mercurio.

47. Cambio de la ropa posterior a la manipulación del mercurio. Incluyendo pantalón y camisa.

48. Equipo de protección: la participante usaba durante la exposición a mercurio los siguientes materiales de protección:

- Guantes: prenda empleada para proteger la mano, que cubra cada uno de los dedos y la mano hasta la muñeca, siendo de material como látex, cuero, plástico o material no permeable. NO incluye guantes de tela.
- Tapabocas: mascarilla que cubra nariz y boca durante la exposición a mercurio. De cualquier material.
- Ropa que cubre brazos y piernas: prenda de vestir de cualquier material, que proteja los brazos y piernas en su totalidad.

#### **Exposición a mercurio en su vida**

49. Exposición a mercurio durante la vida: en promedio cuanto tiempo expresado en años ha tenido manipulación directa del mercurio.

#### **Exposición a mercurio en los dos últimos años**

50. Exposición a mercurio: la persona estuvo en contacto con manipulación directa del mercurio, ya sea porque lo manipuló o porque estaba almacenado en un sitio cercano, por ejemplo dentro de su vivienda. Recuerde que no solo los mineros pueden haber estado expuestos a mercurio, también en casa, río, entable o en otros ambientes no laborales.

51. Consumo alimentos en el sitio de manipulación del mercurio: la participante ingiere alimentos en sitios donde se almacena o quema el mercurio.

52. Tiempo de exposición: frecuencia anual y duración en minutos por vez según el lugar de exposición: mina, casa, río, otro.

53. Uso de utensilios para manipular mercurio: Uso de olla, cubiertos o recipientes de cocina para manipular el mercurio.

54. Cambio de la ropa posterior a la manipulación del mercurio. Incluyendo pantalón y camisa.

55. Equipo de protección: la participante usaba durante la exposición a mercurio los siguientes materiales de protección:

- Guantes: prenda empleada para proteger la mano, que cubra cada uno de los dedos y la mano hasta la muñeca, siendo de material como látex, cuero, plástico o material no permeable. NO incluye guantes de tela.
- Tapabocas: mascarilla que cubra nariz y boca durante la exposición a mercurio. De cualquier material.
- Ropa que cubre brazos y piernas: prenda de vestir de cualquier material, que proteja los brazos y piernas en su totalidad.

### **Otras exposiciones**

(Estas preguntas harán referencia a los dos años anteriores al primer embarazo. En caso de que la mujer no haya quedado en embarazo deberán preguntarse respecto al promedio de exposición durante su vida -10 a 50 años-).

56. Contacto durante los dos años previos al primer embarazo (o en caso de no haber tenido hijos los dos últimos años) a:

Fumigantes: productos químicos conocidos como plaguicidas, destinados a matar, repeler, atraer, regular o interrumpir el crecimiento de plagas. Enfatizar en cuál dentro del espacio destinado en el cuestionario.

Cianuro: sal empleada en el proceso de explotación del oro tanto en su almacenamiento e utilización.

Plomo: metal pesado al que pueden exponerse a través de uso de pinturas antiguas, manipulación de baterías de autos, cerámicas decoradas con plomo.

Cal: sustancia blanca cáustica que se usa para fabricar cemento, mortero o argamasa, y para neutralizar terrenos ácidos.

Cadmio: metal azulado que puede contaminar aire agua y suelos, liberado en la explotación de plomo y zinc, usado en pinturas, plásticos, baterías y fertilizantes.

Solventes: sustancias orgánicas líquidas utilizadas para disolver otras sustancias, derivados del petróleo o sintéticos. Se encuentran en: pinturas, tintes, cuero, pegamentos, entre otros.

Otros: cualquier otra sustancia química que la participante mencione. Indagar acerca de actividades lúdicas, otros oficios o pasatiempos que involucren uso de químicos, tal como la cerámica, manipulación de pinturas, telas, entre otros.

57. Consumo de:

Cigarrillo: definiendo número de cigarrillos por día.

Café: definiendo número de tazas por día.

Alcohol: definiendo número de tragos, copas o bebidas al mes.

Pescado: frecuencia de consumo semanal.

Atún: frecuencia de consumo semanal.

Proveniencia del pescado: sitio de donde se pesca tal alimento, refiriendo a la zona geográfica de donde se extrae.

Tipo de pescado: especie del pescado que regularmente consume.

Exposición a metil mercurio por pescado:  $Exp (mg/Kg/dia) = (C * CR / BW) * EF$

### **Contacto con mercurio y químicos del padre o cónyuge**

(Las preguntas 58 a 49 deberán ser contestadas teniendo en cuenta si se ha logrado o no un embarazo. En el primer caso tener en cuenta los dos años anteriores al primer embarazo, de lo contrario indagar por la exposición durante la vida).

58. Hijos con otra mujer: el padre tiene o no hijos con otra mujer.

59. Edad del padre: edad del padre al momento del primer embarazo, de lo contrario edad actual.

60. Exposición a mercurio los dos años previos al primer embarazo: el padre de su embarazo o cónyuge estuvo en contacto con manipulación directa del mercurio, ya sea porque lo manipuló o porque estaba almacenado en un sitio cercano, por ejemplo dentro de su vivienda. Recuerde que no solo los mineros pueden haber

estado expuestos a mercurio, también en casa, río, entable o en otros ambientes no laborales.

61. Tiempo de exposición: duración y frecuencia de uso, unidades libres para ser referidas por la encuestada.

62. Contacto durante los dos años previos al primer embarazo (o en caso de no haber tenido hijos los dos últimos años) a:

Fumigantes: productos químicos conocidos como plaguicidas, destinados a matar, repeler, atraer, regular o interrumpir el crecimiento de plagas. Especificar claramente cuál.

Cianuro: sal empleada en el proceso de explotación del oro tanto en su almacenamiento e utilización.

Plomo: metal pesado al que pueden exponerse a través de uso de pinturas antiguas, manipulación de baterías de autos, cerámicas decoradas con plomo.

Cal: sustancia blanca cáustica que se usa para fabricar cemento, mortero o argamasa, y para neutralizar terrenos ácidos.

Cadmio: metal azulado que puede contaminar aire agua y suelos, liberado en la explotación de plomo y zinc, usado en pinturas, plásticos, baterías y fertilizantes.

Solventes: sustancias orgánicas líquidas utilizadas para disolver otras sustancias, derivados del petróleo o sintéticos. Se encuentran en: pinturas, tintes, cuero, pegamentos, entre otros.

Otros: cualquier otra sustancia química que la participante mencione.

63. Consumo de:

Cigarrillo: definiendo número de cigarrillos por día.

Café: definiendo número de tazas por día.

Alcohol: definiendo número de tragos, copas o bebidas al mes.

Pescado: frecuencia de consumo semanal.

Atún: frecuencia de consumo semanal.

64. Exposición de vida a mercurio: en promedio cuanto tiempo expresado en años ha tenido manipulación directa del mercurio.

65. Confiabilidad: se le solicita a la participante que califique en una escala de 1 a 10 la confiabilidad de las respuestas dadas en la anterior encuesta. Siendo 1 la menor y 10 la mayor.

## ANEXO C. ENCUESTA

| <b>Estudio de los efectos sobre el proceso reproductivo de la exposición a mercurio en el contexto de la minería de oro en el nororiente Colombiano</b>                                                                                                        |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|-------------|--|------------------------------------------------------------------|----------|--|-----------|--|
| <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;">   </div> |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 1 Fecha                                                                                                                                                                                                                                                        |  |  | 2 Municipio |  |                                                                  | 3 Código |  | 4 Premesa |  |
| 5 Edad                                                                                                                                                                                                                                                         |  |  | 6 Ocupación |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 7 ¿Cual fue el último grado de estudios que usted curso?                                                                                                                                                                                                       |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| <b>ANTECEDENTES</b>                                                                                                                                                                                                                                            |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 8 Alguna vez un médico le ha dicho que usted tiene:                                                                                                                                                                                                            |  |  |             |  | 8.6 Antecedentes familiares                                      |          |  |           |  |
| 8.1 Tensión alta (o tratamiento para la hipertensión)                                                                                                                                                                                                          |  |  |             |  | Malformaciones congénitas                                        |          |  |           |  |
| 8.2 Diabetes                                                                                                                                                                                                                                                   |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 8.3 Insuficiencia renal                                                                                                                                                                                                                                        |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 8.4 LUPUS o enfermedad autoinmunes                                                                                                                                                                                                                             |  |  |             |  | 9 ¿Cuál es su estatura?                                          |          |  |           |  |
| 8.5 Hipotiroidismo                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |             |  | 10 ¿Cuál es su peso actual?                                      |          |  |           |  |
| <b>ANTECEDENTES GINECOLOGICOS</b>                                                                                                                                                                                                                              |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 11 A que edad tuvo su primera menstruación?                                                                                                                                                                                                                    |  |  |             |  | 12 Su menstruación le viene cada mes (es regular)?               |          |  |           |  |
| 13 Cuántos días pasan entre que inicie su menstruación y el día que le vuelve a llegar? (últimos 6 meses)                                                                                                                                                      |  |  |             |  | 14 Duración                                                      |          |  |           |  |
| 15 Cuántas toallas higiénicas usa diariamente durante su menstruación?                                                                                                                                                                                         |  |  |             |  | 16 Expulsa coágulos?                                             |          |  |           |  |
| 17 ha sufrido alguna enfermedad como sífilis, herpes, gonorrea o VIH?                                                                                                                                                                                          |  |  |             |  | Cual                                                             |          |  |           |  |
| 18 Ha sufrido usted alguna otra enfermedad de la matriz u ovarios?                                                                                                                                                                                             |  |  |             |  | Cual                                                             |          |  |           |  |
| 19 Le han realizado cirugías de la matriz o los ovarios?                                                                                                                                                                                                       |  |  |             |  | Cual                                                             |          |  |           |  |
| <b>ANTECEDENTES OBSTETRICOS</b>                                                                                                                                                                                                                                |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 20 alguna vez su pareja o usted, han recibido tratamiento de fertilidad para poder quedar en embarazo?                                                                                                                                                         |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 20.1 En caso de responder SI, describa cuál:                                                                                                                                                                                                                   |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 21 Cuántas veces ha estado embarazada?                                                                                                                                                                                                                         |  |  |             |  | * 22 Hace cuánto fue su primer embarazo                          |          |  |           |  |
| 23 Cuántos partos vaginales ha tenido?                                                                                                                                                                                                                         |  |  |             |  | * Si esta respuesta es igual a cero pase a pregunta 39           |          |  |           |  |
| 24 Cuántos abortos ha tenido?                                                                                                                                                                                                                                  |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 25 Cuántas cesáreas ha tenido?                                                                                                                                                                                                                                 |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 26 ¿Alguno de sus hijos ha nacido con malformaciones de la apariencia física o de su desarrollo mental o para moverse?                                                                                                                                         |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| Cual?                                                                                                                                                                                                                                                          |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 27 Ha tenido algún parto o cesárea donde su bebé haya nacido muerto?                                                                                                                                                                                           |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| Cual?                                                                                                                                                                                                                                                          |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 28 Aproximadamente, ¿Cuánto pesaba usted antes de su primer embarazo?                                                                                                                                                                                          |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| Kilos                                                                                                                                                                                                                                                          |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 29 ¿Usted tenía entonces una relación estable con el padre de su hijo?                                                                                                                                                                                         |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 30 ¿El año anterior a quedar en embarazo alguno de los dos permanecía fuera de casa por más de una semana continua?                                                                                                                                            |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 31 su primer embarazo fue planeado?                                                                                                                                                                                                                            |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 32 El año anterior a su embarazo estaba usando algún método anticonceptivo?                                                                                                                                                                                    |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| *Si la respuesta es NO continúe con la pregunta 36                                                                                                                                                                                                             |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 33 Que método anticonceptivo estaba usando?                                                                                                                                                                                                                    |  |  |             |  | 34 Por cuánto tiempo y de que manera utilizó este método?        |          |  |           |  |
| 33.1 Condón                                                                                                                                                                                                                                                    |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 33.2 To Dispositivo intrauterino                                                                                                                                                                                                                               |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 33.3 Anticonceptivos orales                                                                                                                                                                                                                                    |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 33.4 Inyección                                                                                                                                                                                                                                                 |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 33.5 Esterilización quirúrgica o Pomeroy                                                                                                                                                                                                                       |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 33.6 Ritmo o métodos naturales                                                                                                                                                                                                                                 |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 33.7 Otro, Cual?                                                                                                                                                                                                                                               |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 35 Cuando quedo en embarazo, usted ya había suspendido el método?                                                                                                                                                                                              |  |  |             |  | Cuánto tiempo antes?                                             |          |  |           |  |
| 36 Para su primer embarazo, cuánto tiempo duró teniendo relaciones sexuales hasta que quedo en embarazo?                                                                                                                                                       |  |  |             |  | meses                                                            |          |  |           |  |
| 37 ¿Que edad tenía en el momento que quedo en embarazo?                                                                                                                                                                                                        |  |  |             |  | 38 A que se dedicaba usted el año anterior a su primer embarazo? |          |  |           |  |
| Pase a la pregunta 43                                                                                                                                                                                                                                          |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 39 ¿Esta usando algún método de planificación actualmente?                                                                                                                                                                                                     |  |  |             |  | Cual y como lo esta utilizando?                                  |          |  |           |  |
| 40 Si usted no ha podido quedar en embarazo cuánto tiempo lleva o duró buscándolo                                                                                                                                                                              |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| meses                                                                                                                                                                                                                                                          |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 41 Ha tenido usted una relación estable con su pareja desde que busca un embarazo?                                                                                                                                                                             |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 42 ¿Desde que esta buscando un embarazo, usted o su pareja han permanecido fuera de casa por más de una semana de forma regular?                                                                                                                               |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| Si no ha estado en embarazo pase a la pregunta 49                                                                                                                                                                                                              |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| <b>EXPOSICIÓN A MERCURIO DOS AÑOS PREVIOS A SU PRIMER EMBARAZO</b>                                                                                                                                                                                             |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |
| 43 ¿Estuvo usted expuesto a mercurio?                                                                                                                                                                                                                          |  |  |             |  | 44 ¿Consumía alimentos en el sitio que manipula el mercurio?     |          |  |           |  |
| Si la respuesta es NO pase a la pregunta 49                                                                                                                                                                                                                    |  |  |             |  |                                                                  |          |  |           |  |

| <p>45 ¿En donde, cuántas veces al año y durante cuántos minutos por vez estaba expuesta al mercurio en promedio?</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th></th> <th>SI</th> <th>NO</th> <th>v/a</th> <th>tiempo</th> </tr> <tr> <td>Casa</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mina</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Rio</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>otro</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>48 ¿Cuándo manipulaba mercurio usted usaba:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th></th> <th>Siempre</th> <th>Casi siempre</th> <th>Algunas veces</th> <th>Nunca</th> </tr> <tr> <td>Guantes</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tapabocas</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ropa que cubra brazos- piernas</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p><b>EXPOSICIÓN A MERCURIO EN SU VIDA:</b></p> <p>49 Cuántos años ha estado expuesto a mercurio durante toda su vida? _____ años      *Si la respuesta es cero pase a la pregunta 56</p> <p><b>EXPOSICIÓN A MERCURIO EN LOS DOS ÚLTIMOS AÑOS:</b></p> <p>50 ¿Estuvo usted expuesto a mercurio? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;">Si la respuesta es NO pase a la pregunta 56</p> <p>52 ¿En donde, cuántas veces al año y durante cuántos minutos por vez estaba expuesta al mercurio en promedio?</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th></th> <th>SI</th> <th>NO</th> <th>v/a</th> <th>tiempo</th> </tr> <tr> <td>Casa</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mina</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Rio</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>otro</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>55 ¿Cuándo manipulaba mercurio usted usaba:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th></th> <th>Siempre</th> <th>Casi siempre</th> <th>Algunas veces</th> <th>Nunca</th> </tr> <tr> <td>Guantes</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tapabocas</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ropa que cubra brazos- piernas</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p><b>OTRAS EXPOSICIONES</b></p> <p>56 LAS SIGUIENTES PREGUNTAS HARAN REFERENCIA A LOS DOS AÑOS ANTERIORES A SU PRIMER EMBARAZO. SI NO HA ESTADO EN EMBARAZO ENTONCES CONTESTE EN BASE A LA EXPOSICIÓN QUE HA TENIDO DURANTE SU VIDA</p> <p>Estuvo en contacto con algún químico como:      57 Usted consumió:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th></th> <th>SI</th> <th>NO</th> <th>h/s</th> <th>años</th> <th>Cual</th> <th></th> <th>SI</th> <th>NO</th> <th>Cuántos cigarrillos al día?</th> </tr> <tr> <td>Fumigantes</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Cigarrillo</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cianuro</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Café</td> <td></td> <td></td> <td>Cuántas tazas al día?</td> </tr> <tr> <td>Plomo</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Alcohol</td> <td></td> <td></td> <td>Cuántos tragos, copas o bebidas/mes</td> </tr> <tr> <td>Cal</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Atún</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cadmio</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Pescado</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Solventes</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td colspan="4">De dónde sacan el pescado que consume?</td> </tr> <tr> <td>Otro</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td colspan="4">Qué tipo de pescado consume?</td> </tr> </table> <p><b>LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SON REFERENTES A EL PADRE DE SU HIJO O CONYUGUE Y SI CONTACTO CON MERCURIO Y QUÍMICOS</b></p> <p>58 ¿tiene otros hijos con otra mujer? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>59 ¿Cuántos años tenía cuando usted quedo en embarazo por primera vez? _____ años</p> <p>60 ¿Los dos años anteriores a su primer embarazo, Él estuvo expuesto a mercurio? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> *Si la respuesta es NO salte a la pregunta 62</p> <p>61 ¿En promedio cuánto tiempo y con que frecuencia estaba expuesto a mercurio?</p> <p>Tiempo _____ Frecuencia _____</p> <p>62 Las siguientes preguntas harán referencia a los dos años anteriores a su primer embarazo. Si no ha estado en embarazo conteste en base a la exposición que él ha tenido durante la vida.</p> <p>Estuvo él en contacto con algún químico como:      63 Él consumió:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th></th> <th>SI</th> <th>NO</th> <th>Cuál?</th> <th></th> <th>SI</th> <th>NO</th> </tr> <tr> <td>Fumigantes</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Cigarrillo</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cianuro</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Café</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Plomo</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Alcohol</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cal</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Pescado</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cadmio</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Solventes</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Otro</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>64 ¿Cuántos años ha estado expuesto a mercurio durante toda su vida? _____ años</p> <p>65 Califique de 1 a 10 que tan confiable es la información que usted acaba de dar en las preguntas anteriores, siendo 1 lo menos confiable y 10 lo más confiable. <input type="text"/></p> |              | SI            | NO            | v/a        | tiempo | Casa                                   |    |    |                                     |  | Mina |  |  |  |  | Rio |  |  |  |  | otro |  |  |  |  |  | Siempre | Casi siempre | Algunas veces | Nunca | Guantes |  |  |  |  | Tapabocas |  |  |  |  | Ropa que cubra brazos- piernas |  |  |  |  |  | SI | NO | v/a | tiempo | Casa |  |  |  |  | Mina |  |  |  |  | Rio |  |  |  |  | otro |  |  |  |  |  | Siempre | Casi siempre | Algunas veces | Nunca | Guantes |  |  |  |  | Tapabocas |  |  |  |  | Ropa que cubra brazos- piernas |  |  |  |  |  | SI | NO | h/s | años | Cual |  | SI | NO | Cuántos cigarrillos al día? | Fumigantes |  |  |  |  |  | Cigarrillo |  |  |  | Cianuro |  |  |  |  |  | Café |  |  | Cuántas tazas al día? | Plomo |  |  |  |  |  | Alcohol |  |  | Cuántos tragos, copas o bebidas/mes | Cal |  |  |  |  |  | Atún |  |  |  | Cadmio |  |  |  |  |  | Pescado |  |  |  | Solventes |  |  |  |  |  | De dónde sacan el pescado que consume? |  |  |  | Otro |  |  |  |  |  | Qué tipo de pescado consume? |  |  |  |  | SI | NO | Cuál? |  | SI | NO | Fumigantes |  |  |  | Cigarrillo |  |  | Cianuro |  |  |  | Café |  |  | Plomo |  |  |  | Alcohol |  |  | Cal |  |  |  | Pescado |  |  | Cadmio |  |  |  |  |  |  | Solventes |  |  |  |  |  |  | Otro |  |  |  |  |  |  | <p>46 ¿Utilizaba los cubiertos, platos, ollas o recipientes de la cocina para manipular o almacenar el mercurio? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>47 ¿Después de manipular el mercurio, se cambiaba usted de ropa?</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th>Siempre</th> <th>Casi siempre</th> <th>Algunas veces</th> <th>Nunca</th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>53 ¿Utilizaba los cubiertos, platos, ollas o recipientes de la cocina para manipular o almacenar el mercurio? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>54 ¿Después de manipular el mercurio, se cambiaba usted de ropa?</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th>Siempre</th> <th>Casi siempre</th> <th>Algunas veces</th> <th>Nunca</th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> | Siempre | Casi siempre | Algunas veces | Nunca |  |  |  |  | Siempre | Casi siempre | Algunas veces | Nunca |  |  |  |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|---------------|------------|--------|----------------------------------------|----|----|-------------------------------------|--|------|--|--|--|--|-----|--|--|--|--|------|--|--|--|--|--|---------|--------------|---------------|-------|---------|--|--|--|--|-----------|--|--|--|--|--------------------------------|--|--|--|--|--|----|----|-----|--------|------|--|--|--|--|------|--|--|--|--|-----|--|--|--|--|------|--|--|--|--|--|---------|--------------|---------------|-------|---------|--|--|--|--|-----------|--|--|--|--|--------------------------------|--|--|--|--|--|----|----|-----|------|------|--|----|----|-----------------------------|------------|--|--|--|--|--|------------|--|--|--|---------|--|--|--|--|--|------|--|--|-----------------------|-------|--|--|--|--|--|---------|--|--|-------------------------------------|-----|--|--|--|--|--|------|--|--|--|--------|--|--|--|--|--|---------|--|--|--|-----------|--|--|--|--|--|----------------------------------------|--|--|--|------|--|--|--|--|--|------------------------------|--|--|--|--|----|----|-------|--|----|----|------------|--|--|--|------------|--|--|---------|--|--|--|------|--|--|-------|--|--|--|---------|--|--|-----|--|--|--|---------|--|--|--------|--|--|--|--|--|--|-----------|--|--|--|--|--|--|------|--|--|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|--------------|---------------|-------|--|--|--|--|---------|--------------|---------------|-------|--|--|--|--|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | SI           | NO            | v/a           | tiempo     |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Casa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Mina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Rio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| otro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Siempre      | Casi siempre  | Algunas veces | Nunca      |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Guantes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Tapabocas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Ropa que cubra brazos- piernas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | SI           | NO            | v/a           | tiempo     |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Casa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Mina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Rio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| otro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Siempre      | Casi siempre  | Algunas veces | Nunca      |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Guantes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Tapabocas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Ropa que cubra brazos- piernas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | SI           | NO            | h/s           | años       | Cual   |                                        | SI | NO | Cuántos cigarrillos al día?         |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Fumigantes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |              |               |               |            |        | Cigarrillo                             |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Cianuro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |              |               |               |            |        | Café                                   |    |    | Cuántas tazas al día?               |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Plomo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |              |               |               |            |        | Alcohol                                |    |    | Cuántos tragos, copas o bebidas/mes |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Cal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |              |               |               |            |        | Atún                                   |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Cadmio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |              |               |               |            |        | Pescado                                |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Solventes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |              |               |               |            |        | De dónde sacan el pescado que consume? |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Otro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |              |               |               |            |        | Qué tipo de pescado consume?           |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | SI           | NO            | Cuál?         |            | SI     | NO                                     |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Fumigantes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |              |               |               | Cigarrillo |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Cianuro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |              |               |               | Café       |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Plomo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |              |               |               | Alcohol    |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Cal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |              |               |               | Pescado    |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Cadmio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Solventes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Otro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Siempre                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Casi siempre | Algunas veces | Nunca         |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
| Siempre                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Casi siempre | Algunas veces | Nunca         |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |              |               |               |            |        |                                        |    |    |                                     |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |        |      |  |  |  |  |      |  |  |  |  |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |         |              |               |       |         |  |  |  |  |           |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |    |    |     |      |      |  |    |    |                             |            |  |  |  |  |  |            |  |  |  |         |  |  |  |  |  |      |  |  |                       |       |  |  |  |  |  |         |  |  |                                     |     |  |  |  |  |  |      |  |  |  |        |  |  |  |  |  |         |  |  |  |           |  |  |  |  |  |                                        |  |  |  |      |  |  |  |  |  |                              |  |  |  |  |    |    |       |  |    |    |            |  |  |  |            |  |  |         |  |  |  |      |  |  |       |  |  |  |         |  |  |     |  |  |  |         |  |  |        |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |              |               |       |  |  |  |  |         |              |               |       |  |  |  |  |

## **ANEXO D. CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **Efectos sobre el proceso reproductivo de la exposición a mercurio en el contexto de la minería de oro en el Nororiente Colombiano**

#### **1. INTRODUCCIÓN**

Antes de que usted decida participar en este estudio, es nuestro deber informarle y hacerle entender por qué, cuándo y cómo será realizado. Esto permitirá que usted tome la decisión de participar de él, teniendo el conocimiento y la información suficiente.

A continuación se presentará la información acerca de la investigación. Una vez haya leído este documento y lo haya comprendido completamente, podrá decidir si participará del estudio. Entonces deberá firmar este formato, donde manifiesta su libre aceptación y deseo de formar parte del mismo.

#### **2. PROPÓSITO DEL ESTUDIO**

El grupo de investigación busca evaluar el estado de salud de personas que en su trabajo o fuera de él están expuestas a mercurio; buscando cambios en su proceso reproductivo.

### **3. ¿POR QUÉ HA SIDO USTED INVITADO A PARTICIPAR EN EL ESTUDIO?**

Debido a que alguna vez en su vida, ha estado en contacto con el mercurio, especialmente el vapor de mercurio, es posible que esto tenga algún efecto sobre su salud y queremos averiguarlo. Serán elegidas 200 personas dentro de su comunidad.

### **4. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO**

En el momento que usted decida participar en el estudio, se hará lo siguiente:

- Usted responderá unas preguntas sobre sus datos personales como la edad, género, estado civil, ocupación, número de hijos y otros), enfermedades que ha tenido, tiempo que demoró para tener hijos, contacto con sustancias químicas, ocupaciones anteriores, tiempo de trabajo y forma como realiza su trabajo.
- Se le tomará una muestra de un pequeño mechón de cabello en la zona de atrás de la cabeza
- Tendrá una cita con ginecología.

### **5. CONFIDENCIALIDAD**

Guardaremos privacidad acerca de los registros que puedan identificarlo a usted hasta donde nos lo permita la ley. Ni sus registros ni sus muestras serán marcados con su nombre. Solo se utilizará un código, por el cual los investigadores conocerán su información. A su vez, los investigadores no publicarán resultados en medios de comunicación masiva, a no ser que la comunidad misma lo solicite. Para fines de reportes académicos de la información

no se mencionará nombre de personas, empresas, municipio o departamento del estudio.

## **6. RIESGOS Y BENEFICIOS**

En este estudio no se practicará ningún procedimiento o examen médico que pueda generar un riesgo para su salud. Como beneficio será sometido a una revisión médica completa por medicina general y ginecología. En caso de encontrar alguna alteración de su salud será remitida a su empresa de seguridad social.

Con base a los resultados de este estudio se podrá definir el estado de salud de las mujeres del municipio y por lo tanto generar un fundamento científico para que puedan gestionarse programas de promoción y prevención de salud para su comunidad.

## **7. COSTOS Y COMPENSACIÓN**

Usted no recibirá pago alguno por su participación en este estudio. Ni tampoco deberá pagar ningún costo.

## **8. DERECHO A REHUSAR O A ABANDONAR EL ESTUDIO:**

Usted es libre de decidir participar o no en este estudio. Aun después de aceptar participar y haber firmado el consentimiento, usted tendrá el derecho de retirarse del estudio o de negarse a contestar alguna pregunta en el momento en que así lo desee.

## 9. PREGUNTAS

Por favor siéntase en libertad de hacerme cualquier pregunta si hay algo que no haya entendido. A su vez si tiene alguna pregunta adicional acerca del estudio más adelante, usted puede contactar a las médicas: Diana Carolina Jaimes Vega y Laura Andrea Rodríguez en el Departamento de Salud Pública de la Universidad Industrial de Santander, o con las trabajadoras sociales Diana Carolina Gómez o Query Mora al teléfono 3102543460.

## 10. DECLARACIÓN DEL PARTICIPANTE

Después de haber leído este documento, al firmarlo, usted está aceptando que entiende la información que se le ha dado y que está de acuerdo en participar en este estudio. Acepta usted:

Contestar las preguntas de una entrevista verbal ☐ Si ☐ No

Permitir la toma de muestra de un mechón de su cabello ☐ Si ☐ No

¿Acepta usted participar en este estudio voluntariamente? ☐ Si ☐ No

Si usted ha aceptado participar, por favor escriba su nombre y firme en el siguiente espacio:

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Cédula de ciudadanía: \_\_\_\_\_

Firma del participante: \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**11. DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR/ COINVESTIGADOR O PERSONA QUIEN TOMA EL CONSENTIMIENTO INFORMADO:**

Yo confirmo que personalmente expliqué la naturaleza y el propósito del presente consentimiento, y por tanto certifico que la persona que firma este consentimiento entiende la naturaleza, beneficios y riesgos de participar en este estudio y que su firma es válida. Ningún problema médico o barrera de lenguaje o educación se ha interpuesto en el entendimiento de este documento.

Nombre del investigador: \_\_\_\_\_

Cédula de ciudadanía: \_\_\_\_\_

Firma del investigador: \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**TESTIGOS**

Yo como testigo ratifico lo anteriormente confirmado por el participante y el investigador.

|                       |                       |
|-----------------------|-----------------------|
| Testigo 1:            | Testigo 2:            |
| Cédula de ciudadanía: | Cédula de ciudadanía: |
| Teléfono              | Teléfono              |
| Parentesco            | Parentesco            |
| Fecha                 | Fecha                 |
| Firma                 | Firma                 |

## ANEXO E. PRESUPUESTO

| Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación. |                                                     |              |             |          |             |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------|-------------|----------|-------------|
| ITEM                                                            | RUBRO                                               | FINANCIACIÓN | Especie     | Efectivo | TOTAL       |
| 1                                                               | PERSONAL                                            | 48.000.000   | 149.568.000 | 0        | 197.568.000 |
| 2                                                               | COMPRA DE EQUIPOS                                   | 63.000.000   | 0           | 0        | 63.000.000  |
| 3                                                               | BIBLIOGRAFÍA                                        | 0            | 5.000.000   | 0        | 5.000.000   |
| 4                                                               | LICENCIA DE SOFTWARE                                | 0            | 400.000     | 0        | 400.000     |
| 5                                                               | MATERIALES Y REACTIVOS QUÍMICOS                     | 0            | 0           | 0        | 0           |
| 6                                                               | SERVICIOS TÉCNICOS                                  | 0            | 0           | 0        | 0           |
| 7                                                               | SALIDAS DE CAMPO                                    | 18.000.000   | 0           | 0        | 18.000.000  |
| 8                                                               | PARTICIPACIÓN EN EVENTOS ACADÉMICOS Y PUBLICACIONES | 250.000      | 0           | 0        | 250.000     |
| 9                                                               | PAPELERÍA                                           | 200.000      | 0           | 0        | 200.000     |
| 10                                                              | ALQUILER DE EQUIPOS                                 | 0            | 0           | 0        | 0           |
| 12                                                              | OTROS                                               | 0            | 0           | 0        | 0           |
| <b>TOTAL</b>                                                    |                                                     | 66.450.000   | 154.968.000 | 0        | 284.418.000 |

| PERSONAL                          |                                 |                     |                     |                 |                        |             |          |             |
|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------|------------------------|-------------|----------|-------------|
| Nombre                            | Función en el proyecto          | Tipo de vinculación | Dedicación/ semanal | Entidad         | Financiado Colciencias | Especie     | Efectivo | Total       |
| <b>Diana Carolina Jaimes Vega</b> | Investigador principal - Médico | Contratación        | 40                  | UIS             | 24.000.000             | 0           | 0        | 24.000.000  |
| <b>Laura Andrea Rodríguez</b>     | Epidemióloga - Directora        | Planta              | 10                  | UIS             | 0                      | 78.720.000  | 0        | 78.720.000  |
| <b>Luz Helena Sánchez</b>         | Codirectora                     | Planta              | 5                   | UIS             | 0                      | 39.360.000  | 0        | 39.360.000  |
| <b>Álvaro Javier Idrovo</b>       | Asesor                          | Cooperación         | 4                   | INSP Cuernavaca | 0                      | 31.488.000  | 0        | 31.488.000  |
| <b>Diana Carolina Gómez</b>       | Trabajadora Social              | Contratación        | 40                  | Externo         | 8.000.000              | 0           | 0        | 8.000.000   |
| <b>Query Johanna</b>              | Trabajadora Social              | Contratación        | 40                  | Externo         | 16.000.000             | 0           | 0        | 16.000.000  |
| <b>TOTAL</b>                      |                                 |                     |                     |                 | 48.000.000             | 149.568.000 | 0        | 197.568.000 |

| BIBLIOGRAFÍA                                        |                                                                                                |         |              |           |          |           |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|--------------|-----------|----------|-----------|
| Descripción                                         | Justificación                                                                                  | Entidad | Financiación | Especie   | Efectivo | Total     |
| <b>Libros, bases de datos, revistas científicas</b> | Necesarias para la revisión continúa y actualización de los temas relacionados con el proyecto | UIS     | 0            | 5.000.000 | 0        | 5.000.000 |
| <b>TOTAL</b>                                        |                                                                                                |         | 0            | 5.000.000 | 0        | 5.000.000 |

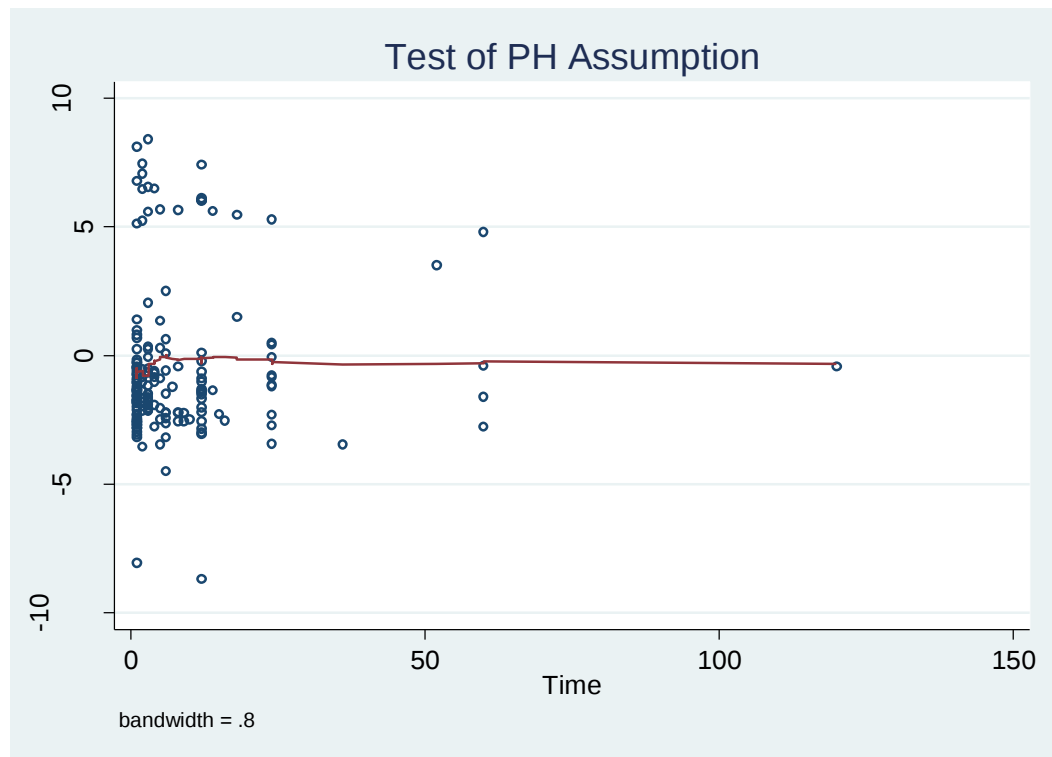
| LICENCIA DE SOFTWARE    |                                               |         |              |         |          |         |
|-------------------------|-----------------------------------------------|---------|--------------|---------|----------|---------|
| Descripción             | Justificación                                 | Entidad | Financiación | Especie | Efectivo | Total   |
| <b>Stata versión 11</b> | Diseño base de datos y análisis de resultados | UIS     | 0            | 400.000 | 0        | 400.000 |
| <b>TOTAL</b>            |                                               |         | 0            | 400.000 | 0        | 400.000 |

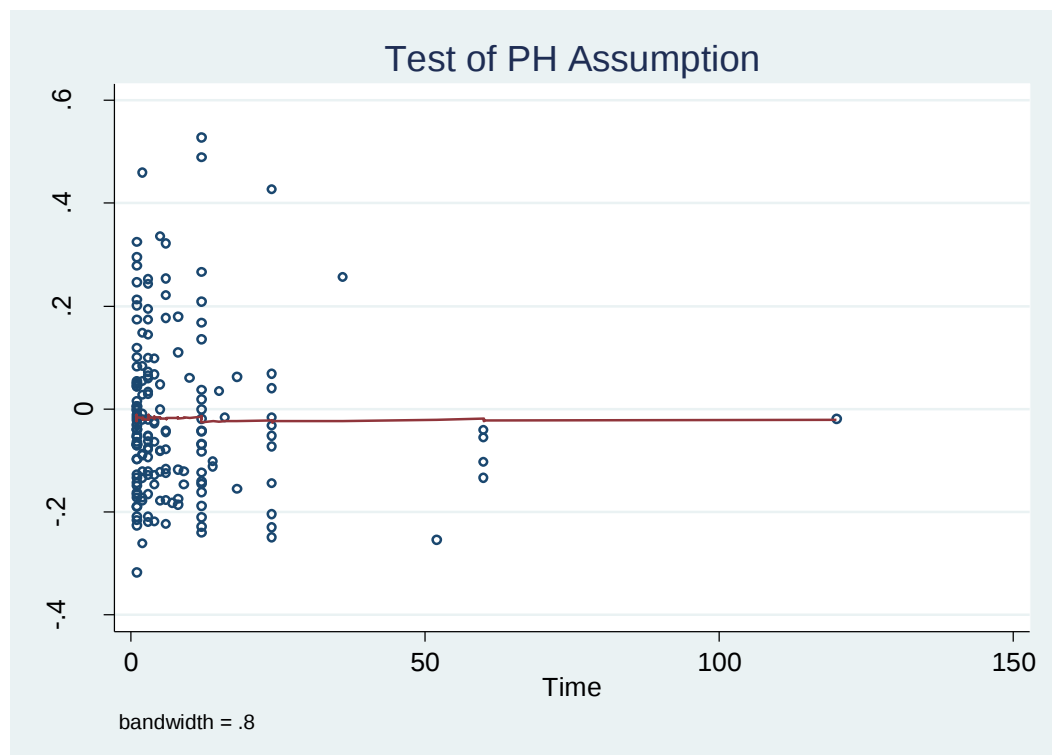
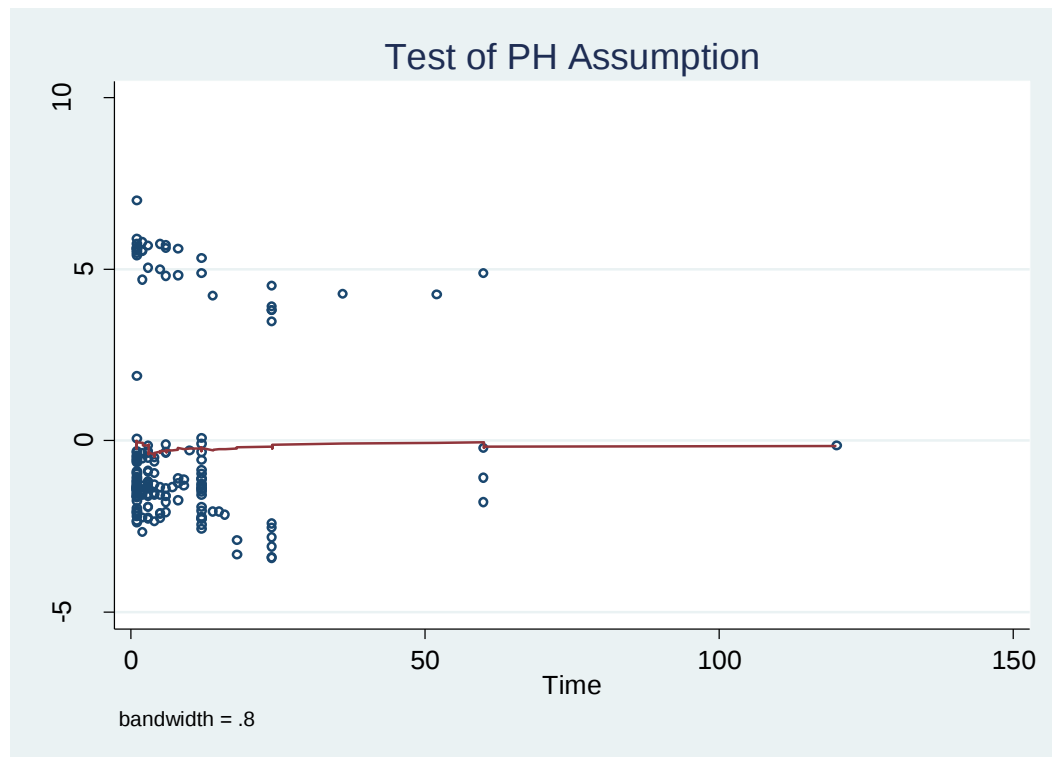
| SALIDAS DE CAMPO                                                        |                                                                            |          |                |         |            |         |          |            |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------|----------------|---------|------------|---------|----------|------------|
| Descripción                                                             | Justificación                                                              | Cantidad | Valor unitario | Entidad | Financiado | especie | Efectivo | Total      |
| <b>desplazamiento de investigadores, médico y trabajadoras sociales</b> | Trabajo de campo, aplicación de cuestionarios, socialización de resultados | 12       | 1.500.000      | UIS     | 18.000.000 | 0       | 0        | 18.000.000 |
| <b>TOTAL</b>                                                            |                                                                            |          |                |         | 18.000.000 | 0       | 0        | 18.000.000 |

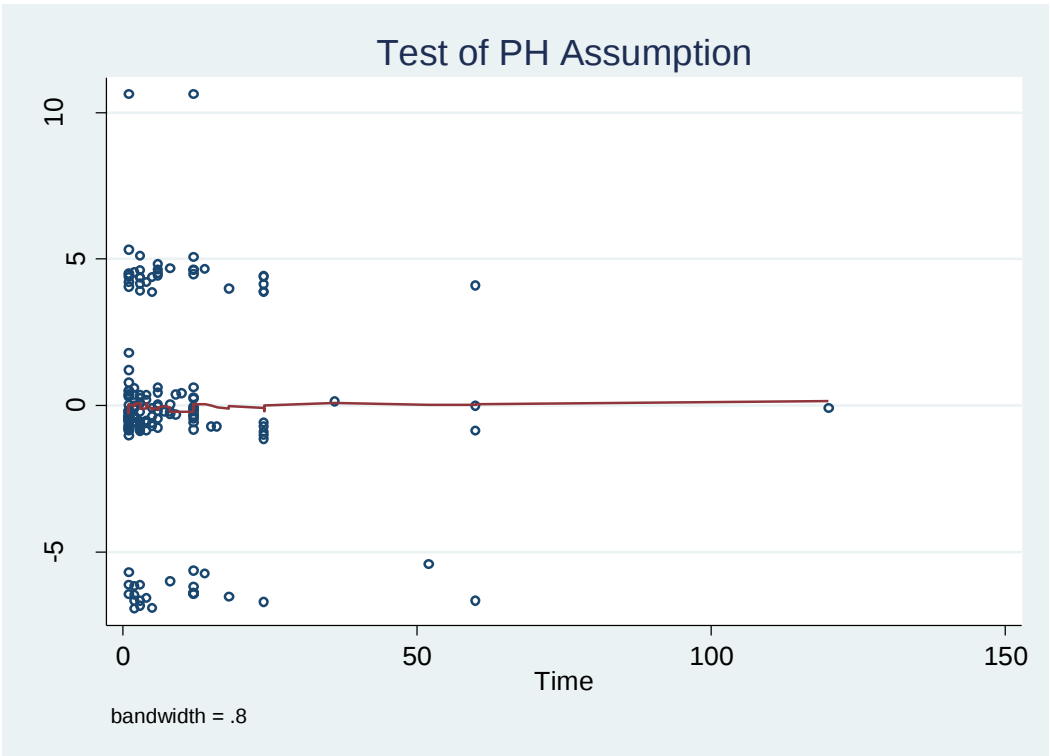
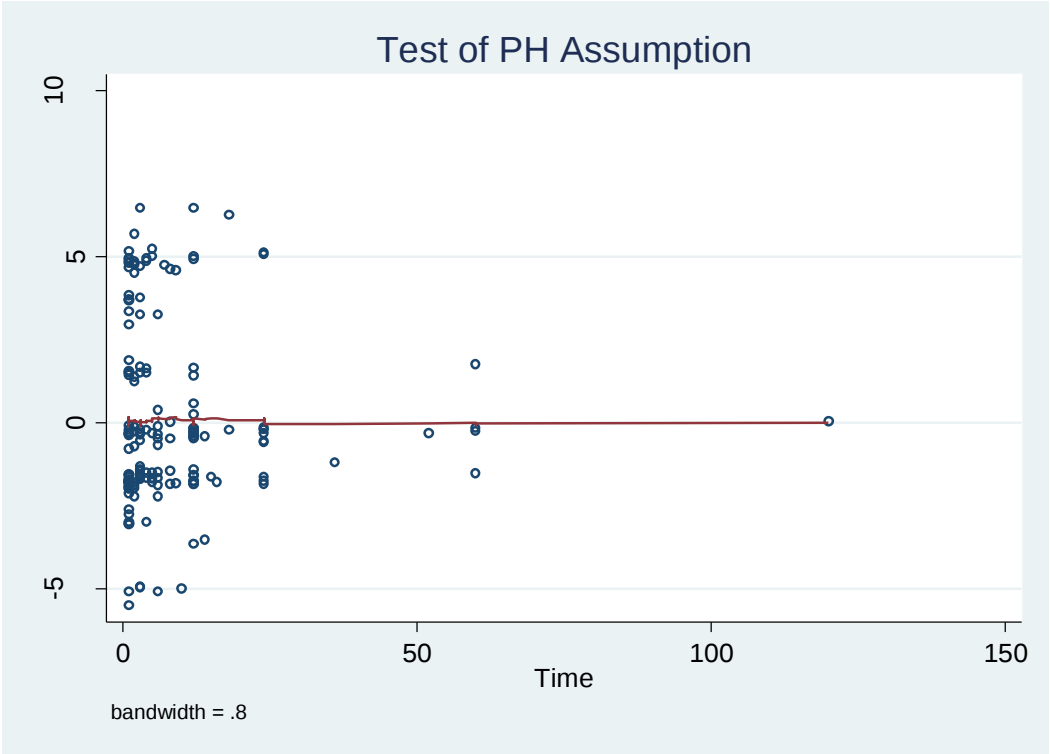
| PARTICIPACIÓN EN EVENTOS ACADÉMICOS Y PUBLICACIONES                                                              |              |              |          |          |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|----------|----------|-----------|
| Actividad                                                                                                        | Entidad      | Financiación | Especie  | Efectivo | Total     |
| Publicación en revistas indexadas, elaboración de material para presentación en congresos y cartilla informativa | UIS          | 2.500.000    | 0        | 0        | 2.500.000 |
| <b>TOTAL</b>                                                                                                     |              | 2.500.000    | 0        | 0        | 2.500.000 |
|                                                                                                                  |              |              |          |          |           |
| PAPELERIA                                                                                                        |              |              |          |          |           |
| Descripción                                                                                                      | Financiación | especie      | Efectivo | Total    |           |
| Material de comunicación y encuestas                                                                             | 200.000      | 0            | 0        | 200.000  |           |
| <b>TOTAL</b>                                                                                                     | 200.000      | 0            | 0        | 200.000  |           |

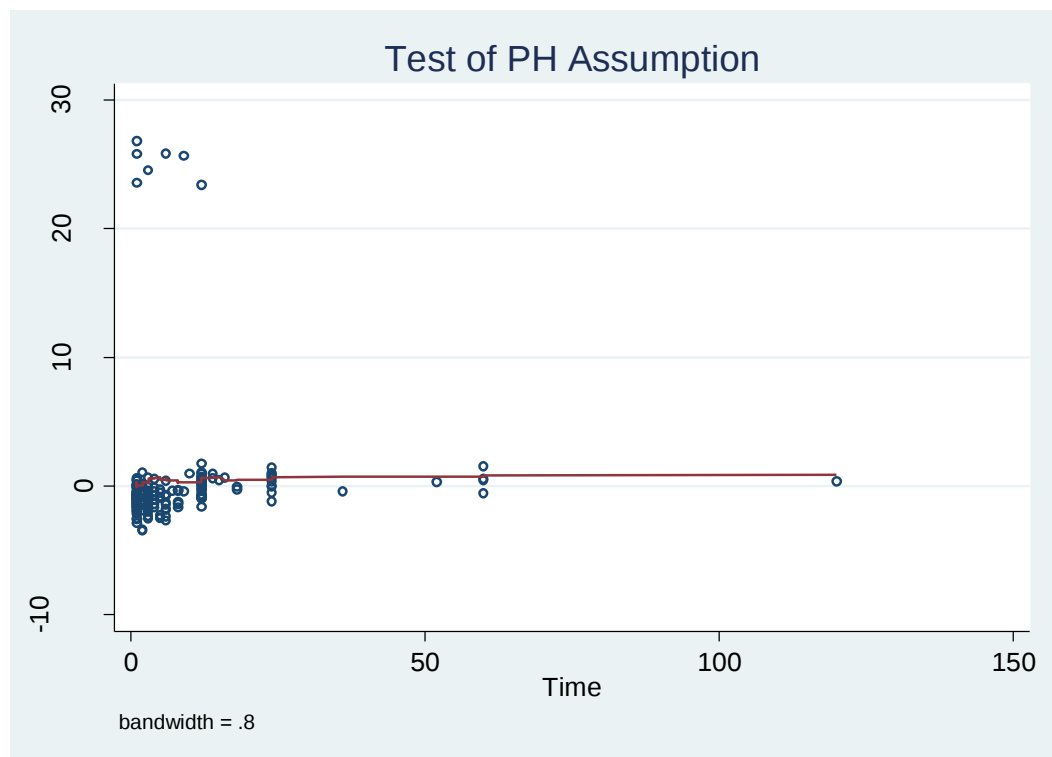
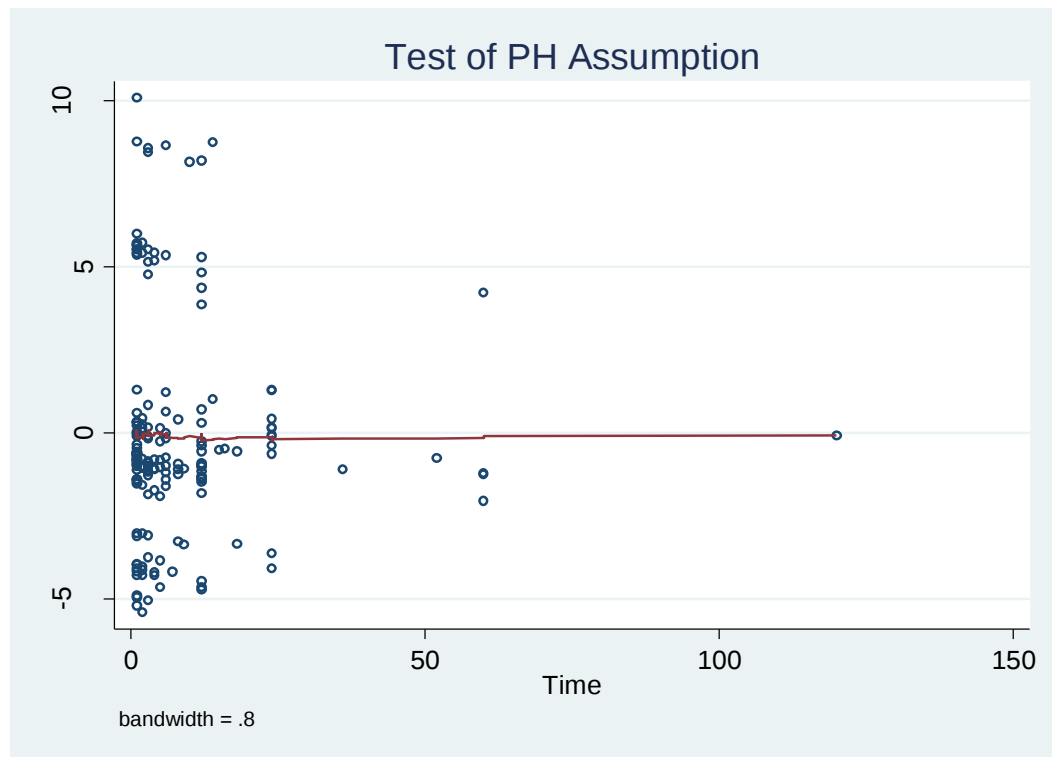
| N<br>o. | INFORMACIÓN GENERAL        |                                 |                              |                |                      | INFORMACIÓN FINANCIERA |                               |                      |                 |                |                  |
|---------|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|----------------|----------------------|------------------------|-------------------------------|----------------------|-----------------|----------------|------------------|
|         | Nombre completo            | Rol y función                   | E-mail                       | Teléfono       | Entidad Financiadora | Tipo de Financiación   | Tiempo de dedicación H/Semana | Meses de Vinculación | Valor Hora (\$) | Valor Mes (\$) | Valor total (\$) |
| 1       | Diana Carolina Jaimes Vega | Investigador principal - Médico | dianajaimes@hotmail.com      | 3138909419     | Colciencias          | Efectivo               | 40                            | 12                   | 50.000          | 2.000.000      | 24.000.000       |
| 2       | Laura Andrea Rodríguez     | Epidemióloga - Directora        | laurarovi78@gmail.com        | 3114403346     | UIS                  | Especie                | 10                            | 12                   | 164.000         | 6.560.000      | 78.720.000       |
| 3       | Luz Helena Sánchez         | Codirectora                     | luzhelenasanchez@gmail.com   | 3132072303     | UIS                  | Especie                | 5                             | 12                   | 164.000         | 3280000        | 39.360.000       |
| 4       | Álvaro Javier Idrovo       | Asesor                          | javier.idrovo@insp.mx        | 52 777 3293030 | INSP Cuernavaca      | Especie                | 4                             | 12                   | 164.000         | 2.624.000      | 31.488.000       |
| 5       | Diana Carolina Gómez       | Trabajadora Social              | dianacaro.gomez@gmail.com    | 3157119660     | Colciencias          | Efectivo               | 40                            | 6                    | 33.333,33       | 1333333,33     | 8.000.000        |
| 6       | Query Johanna Mora         | Trabajadora Social              | tsmora.profesional@gmail.com | 3204215376     | Colciencias          | Efectivo               | 40                            | 18                   | 33.333,33       | 1.333.333,33   | 16.000.000       |

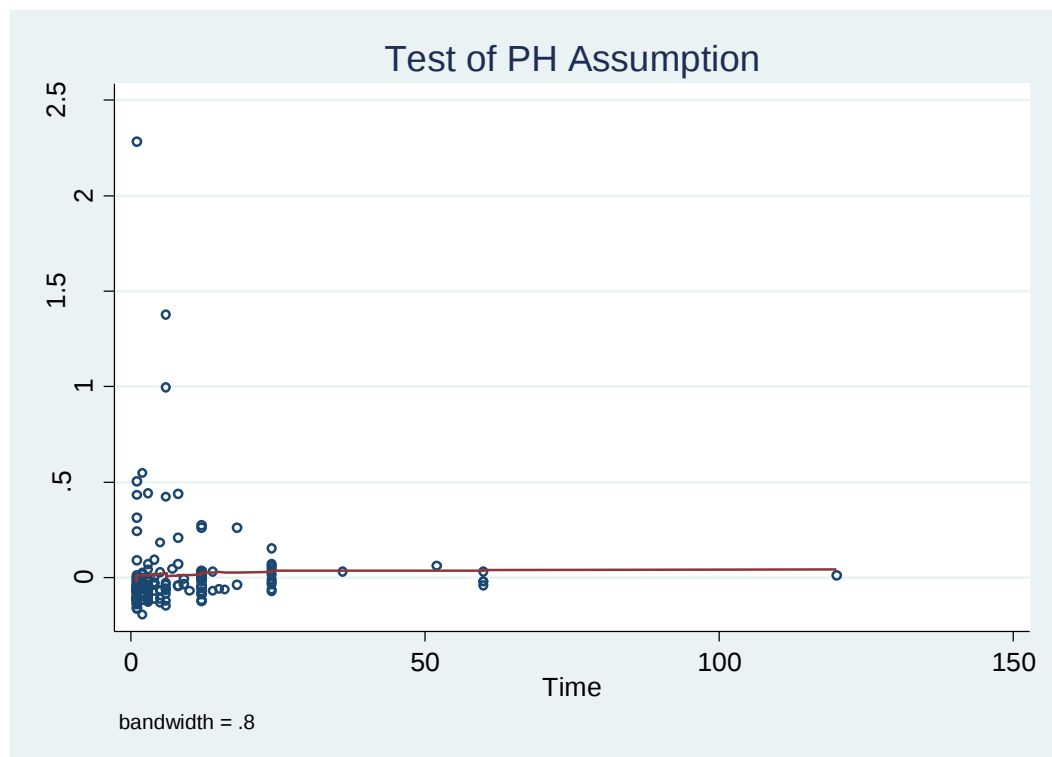
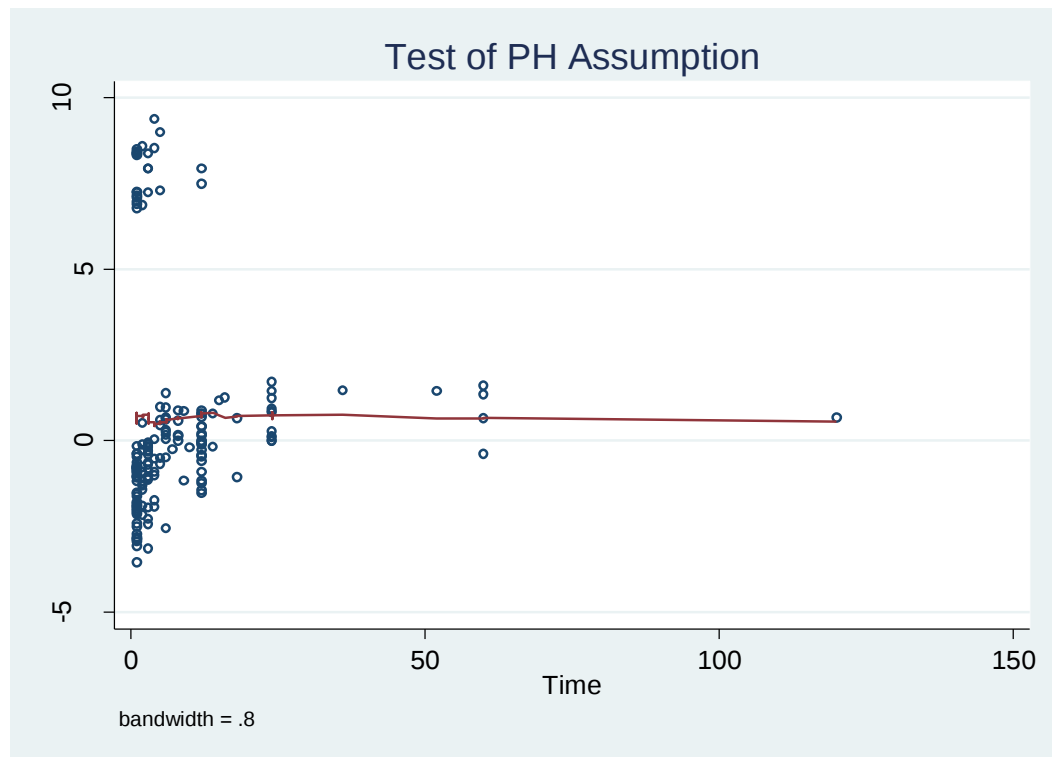
**ANEXO F. GRÁFICAS DE EVALUACIÓN DE LA PREMISA DE RIESGOS  
PROPORCIONALES.**



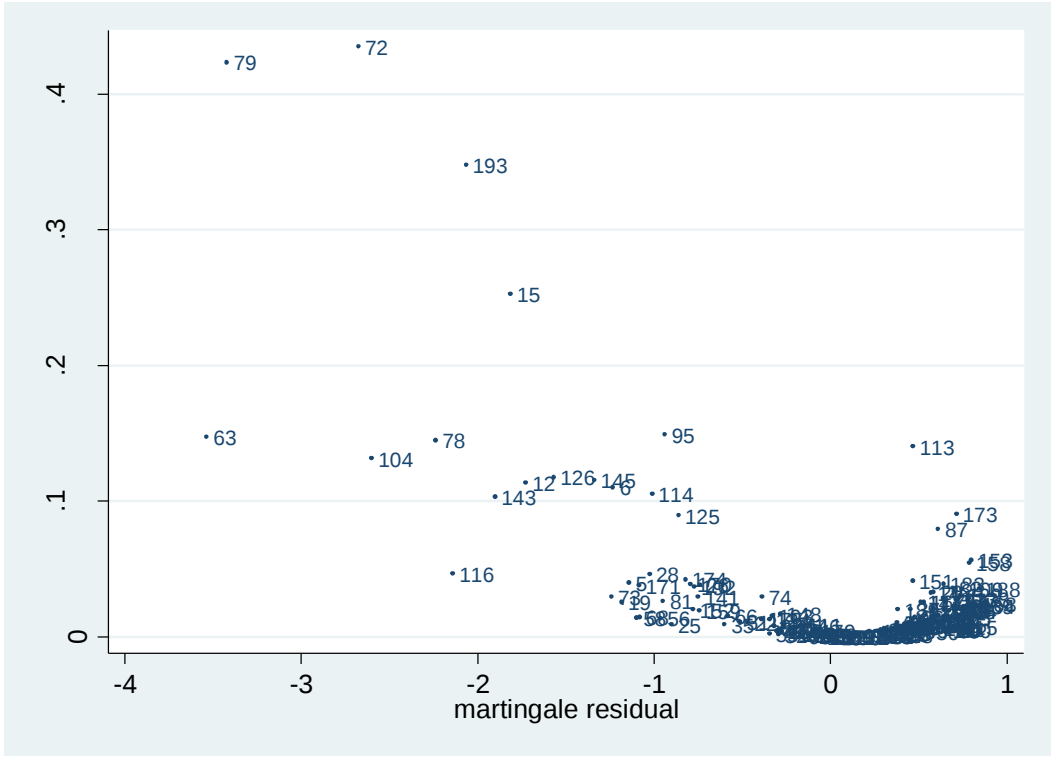








## ANEXO G. EVALUACIÓN DE DATOS EXTREMOS.



## ANEXO H. EVALUACIÓN DE LA BONDAD DE AJUSTE SEGUNDO MODELO

```

Logistic regression          Number of obs   =    142
                             LR chi2(2)      =    13.90
                             Prob > chi2     =    0.0010
Log likelihood = -57.563355   Pseudo R2    =    0.1077

```

|        | ttpfinaldico | Coef.    | Std. Err. | z     | P>z       | [95% Conf. Interval] |
|--------|--------------|----------|-----------|-------|-----------|----------------------|
| _hat   | .9341205     | .8834829 | 1.06      | 0.290 | -.7974741 | 2.665715             |
| _hatsq | -.0236151    | .3003522 | -0.08     | 0.937 | -.6122946 | .5650645             |
| _cons  | -.0297698    | .596492  | -0.05     | 0.960 | -1.198873 | 1.139333             |

Logistic model for ttpfinaldico, goodness-of-fit test

(Table collapsed on quantiles of estimated probabilities)

```

+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+
| Group |   Prob | Obs_1 | Exp_1 | Obs_0 | Exp_0 | Total |
+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+
|    1 | 0.0556 |    1 |    0.7 |    14 |   14.3 |    15 |
|    2 | 0.0744 |    0 |    0.9 |    14 |   13.1 |    14 |
|    3 | 0.0908 |    2 |    1.1 |    12 |   12.9 |    14 |
|    4 | 0.0986 |    1 |    1.3 |    13 |   12.7 |    14 |
|    5 | 0.1159 |    3 |    1.5 |    11 |   12.5 |    14 |
+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+
|    6 | 0.1683 |    0 |    2.1 |    15 |   12.9 |    15 |
|    7 | 0.2233 |    4 |    2.8 |    10 |   11.2 |    14 |
|    8 | 0.2498 |    1 |    3.4 |    13 |   10.6 |    14 |
|    9 | 0.3297 |    5 |    3.8 |    9  |   10.2 |    14 |
|   10 | 0.5564 |    7 |    6.4 |    7  |    7.6 |    14 |
+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+

```

```

number of observations =    142
number of groups      =     10
Hosmer-Lemeshow chi2(8) =     9.58
Prob > chi2 =         0.2954

```

## ANEXO I. EVALUACIÓN COLINEARIDAD DEL SEGUNDO MODELO.

| Variable          | VIF  | SQRT<br>VIF | Tolerance | R-<br>Squared |
|-------------------|------|-------------|-----------|---------------|
| ttpfinaldico      | 1.13 | 1.06        | 0.8833    | 0.1167        |
| mercurio2aosprev  | 1.91 | 1.38        | 0.5227    | 0.4773        |
| padreexpmercurio  | 1.82 | 1.35        | 0.5482    | 0.4518        |
| fumigantes        | 1.28 | 1.13        | 0.7835    | 0.2165        |
| mensirregular     | 1.07 | 1.03        | 0.9348    | 0.0652        |
| exppescado        | 1.02 | 1.01        | 0.9840    | 0.0160        |
| fumingantesp      | 1.33 | 1.15        | 0.7535    | 0.2465        |
| acregularaoprevio | 1.07 | 1.04        | 0.9326    | 0.0674        |
| Edadcorregidalemb | 1.03 | 1.02        | 0.9706    | 0.0294        |
| hipotiroidismo    | 1.04 | 1.02        | 0.9620    | 0.0380        |
| Mean VIF          | 1.27 |             |           |               |

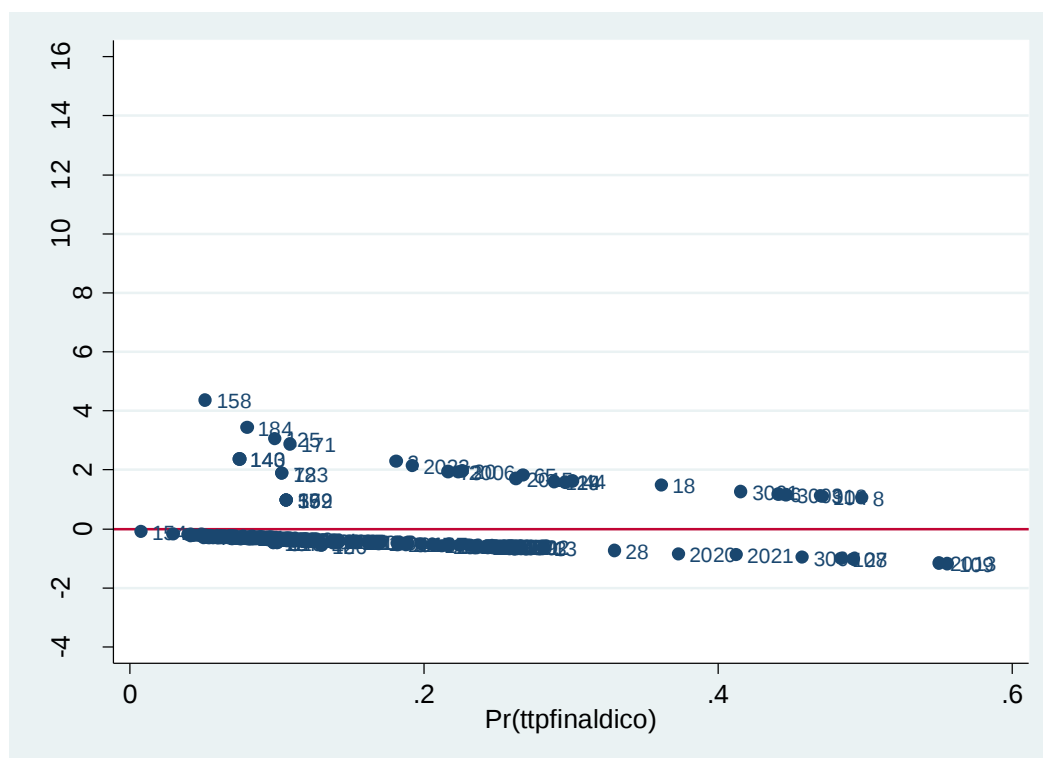
|    | Eigenval | Cond<br>Index |
|----|----------|---------------|
| 1  | 4.1040   | 1.0000        |
| 2  | 1.5209   | 1.6427        |
| 3  | 1.0984   | 1.9330        |
| 4  | 0.9070   | 2.1272        |
| 5  | 0.8566   | 2.1888        |
| 6  | 0.8023   | 2.2617        |
| 7  | 0.6045   | 2.6055        |
| 8  | 0.4561   | 2.9996        |
| 9  | 0.3923   | 3.2342        |
| 10 | 0.2287   | 4.2366        |
| 11 | 0.0292   | 11.8597       |

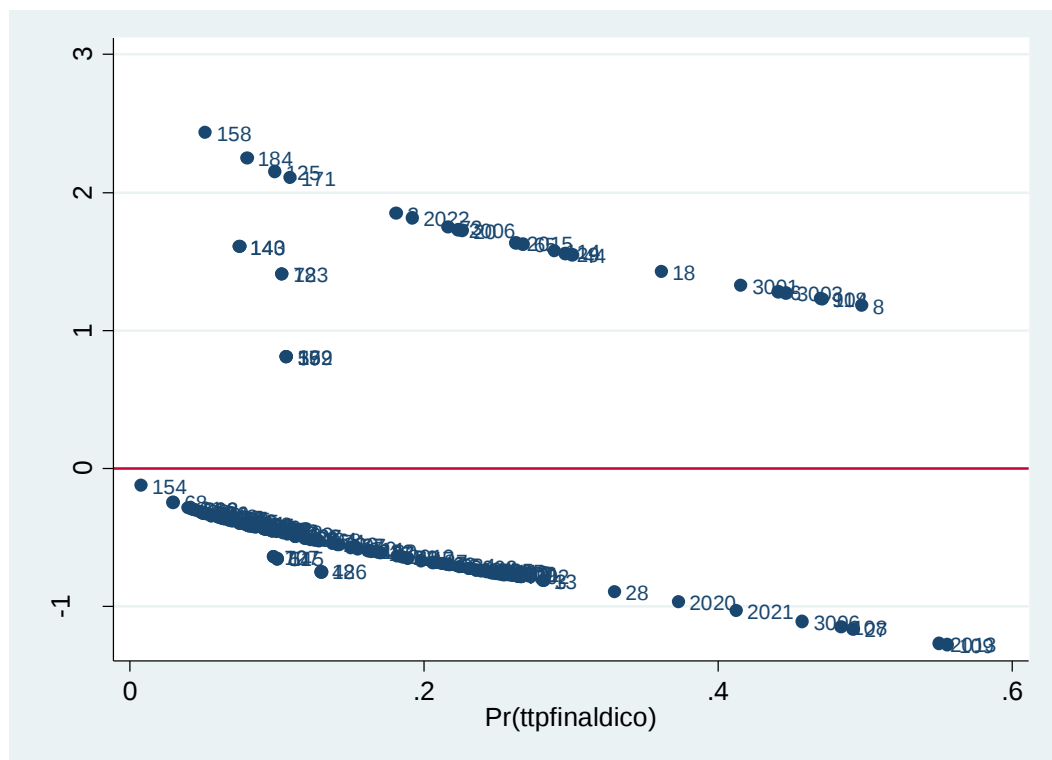
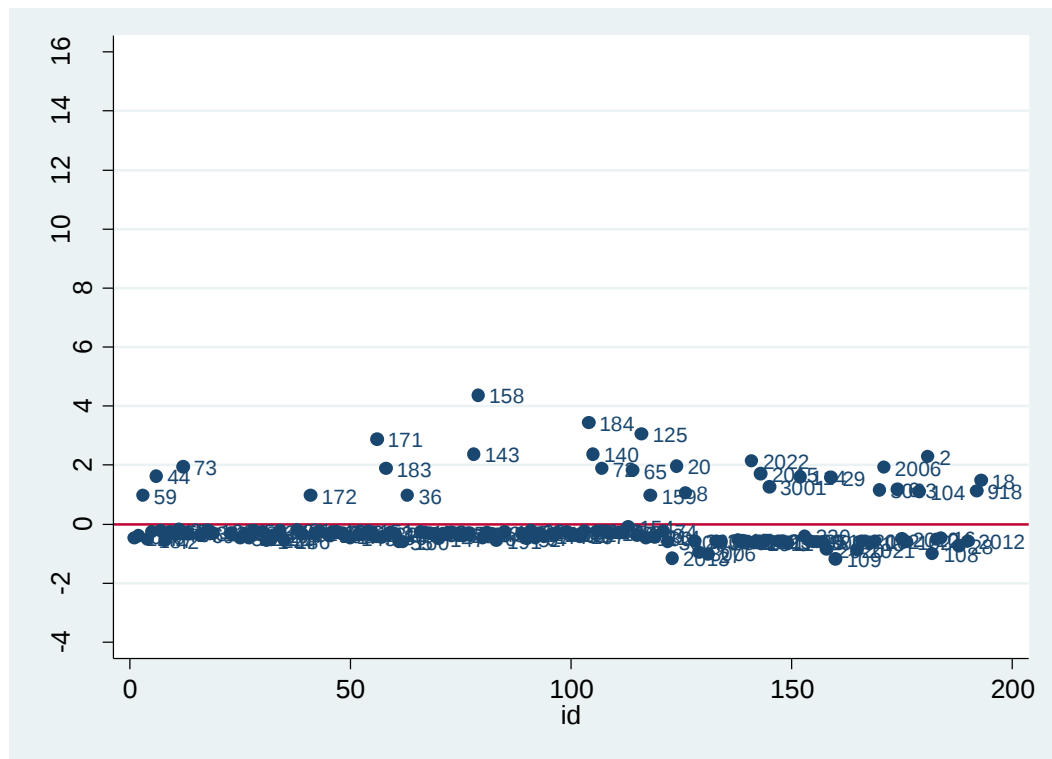
Condito Number 11.8597

Eigenvalues & Cond Index computed from scaled raw sscp (w/ intercept)

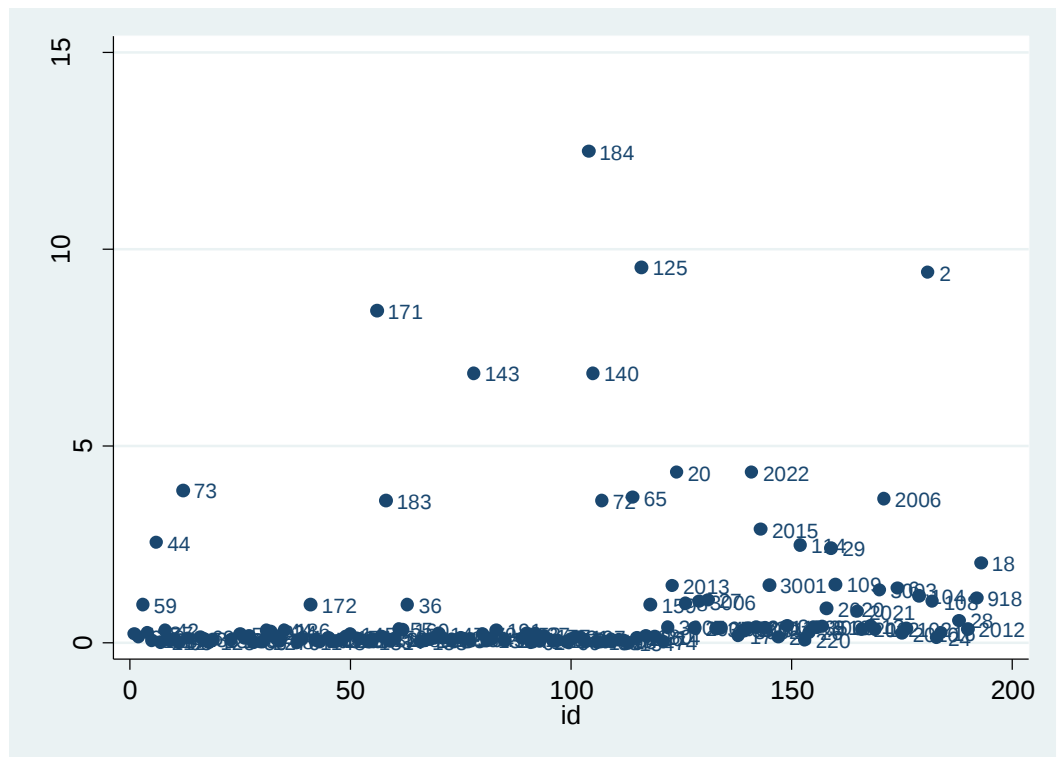
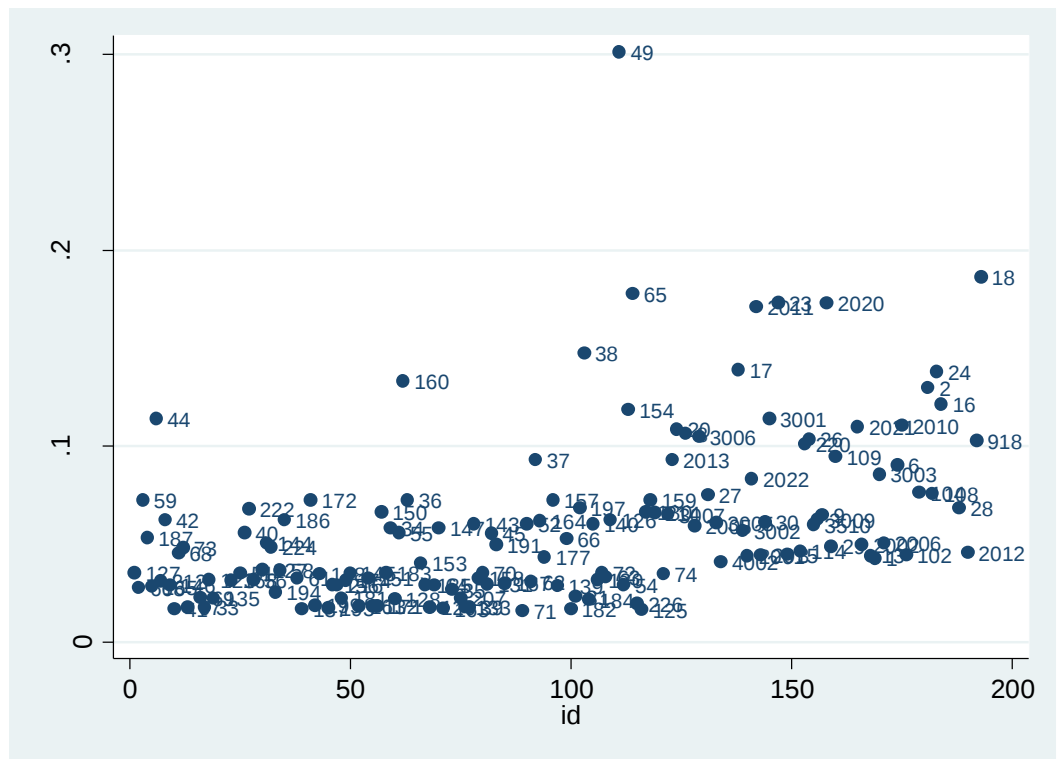
Det(correlation matrix) 0.3321

## ANEXO J. RESIDUOS DE PEARSON VS PROBABILIDADES PREDICHAS









# ANEXO K. EVALUACIÓN DEL CUESTIONARIO CON METODOLOGÍA RASCH.

| PERSON    | 124   | INPUT   | 119  | MEASURED   |       | INFINIT |             | OUTFIT |      |
|-----------|-------|---------|------|------------|-------|---------|-------------|--------|------|
|           | SCORE | COUNT   |      | MEASURE    | ERROR | IMNSQ   | ZSTD        | OMNSQ  | ZSTD |
| MEAN      | 7.7   | 11.0    |      | 49.93      | 6.01  | 1.04    | -.1         | .92    | .0   |
| S.D.      | 1.9   | .2      |      | 9.59       | 2.09  | 1.14    | 1.4         | 1.37   | .9   |
| REAL RMSE | 6.36  | TRUE SD | 7.18 | SEPARATION | 1.13  | PERSON  | RELIABILITY |        | .56  |

| ITEM      | 18    | INPUT   | 12    | MEASURED   |       | INFINIT |             | OUTFIT |      |
|-----------|-------|---------|-------|------------|-------|---------|-------------|--------|------|
|           | SCORE | COUNT   |       | MEASURE    | ERROR | IMNSQ   | ZSTD        | OMNSQ  | ZSTD |
| MEAN      | 80.6  | 114.7   |       | 56.92      | 1.96  | 1.19    | .3          | .92    | -.1  |
| S.D.      | 86.3  | .4      |       | 21.88      | .73   | .41     | 1.7         | .38    | 1.0  |
| REAL RMSE | 2.09  | TRUE SD | 21.78 | SEPARATION | 10.41 | ITEM    | RELIABILITY |        | .99  |

| ENTRY  | TOTAL | TOTAL |         | MODEL | INFINIT | OUTFIT | PT-MEASURE | EXACT MATCH |                                       |
|--------|-------|-------|---------|-------|---------|--------|------------|-------------|---------------------------------------|
| NUMBER | SCORE | COUNT | MEASURE | S.E.  | MNSQ    | ZSTD   | MNSQ       | ZSTD        | CORR. EXP. OBS% EXP% ITEM             |
| 9      | 221   | 118   | 18.76   | 2.64  | 1.92    | 2.1    | .59        | -.3         | A .74 .79 93.9 94.9 tapabocas         |
| 10     | 214   | 118   | 25.05   | 1.96  | 1.72    | 2.3    | 1.57       | 1.1         | B .70 .79 88.7 91.1 ropaadecauda      |
| 16     | 14    | 118   | 74.18   | 1.72  | 1.71    | 2.8    | .91        | -.1         | C .24 .24 90.4 87.9 riominpolitomica  |
| 3      | 92    | 119   | 54.84   | 1.03  | .76     | -2.1   | 1.53       | 1.9         | D .46 .54 77.4 66.9 casa              |
| 8      | 216   | 119   | 23.60   | 2.10  | 1.46    | 1.5    | .44        | -1.0        | E .81 .81 93.0 92.4 guantes           |
| 2      | 14    | 119   | 74.30   | 1.72  | .95     | -.1    | 1.22       | .6          | F .23 .24 89.6 87.9 utelsilioscocina  |
| 12     | 11    | 118   | 75.99   | 1.90  | 1.06    | .3     | 1.22       | .6          | e .17 .21 90.4 90.4 minalsem          |
| 15     | 14    | 119   | 74.30   | 1.72  | 1.17    | .8     | .63        | -.8         | d .27 .24 88.7 87.9 casaminpolitomica |
| 13     | 19    | 118   | 71.89   | 1.53  | .88     | -.6    | .65        | -.9         | c .32 .27 83.3 84.3 riolsem           |
| 1      | 40    | 119   | 65.54   | 1.19  | .77     | -1.9   | .64        | -1.3        | b .44 .37 73.9 72.4 consalimentos     |
| 11     | 32    | 119   | 67.66   | 1.27  | .76     | -1.9   | .73        | -.8         | a .41 .34 80.0 76.2 casaalsem         |
| MEAN   | 73.9  | 118.6 | 60.33   | 2.44  | 1.19    | .3     | .92        | -.1         |                                       |
| S.D.   | 85.6  | .5    | 23.80   | 2.45  | .41     | 1.7    | .38        | 1.0         |                                       |

```

90          +  otrolsem
            |
            |
            |
            |
            |
80          +
            |S
            |  minalsem
            |  casaminpolitomica  riominpolitomica  utelsilioscocina
            |
            |  riolsem
70          +
            T|  casalsem
            |
            .# |  consalimentos
            |
            . |
60          .### S+
            . |
            .##### |M
            |  casa
            .##### |
            |
50          M+
            .##### |
            |
            |
            |
            .## |
40          S+
            |
            |
            . |S
            |
            |
30          T+
            # |
            |
            |  ropaadecauda
            |  guantes
            . |
20          +
            |  tapabocas
            . |
            |

```

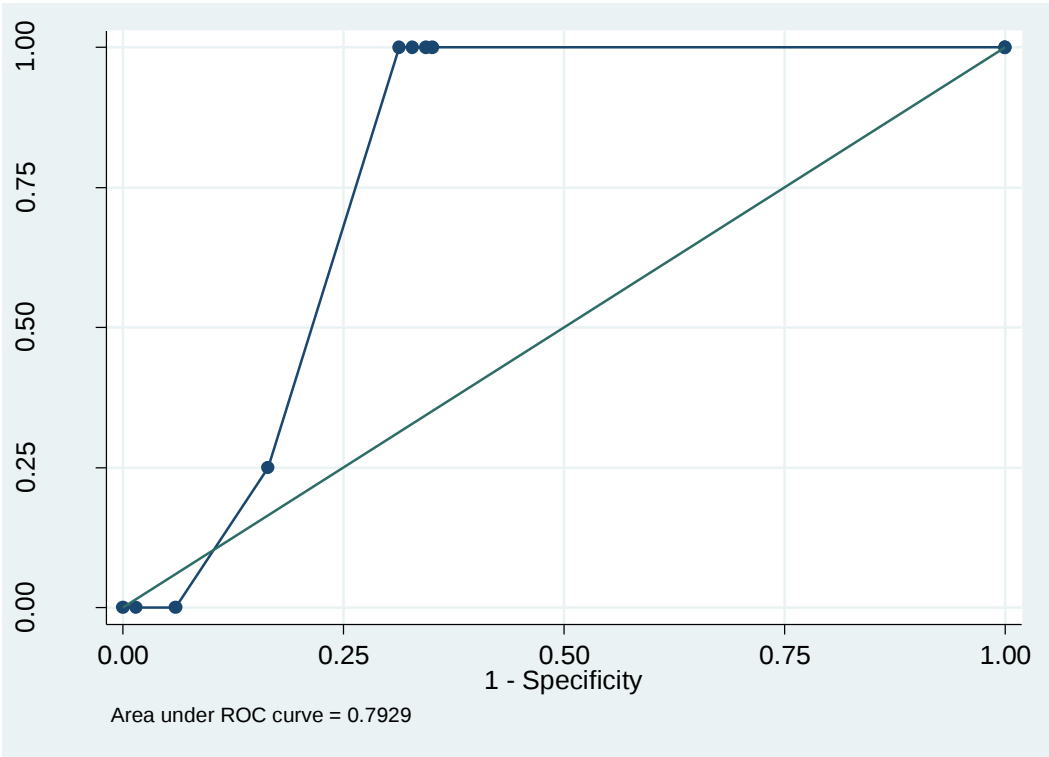
|    |   |   |   |
|----|---|---|---|
|    |   | T |   |
|    |   |   |   |
| 10 |   | + |   |
|    | . |   |   |
|    |   |   |   |
|    |   |   |   |
|    |   |   |   |
|    |   |   |   |
| 0  | . | # | + |

## ANEXO L. ITEMS INCULIDOS EN EL CUESTIONARIO VALIDADO

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| • Consumo de alimentos en lugar de manipulación de mercurio |
| • Uso de utensilios de cocina                               |
| • Exposición casa                                           |
| • Veces casa                                                |
| • Minutos casa                                              |
| • Exposición mina                                           |
| • Veces mina                                                |
| • Minutos mina                                              |
| • Exposición rio                                            |
| • Veces rio                                                 |
| • Minutos rio                                               |
| • Exposición otro lugar                                     |
| • Veces otro lugar                                          |
| • Minutos otro lugar                                        |
| • Cambio de ropa                                            |
| • Uso de guantes                                            |
| • Uso de tapabocas                                          |
| • Uso de ropa adecuada                                      |

**ANEXO M. ANALISIS DE VALIDACION DE CRITERIO VALOR DE MERCURIO  
EN CABELLO >5 MCG/G**

| Cutpoint     | Correctly   |             | Classified | LR+    | LR-    |
|--------------|-------------|-------------|------------|--------|--------|
|              | Sensitivity | Specificity |            |        |        |
| ( >= 0 )     | 100.00%     | 0.00%       | 2.90%      | 1.0000 |        |
| ( >= 15.84 ) | 100.00%     | 64.93%      | 65.94%     | 2.8511 | 0.0000 |
| ( >= 34.72 ) | 100.00%     | 65.67%      | 66.67%     | 2.9130 | 0.0000 |
| ( >= 41.19 ) | 100.00%     | 67.16%      | 68.12%     | 3.0455 | 0.0000 |
| ( >= 47.61 ) | 100.00%     | 68.66%      | 69.57%     | 3.1905 | 0.0000 |
| ( >= 52.69 ) | 25.00%      | 83.58%      | 81.88%     | 1.5227 | 0.8973 |
| ( >= 56.52 ) | 0.00%       | 94.03%      | 91.30%     | 0.0000 | 1.0635 |
| ( >= 59.63 ) | 0.00%       | 98.51%      | 95.65%     | 0.0000 | 1.0152 |
| ( > 59.63 )  | 0.00%       | 100.00%     | 97.10%     |        | 1.0000 |



**ANEXO N. ANALISIS DE VALIDACION DE CRITERIO VALOR DE MERCURIO  
EN CABELLO >1 MCG/G**

| Cutpoint     | Correctly   |             | Classified | LR+    | LR-    |
|--------------|-------------|-------------|------------|--------|--------|
|              | Sensitivity | Specificity |            |        |        |
| ( >= 0 )     | 100.00%     | 0.00%       | 20.29%     | 1.0000 |        |
| ( >= 15.84 ) | 75.00%      | 72.73%      | 73.19%     | 2.7500 | 0.3438 |
| ( >= 34.72 ) | 75.00%      | 73.64%      | 73.91%     | 2.8448 | 0.3395 |
| ( >= 41.19 ) | 71.43%      | 74.55%      | 73.91%     | 2.8061 | 0.3833 |
| ( >= 47.61 ) | 64.29%      | 74.55%      | 72.46%     | 2.5255 | 0.4791 |
| ( >= 52.69 ) | 32.14%      | 87.27%      | 76.09%     | 2.5255 | 0.7775 |
| ( >= 56.52 ) | 10.71%      | 95.45%      | 78.26%     | 2.3571 | 0.9354 |
| ( >= 59.63 ) | 0.00%       | 98.18%      | 78.26%     | 0.0000 | 1.0185 |
| ( > 59.63 )  | 0.00%       | 100.00%     | 79.71%     |        | 1.0000 |

