

# INDICE TEMÁTICO

## **Presentación Seremi de Salud de Arica y Parinacota**

### **Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud.**

#### INFORME N°1, ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA

Introducción  
Metodología búsqueda bibliográfica  
Principales hallazgos de la búsqueda bibliográfica  
Selección de las patologías a analizar en la comuna de Arica  
Bibliografía  
Anexos

#### INFORME N°2, METODOLOGÍA DE TRABAJO

Metodología estudio  
Bibliografía  
Anexos

#### INFORME N°3, ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO COMPARATIVO

Introducción  
Métodos Estadísticos  
Resultados para Egresos Hospitalarios y Nacimientos  
Resultados para las Causas de Muerte  
Observaciones a los resultados  
Resumen de Resultados  
Conclusiones  
Bibliografía  
Anexos

#### INFORME N°4, EVENTOS ELEGIBLES PARA UN SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA-AMBIENTAL

Introducción  
Propuesta de vigilancia epidemiológica  
Bibliografía

## **Caracterización de base de datos de recién nacidos y su relación materna a contaminantes de suelos en Arica, Chile.**

Introducción  
Antecedentes  
Pregunta, objetivos e hipótesis  
Metodología  
Resultados  
Discusiones y conclusiones  
Limitaciones del estudio  
Aspectos éticos involucrados  
Conclusión final  
Referencias bibliográficas  
Anexos

## **Caracterización de escolares participantes en tamizaje de plomo en la ciudad de Arica, Chile.**

Introducción  
Material y Métodos  
Resultados  
Conclusiones y Recomendaciones  
Referencias  
Tablas

## **Estudio características cognitivas de niños expuestos a plomo en la ciudad de Arica, Chile.**

Antecedentes  
Hipótesis  
Objetivos General y Específicos  
Material y Métodos  
Resultados  
Discusión  
Conclusiones  
Referencias  
Anexos

# Presentación

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales



**E**l desarrollo de estudios junto al monitoreo permanente de la salud de las personas y la evaluación en el tiempo de los riesgos ambientales de la región son acciones específicas de la SEREMI en el marco de la Mesa de Salud y Medio Ambiente en Polimetales, instancia que forma parte del Plan Presidencial Arica y Parinacota, que se ejecuta desde el 2010, y cuyo fin último es contribuir a mejorar la salud de nuestros habitantes y prevenir el riesgo futuro.

Porque no podemos bajar la guardia frente a un eventual riesgo ambiental que pueda hacer revivir el tristemente recordado episodio de los polimetales en nuestra región, por eso desarrollamos un permanente monitoreo ambiental y continuamos con el seguimiento y la vigilancia de los pacientes del Centro de Salud Ambiental perteneciente al Servicio de Salud Arica (SSA), porque queremos garantizar la salud y el tratamiento continuo en el tiempo a nuestra población afectada.

En este libro se presentan distintas investigaciones desarrolladas en el periodo. La elaboración de los estudios contó con el concurso de reconocidas universidades nacionales e investigadores de dilatada trayectoria para poder a la luz del trabajo científico entregar respuestas a las interrogantes surgidas desde la comunidad regional.

En las investigaciones que aparecen en este compilado se describió los egresos hospitalarios para determinar si habían patologías asociadas a influencias medioambientales en Arica; se analizó la condición en salud de gestantes y recién nacidos residentes en zonas expuestas de Arica; se caracterizó y evaluó a niños y niñas entre 6 y 15 años, pacientes del Centro de Salud Ambiental; y se describió el nivel de plomo en sangre de más de 8.000 menores, a quienes la SEREMI de Salud les efectuó pruebas rápidas (tamizaje/ screening), convirtién-

dose en uno de los estudios de exposición ambiental más grandes desarrollados en el país.

Los estudios anteriores, generados principalmente, entre el 2011 y el 2012, se transforman así en una fuente científica de incalculable valor, ya que por décadas la situación de polimetales en Arica estuvo enmarcada en el desconocimiento y en la propia incertidumbre que produce la falta de información. Sin embargo, éste no es un proceso concluyente ni mucho menos se encuentra acabado, ya que la observación científica y el rigor de su metodología nos colocan el desafío de impulsar estudios de mayor alcance en el tiempo y efectuar nuevas exploraciones, lo que nos permite concluir que lo que está presentado en este libro constituye una línea de partida que debe ser complementada con un monitoreo y estudio permanente.

Creemos que la situación de metales pesados presentada a nivel regional debe tener un seguimiento en el tiempo y es por eso que el Ministerio de Salud destina recursos humanos, técnicos y financieros a la SEREMI y al SSA para que desde sus respectivas competencias, se pueda velar por el cumplimiento de la Ley Nº 20.590 de los Polimetales, además de la ejecución del Plan Presidencial Arica y Parinacota (Mesa Salud y Medio Ambiente), y continuar con los avances en el Plan de Salud en Polimetales.

Hoy, la Región de Arica y Parinacota es pionera en contar con un Centro de Salud Ambiental, donde se atienden los pacientes afectados por los polimetales. Los profesionales de la salud que trabajan en el área han recibido capacitaciones y se especializan continuamente en el campo de los polimetales y sus efectos en la salud de las personas. Al interior de la SEREMI de Salud se creó de forma única en el país la Unidad de Polimetales que realiza acciones específicas para enfrentar el tópic regional, y durante el 2013 se iniciará la construcción del Laboratorio Regional de Salud Pública, que permitirá procesar muestras biológicas de manera local, acelerando el proceso de análisis y resultados. Hoy, avanzamos, cada día más, en la solución de un problema que se observaba complejo y difuso.

En estas páginas presentamos, los primeros atisbos de un conocimiento que es parte de la solución de un problema que afectó y ha afectado a muchas familias de la región, y que a través del Plan Presidencial Arica y Parinacota, la Ley Nº 20.590, y específicamente, el Plan de Salud en Polimetales, hoy tiene una carta de navegación clara y objetiva para pensar de manera positiva y constructiva en una convivencia armoniosa entre las personas y su medio ambiente.

**Luis Sandrock Hildebrandt**

Secretario Regional Ministerial de Salud  
SEREMI de Salud -Región de Arica y Parinacota

# Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud

Realizado por el Departamento de Salud Pública  
Facultad de Medicina de la  
Pontificia Universidad Católica de Chile

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
INFORME N°1, "ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA"	9
1. Introducción	10
2. Metodología búsqueda bibliográfica	10
3. Principales hallazgos de la búsqueda bibliográfica	11
4. Selección de las patologías a analizar en la comuna de Arica	19
5. Bibliografía	21
6. Anexos	29
INFORME N°2, "METODOLOGÍA DE TRABAJO"	71
I. Metodología estudio Polimetales en Arica	72
II. Bibliografía	75
III. Anexos	76
INFORME N°3, "ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO COMPARATIVO"	81
1. Introducción	82
2. Métodos Estadísticos	82
3. Resultados para Egresos Hospitalarios y Nacimientos	83
4. Resultados para las Causas de Muerte	131
5. Observaciones a los Resultados	139
6. Conclusiones	145
7. Bibliografía	148
8. Anexos	149
INFORME N°4, "EVENTOS ELEGIBLES PARA UN SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA - AMBIENTAL"	151
I. Introducción	152
II. Propuesta de Vigilancia Epidemiológica	153
III. Bibliografía	157

# INFORME N°1 ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA

Santiago, 14 de febrero de 2011

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.



## 1. Introducción

El presente informe es el primer producto del estudio "Perfil epidemiológico de la comuna de Arica, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud".

El estudio tiene como objetivo general describir y comparar el perfil epidemiológico de la comuna de Arica, con otras comunas de similares características pero sin exposición poblacional a polimetales, a fin de identificar diferencias en el perfil de morbi-mortalidad que pudieran estar asociados a la contaminación ambiental por polimetales.

Esta es la primera entrega de dos informes que corresponden a los productos 1 y 2 del estudio. El primer informe (producto 1) responde a los objetivos específicos números 1 y 2, en el que se realizó una actualización bibliográfica referente a los efectos relacionados con exposición a Plomo, Arsénico, Cadmio, Cromo, Zinc y Manganeseo. Esto se realizó a través de la revisión y sistematización de literatura científica existente y actualizada.

El segundo informe (producto 2) corresponde a la metodología para alcanzar el objetivo específico 2, en el que se debe elaborar un estudio epidemiológico descriptivo comparado, basado principalmente en información de mortalidad y morbilidad de Arica y de otras comunas del país, las cuales se comparan con Arica de acuerdo a las variables exposición a polimetales y nivel socio-económico.

## 2. Metodología búsqueda bibliográfica

La búsqueda fue realizada para identificar la literatura que reporta los efectos producidos por los metales relevantes para la ciudad de Arica en matrices ambientales entre los años 2000-2010, para de este modo seleccionar las principales patologías a analizar en el estudio epidemiológico.

Los metales que son significativos para la ciudad de Arica acordados con el Ministerio de Salud fueron Plomo, Arsénico, Cromo, Cadmio, Níquel y Manganeseo. Por su parte, si bien la matriz ambiental que ha ocasionado la preocupación en la ciudad de Arica fue la matriz suelo, se incorporaron además estudios en matrices aire y agua, dada la evidencia disponible.

La biblioteca de la PUC tiene acceso a 120 bases de datos, de ellas 41 bases corresponden a Medicina. El sistema de Multi-búsqueda avanzada permite la búsqueda automática en 9 de las 41 bases de datos: (CINAHL (EBSCO), EBM Reviews, ProQuest Nursing Journals, PubMed, MEDLINE (OCLC), Web of Science (ISI), ProQuest medical Library, ProQuest Medical Journals, LILACS; todas con artículos a texto completo). Del total de artículos encontrados, éste sistema está diseñado para recuperar los artículos más actuales y progresivamente ampliar su búsqueda hacia años anteriores.

Como PUBMED posee áreas de vocabulario controlado, se utilizó el sistema MESH, el cual permitió generar los principales criterios de búsqueda a través de sus 19 millones de citas de MEDLINE y otros journals:

- Términos MESH del metal pesado en inglés (lead, chromium, arsenic, cadmium, nickel, zinc y manganese)
- Subencabezamientos (Topical Subheadings): Adverse Effects
- Límites de búsqueda: 10 últimos años, human, english, spanish.

En el sistema Multibúsqueda se ingresó dichos términos obteniendo los siguientes resultados:

- 416 publicaciones para As
- 120 publicaciones para Pb
- 75 publicaciones para Cd
- 30 publicaciones para Cr
- 30 publicaciones para Zn



## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

- 93 publicaciones para Mn
- 30 publicaciones para Ni

La cantidad de artículos correspondía a su vez a similares resultados pero en distintas bases de datos, por lo cual varios de ellos se repetían. Una búsqueda en la base PUBMED más detallada se siguió con los siguientes pasos:

Término MESH: metal pesado en inglés (lead, chromium, arsenic, cadmium, nickel, manganese) además de las palabras Epidemiology y Environment, según fecha de publicación. Esto arrojó resultados similares:

- 316 publicaciones para Pb
- 120 publicaciones para As
- 75 publicaciones para Cd
- 28 publicaciones para Cr
- 26 publicaciones para Ni

Luego, en ambas búsquedas, se descartaron mediante lectura de resúmenes (abstracts) estudios de exposición, genéticos e in vitro, los estudios relacionados con intoxicaciones agudas a los elementos químicos en estudio y los estudios publicados antes del año 2000.

En el Anexo 1, se presentan los resultados de la actualización in extenso, agrupados por patologías, para cada una se muestra el metal (o metales) en estudio, los autores de los estudios, lugar de realización del estudio, características de la población estudiada, valor del estimador (OR, RR, correlación, etc.), niveles de exposición y la matriz estudiada. En el Anexo 3 se presentan los artículos excluidos de esta revisión.

### 3. Principales hallazgos de la búsqueda bibliográfica:

A continuación se detalla un resumen con los principales hallazgos de la búsqueda bibliográfica por patologías

#### 3.1. Cáncer:

La publicación realizada por Straif K. et al (2009) resume lo establecido en la última reunión de la IARC (International Agency for Research on Cancer, volumen 100), en la cual por la nueva evidencia disponible ratifica al As y sus componentes inorgánicos como carcinogénico en humanos principalmente relacionado con: pulmón, piel y vejiga urinaria. Sin embargo, la evidencia en otros sitios (riñón, hígado y próstata) ha sido limitada. Además, se reafirma como "carcinogénicos en humanos" a los siguientes metales: cadmio, cromo y níquel (relacionados con cáncer de pulmón, con escasa evidencia para cáncer de próstata o riñón, cavidad nasal y senos paranasales).

Se realizó además un análisis más profundo con la evidencia disponible para cada uno de ellos en los últimos 10 años, y se detalla a continuación:

#### a. Cáncer de pulmón:

La mayor evidencia proviene de Argentina, Chile, Japón y Taiwán, y aunque la inhalación es la principal ruta de exposición a nivel ocupacional, en estos países, el As en agua potable está reconocido como principal vía de contaminación (IARC 2004), además la mayor cantidad de evidencia a nivel poblacional ha sido realizada a través de esta matriz.

Los estudios en Smith et al. 2006 y Marshall G et al. 2007 en Chile, analizaron la asociación entre cáncer de pulmón y As en agua potable en mayores de 30 años, encontrando una SMR (tasa de mortalidad estandarizada) de 6.1 (95% CI, 3.5-9.9;  $p < 0.001$ ) y un RR de 3,61 (95% CI: 3,13- 4,16) en hombres y de 3,26 (95% CI: 2,50- 4,23) en mujeres, respectivamente.



La revisión bibliográfica de Rahman M. et al 2009 afirma que el cáncer de pulmón y vejiga presenta la mayor evidencia a dosis bajas de exposición a As (Hopenhayn Rich et al 1998, As < 40 µg/L, SMR pulmón: 0,92 hombres y 1,24 mujeres; Ferreccio et al 2000 As: 10- 29 µg/L, OR= 1,6) y el riesgo de mortalidad por cáncer combinado es de 1 por 100 personas expuestas a niveles de As de 50 µg/L (Smith et al 2002; NRC 1999, 2001). El estudio de Heck et al. 2009 logró determinar en 223 casos y 238 controles, expuestos a < 100 µg/L As en agua potable que este metal está asociado a la presencia de carcinoma de células escamosas (un tipo de cáncer de pulmón) (OR = 2.75; CI95%: 1.00-7.57) y 0,05 µg/g corporal de As presentó un OR= 4,78 (IC95%: 1,87- 12,2).

Aunque el estudio en Dinamarca (Baastrup R. et al 2008), una cohorte de 57053 individuos expuestos a bajas concentraciones de As (0,05- 25,3 µg/L, media 1,2 µg/L), no reportan asociación significativa para cáncer de riñón, vejiga, hígado, pulmón o próstata, los autores afirman limitaciones al no poder estimar una exposición individual.

En un estudio prospectivo desarrollado en Bélgica (Nawrot et al, 2006), se halló asociación entre carga de cadmio en el cuerpo medido en orina y desarrollo de cáncer de pulmón. La concentración de cadmio en suelo variaba entre 0.8 mg/kg y 17 mg/kg, la media geométrica de cadmio urinario fue de 12, 3 nmol/día en personas del área de alta exposición (n= 521) y 7,7 nmol/día en personas de baja exposición (n=473, p<0,0001). Para cáncer de pulmón, la tasa ajustada de riesgo fue de 1,70 (IC95%: 1,13-2,57), p=0,011) para el doble de excreción de cadmio en orina en 24 horas, 4,17 (IC95%: 1,21-14,4, p=0,024) para vivir en zona de alta exposición versus en zona de baja exposición, y 1,57 (IC95%: 1,11-2,24, p=0,012) por una concentración de cadmio del doble presente en el suelo.

Finalmente, se demostró que el riesgo de cáncer de pulmón depende de la dosis absorbida, pero no se relaciona con el hecho de que la fuente es ingerida o inhalada (Smith AH. et al. 2009). Exposiciones a As inhalado también reportaron un mayor riesgo de cáncer de pulmón a elevadas dosis y corta exposición (Lubin J. 2008).

Dado que la evidencia muestra efectos por la exposición a varios metales, se decidió agregar ésta patología dentro de aquellas que serán tomadas en cuenta para el estudio en Arica.

### **b. Cáncer de vejiga y vías urinarias:**

De acuerdo a la IARC, éste cáncer también está relacionado con la exposición al As (Straif K. et al 2009, IARC 2004). El estudio de Marshall G. et al. (2007) encontró un RR: 4,3 [IC95%: 2,9- 6,1] de muerte por cáncer de vejiga en hombres y RR: 9,16 (IC95%: 5,8- 14,5) en mujeres; similar al estudio de Huang et al 2008, (117 casos- 313 controles) entre los años 2002 y 2004, que encontró OR: 3,2 (95% CI: 1,8- 5,9), ambos estudios no concluyentes para cáncer de uréter.

El estudio de Rahman M. et al (2009), presentó evidencia a bajas concentraciones de As (< 40 µg/L de As SMR= 0,8 hombres y 1,21 en mujeres) (NRC, 2001). Aunque el estudio de Meliker J. et al 2010, en Michigan un estudio con 411 casos y 566 controles, no encontró una diferencia significativa OR= 1,1 (IC95%: 0,6- 1,9) con cáncer de vejiga a menores concentraciones (10- 100 µg/L de As).

El estudio de Golabek et al 2009 encontró una asociación entre el cáncer de vejiga y los niveles de plomo en sangre en una muestra de 36 pacientes con diagnóstico de cáncer de vejiga, por lo cual estos resultados sugieren una relación con cáncer de vejiga, pero en relación al Pb no más hay estudios que confirmen éste hallazgo. No se halló evidencia de relación con cromo, cadmio, níquel o manganeso.

En el caso del cáncer urotelial, el estudio de Steinmaus et al 2006, (114 casos 114 controles) en Argentina no encontró diferencias significativas entre el As y el carcinoma urotelial, similar a lo reportado por el estudio de Marshall G. et al, (2007). Sin embargo un estudio realizado en Taiwan por Pu YS (2007), una cohorte prospectiva encontró una asociación significativa entre la ineficiente metilación del As con el carcinoma urotelial en residentes con exposición acumulada al As (RR de 3.7 (95% CI: 1.2-11.6). En el estudio de Chen



## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

CL. et al. 2010 en un seguimiento de los residentes de Taiwan por 12 años confirma que altas concentraciones de As representan un mayor riesgo de cáncer urotelial y es mayor de acuerdo al tiempo de exposición: en la niñez RR: 3.69; 95% (95% CI: 1.31-10.4), quienes bebieron por >50 años (RR, 4.12; 95% CI, 1.48-11.5), pero el riesgo a bajas concentraciones no fue estadísticamente significativo.

La evidencia sugiere que el cáncer de vejiga posee una asociación con As, por lo que será tomado en cuenta, pero dado que no se encuentra evidencia suficiente a bajas concentraciones de As y Pb que sustente los hallazgos con tracto urinario, no justifica la medición de cáncer urotelial en el estudio.

### c. Cáncer de piel:

El estudio de Ahsan H et al. (2005) en 11746 pacientes reclutados entre 2000 al 2002 (Health Effects of Arsenic Longitudinal Study HEAL), en Bangladesh, en el cual concentraciones de 8.1-40.0 µg/L de As en el agua potable, estuvo asociado a un OR 1.91 (95%CI: 1.26- 2.89), y niveles de 40- 91 µg/L de As reportó OR= 3.03 (95% CI: 2.05, 4.50).

Posteriormente los estudios de Chen Yu (2006) y Melkonian S A (2010), analizaron similar población pero considerando otros factores relacionados, encontrando una sinergia entre el riesgo de cáncer de piel y el consumo de tabaco con un exceso de riesgo relativo de 0.12 (95% IC: 0.06, 0.19), así como la exposición a nivel ocupacional en hombres, pero con altos niveles de As (> 113 µg/L). En vista de la evidencia presentada se tomará en cuenta esta patología para medición entre las comunas.

### d. Cáncer de mama:

El estudio de McElroy JA. (2008) en 246 mujeres entre 20 a 69 años (casos con diagnóstico de cáncer de mama invasivo) y 254 controles, entre 2004 a 2005, no observó ningún riesgo de cáncer de mama con niveles de > 1 µg/L de Pb en orina después de ajustar por variables confundentes y excluyendo a mujeres que usaban inhibidores no esteroideos como terapia adjunta (OR: 1.01; 95% CI: 0.5- 2.0; P = 0.31). Por su parte, Pan (2009) realizó en Europa un meta-análisis (26 países) concluyendo que existe un aumento general de incidencia de cáncer con aumento de concentraciones de cadmio en suelo y agua. Este estudio no controla variables confundentes por lo que los resultados de ambos estudios mencionados no son concluyentes para cáncer de mama.

En otro estudio de McElroy et al (2006), se realizó un análisis multivariado para medir los OR para cáncer de mama según quintiles de exposición (en µg/g: Q1 = <0.263; Q2 = 0.263 - 0.395; Q3 = 0.396 - 0.579; Q4 = 0.580), luego de ajustar por edad, las mujeres en el quintil más alto (Q4) tenían el doble de riesgo de contraer cáncer de mama que las mujeres del quintil más bajo (Q1) (OR = 2.05, 95% CI = 1.2 a 3.6; P = 0.02), y luego de ajustar por edad, paridad, edad de primera gestación, historia familiar de cáncer de mama, consumo reciente de alcohol, IMC, edad de menarquía, estatus y edad de menopausia, uso de hormona post-menopáusica, educación, y estatus marital, el OR aumentó levemente a 2.29 (95% CI = 1.3 a 4.2; P = 0.01). Por cada 0.1 µg/g de aumento en cadmio urinario, se observó un 8% de aumento del riesgo en cáncer de mama (95% CI = 1.02 a 1.14; P = .01), agregando la variable tabaco al modelo, el estimador no varió.

Finalmente, el estudio caso-control realizado en Nigeria (Alatise et al, 2010) a mujeres (22 casos y 12 controles) para investigar la relación entre exposición a metales (Cu, Zn, Pb, Cd, Hg, As, Mn) y cáncer de mama establece que las mujeres con cáncer tienen niveles mayores de Pb en sangre 6.1 (rango 2.2-14.0) que las mujeres sin cáncer de mama control 5.0 (1.8-8.5), sin embargo el estudio no calcula mediciones de riesgo que sirvan para interpretar las asociaciones entre cáncer y exposición a plomo.

Aunque la evidencia no es consistente ni hace diferencia entre concentraciones, ésta patología será tomada en cuenta dado que considera relación con niveles de Pb encontrados en Arica.



### e. Cáncer en niños:

Aunque existe escasa información sobre este tema, Moore et al. (2002) en Nevada, reportó un RR:1.37 (IC: 0,9-1,8) para Leucemia, a concentraciones de As en agua de 35-90 µg/L. Liaw. et al (2008), no detectaron un aumento en los cánceres combinados a concentraciones de As en agua en el norte de Chile de hasta 860 µg/L aunque si una mayor mortalidad por cáncer hepático en menores de 20 años (RR:10.6, IC95% 2,9 -39,2, p<0.001), pero sin confirmación histológica.

La revisión sistemática de Engel A. (2008), encontró 9 estudios relevantes; entre ellos, el estudio de población expuesta a As (Mukherjee and Co- Authors 2005) con 2595 niños expuestos en los que no encontraron casos de cáncer de piel; el estudio de Infante R. (2001) con 491 niños con leucemia linfoblástica y 491 niños como control, reportó que ninguno de los OR de los 5 metales medidos (As, Cd, Pb, Cr, y Zn) fue estadísticamente significativo. De lo anterior se ha concluido que la evidencia es limitada para ratificar la asociación entre la exposición al As y el cáncer en niños.

### f. Cáncer hepático:

Un estudio Ecológico retrospectivo realizado en Chile (Liaw J, 2008) entre los años 1950- 2000, en el que se compararon las regiones II y V durante los periodos de mayor exposición a As (1971- 81 y 1982- 2000) en agua potable, es decir, nivel máximo de 860 µg/L, reportó mortalidad por cáncer hepático con un RR de 8,9 (95%IC: 1,7- 45,8). Sin embargo debido a que la IARC no considera que exista la suficiente evidencia al respecto (Straif K. et al 2009) y a que no se reportan estudios con diferentes niveles de exposición al As, esta patología no será considerada en este estudio.

## 3.2. Enfermedad cardiovascular:

La revisión sistemática de Navas A. et al. 2007, analizó 20 estudios de exposición a Pb con enfermedad cardiovascular (ECV). Un estudio de cohorte prospectiva (Lustberg 2002) encontró un RR:1,39 (IC95%: 1,01- 1,91) con niveles de Pb en sangre entre < 10 µg/dl vs. 29 µg/dl para enfermedad cardiovascular (ECV), y el estudio de Menke 2006 compara entre < 1,9 vs. > 3,6 µg/dl de Pb en sangre encontrando un RR: 1,89 (IC95%: 1,04- 3,43) para enfermedad coronaria cardiaca y RR: 2,51 (IC95%: 1,20- 5,26) para Stroke. El estudio de Muntner et al 2005, encontró un OR significativo para enfermedad hipertensiva (OR: 1,92 IC95%: 1,02- 3,61), pero a bajos niveles de exposición no se observó dicha asociación (Hertz-Picciotto and Croft 1993; Schwartz et al. 2001). El autor concluye que la evidencia es sugestiva pero no concluyente para enfermedad cardiovascular aunque sí para hipertensión arterial a dosis elevadas.

En relación al As con la ECV, otra revisión sistemática (Navas A. et al 2005), recopiló 13 estudios epidemiológicos entre 1966- 2005, la mayoría desarrollados en Taiwán. El estudio de Chen et al 1996 encontró RR de enfermedad coronaria con dosis de As elevadas alcanza 4,90 (IC95% 1,4- 17,7); mientras el estudio de menor riesgo fue para Tsai et al 1999 (RR= 1,19 IC95%1,1- 1,2). Aunque los autores afirman que la evidencia no es concluyente por las limitaciones metodológicas de dichos estudios.

El estudio Yuan Y. et al.(2007) comparó registros de mortalidad por enfermedades circulatorias, entre 2 regiones con similares características en Chile. De ellas la enfermedad cardiaca isquémica (IAM) demostró un RR: 1,2 (IC95%: 1,05- 1,39) significativo para hombres aunque no fue significativa para las mujeres. La enfermedad de pequeñas arterias se mantuvo significativa RR: 1,4 (1,07-1,83) en ambos sexos. El grupo de mayor riesgo fue hombres entre 30- 39 años y mujeres entre 30- 49 años, concluyendo que durante el tiempo de estudio (50 años) se demostró un claro incremento de la mortalidad por infarto agudo de miocardio.

Una revisión bibliográfica de Wang et al. (2007), menciona varios estudios (Wang et al 2002, Wang et al 2003, Zierold et al. 2004) que evidencian un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular a dosis > 10 µg/L de As en agua potable, y otros que explican los efectos biológicos tempranos por exposición al As tales como reacción oxidativa, moléculas inflamatorias, cambios citogenéticos e incremento de biomarcadores (Chen et al., 2005), ajustados por varias confundentes.



Considerando los niveles de Pb en sangre en Arica (>10 µg/dl), los niveles de As en agua por sobre lo establecido por normas internacionales, y la prevalencia de la patología cardio-vascular se decidió considerar a la EVC para el análisis.

### 3.3. Efectos a nivel reproductivo:

#### a. Mortalidad Infantil:

Hopenhayn et al (2000) obtuvo un riesgo significativo para Mortalidad fetal (OR: 1.7 IC: 1.5- 1.9), Mortalidad neonatal (OR: 1.53 IC: 1.4- 1.7) y Mortalidad posneonatal (OR: 1.26 IC: 1.2- 1.3) al analizar la exposición al As en agua potable entre 2 regiones de Chile (860 µg/L vs. 5 µg/L); varios autores confirman dichos hallazgos: Ahmad et al, 2001, Milton et al, 2005, Rahman 2007, Cherry 2008. El más largo de los estudios (Rahman 2007) constituyó una cohorte prospectiva de 29.134 embarazadas y reportó un riesgo estimado de 1,17 (IC95%: 1,02- 1,32) para mortalidad infantil. La mayor parte de los estudios encuentran una asociación significativa, pero en su mayoría a concentraciones elevadas (> 100 µg/L de As). Niveles menores a 50 µg/L de As no han sido hallados significativos (Cherry et al., 2008; OR= 1,2 IC: 0,8-1,7).

Entre los últimos estudios (Myers SL 2010) no encontró una asociación significativa con mortalidad fetal con niveles > 50 µg/L, similar a lo reportado por Rahman (2010) OR= 2,02 (IC: 0,50- 8,24) en una cohorte prospectiva, aunque si fue significativo con Mortalidad Infantil: OR= 5.0 (IC: 1.4-18).

Con respecto a otros metales, el estudio de Wood RJ. 2009 indica que bajas dosis de manganeso en sangre provoca bajo peso al nacer y retardo en el crecimiento intrauterino. Pero se requiere evidencia que confirme este hallazgo.

#### b. Aborto espontáneo y Teratogenicidad:

Respecto a aborto espontaneo, Ahmad et al, 2001; hicieron un estudio transversal a mujeres en edad reproductiva (15 - 49 años) en dos poblaciones en Bangladesh, una expuesta (n=192) a más de 100 µg/L y no expuesta (n=96), < 20 µg/L y Milton AH (2005) estudió a 533 mujeres embarazadas de 26 ciudades expuestas a más de 50 µg/L, también en Bangladesh, encontrando diferencias significativas para aborto espontáneo (p=0,008) y un OR de 2,5 (IC 95%: 1,5- 4,3). Ambos estudios son concluyentes respecto a esta patología pero a > 50 µg/L de As en agua potable.

Rahman et al 2010, en una cohorte prospectiva de 2924 embarazadas evaluaron el aborto en relación con la concentración de As en orina, encontrando un riesgo no significativo: OR= 1,4 [IC95%: 0,9- 2,2] en concentraciones de 249- 1253 µg/L (media de 382 µg/L) comparado con mujeres en el quinto quintil (33 µg/L).

Bellinger et al 2005 realizó una revisión bibliográfica en la cual la evidencia de exposición materna al plomo en sangre (5- 9 µg/dl) podría estar asociada con el doble de riesgo de aborto espontáneo. El estudio de Faikoglu R. 2006 midió la relación entre los niveles de Pb en sangre y pérdida de embarazo temprana, presentando diferencias, pero no significativas, entre las concentraciones estudiadas (18,8 µg/L Pb en embarazadas vs. 22,1 µg/L en no embarazadas). Por su parte Lamadrid- Figueroa H. et al. 2007, analizó una cohorte anidada para estudiar la relación entre el aborto espontaneo con la exposición al plomo en sangre en 207 embarazos de México, encontró que el 0,1% de incremento del plomo en plasma/sangre incrementa en un 12% la incidencia de aborto espontáneo (p=0,02), a una concentración de plomo en sangre entera de 62,4 µg/L y 0,14 µg/L en plasma (relación plasma/sangre 0,22%).

Los estudios relacionados con la teratogenicidad con respecto a todos estos metales son escasos o son experimentales (Lu CC 1979 en cromo; y Hill DS 2008, Wang A. 2006). En relación al As, de entre los estudios referidos en Vather M. (2009), el estudio de Know R et al (2006) encontró una asociación significativa (OR= 1,0005 IC: 1,001- 1,010) pero muy cercano a ser no significativo, en un estudio ecológico con 2000 mujeres embarazadas, y altos niveles de As en agua potable (> 100 µg/L). El estudio de Mizoguchi N. et al (2001),



encontró que niños con Shunt venoso portosistémico, tenían niveles elevados de manganeso en sangre (2,4  $\mu\text{g}/\text{dl}$  de sangre  $\pm$  0,43 para los 7 casos vs. 1,48  $\pm$  0,38 para los 14 niños del grupo control,  $p=0,0001$ ).

En estudio (Pilsner et al 2009) realizado en México en una submuestra de una cohorte ( $n=617$ ) de 103 recién nacidos y sus madres se estudió la relación entre concentraciones de plomo en el cuerpo de la madre y recién nacidos, y metilación de ADN en recién nacidos, controlando por edad, educación, tabaco y sexo de recién nacidos. Se observó una relación inversa entre concentraciones de plomo en rótula ( $\beta = -0,025$ ,  $p = 0,08$ ) y tibia ( $\beta = -0,027$ ,  $p = 0,01$ ) y metilación de ADN. Si bien los resultados no tienen significancia estadística, este estudio sugiere daño al ADN de niños por exposición a plomo de las madres.

### c. Peso al nacer:

Un estudio prospectivo (Huyck KL, 2007) realizado en 52 mujeres embarazadas de Bangladesh entre los años 2004- 2005, todas expuestas a arsénico en agua potable, calcula una reducción del peso al nacer con un coeficiente Beta de  $-193,5$  estadísticamente significativo ( $p=0,04$ ). Por su parte, Hopenhayn (2003) reportó una reducción de 57 g (95% IC:  $-123$  a 9), al comparar 2 ciudades con diferentes niveles de exposición en Chile entre los años 1998- 2000, ajustado por confundentes, siendo ésta una reducción no significativa.

En relación con el cadmio, un estudio de 1993 (Fréry et al.), la exposición medioambiental en aire en 102 madres (medido en el cabello con un promedio de 472 g) reportó una correlación inversa y significativa, es decir a mayor incremento de niveles de cadmio, se observó una reducción del peso al nacer. El estudio de Shirai S. et al (2010), midió la concentración en orina de beryllium (Be), cobre (Cu), As, zinc (Zn), selenio (Se), molibdeno (Mo), Cd, antimonio (Sb), y Pb por ICP-MS en 78 embarazadas en Tokyo, y sugiere que los niveles incluso bajos de Cd pueden representar un efecto negativo y significativo para bajo peso al nacer.

Aunque la evidencia encontrada no es consistente a bajas concentraciones, se decidió estudiar los casos de mortalidad infantil, aborto espontáneo y peso al nacer, por la exposición a Pb, As existente en Arica.

### 3.4. Enfermedad respiratoria:

Mazumder G. et al. (2000) realizaron un transversal en India, que involucró a 7683 participantes, y determinó que los efectos respiratorios eran más prevalentes en individuos quienes residían en zonas con altos niveles de As ( $> 500 \mu\text{g}/\text{L}$ ) en agua potable. OR de tos: 7,8 mujeres (IC95%: 3,1- 19,5), OR: 5 hombres (IC 95% 2,6-9,9), y sibilancias 9,6 mujeres (IC 95% 4,0- 22,9) y 6,9 hombres (IC95% 3,1- 15,0). von Ehrenstein (2005), reportó una asociación entre el As y síntomas respiratorios con una reducción de la función pulmonar en hombres. (OR) = 2,8, 95%CI: 1,1, 7,6.

El estudio de Smith et al (2006), es un estudio que confirma dichos hallazgos, pero ésta vez al comparar 2 zonas de Chile, encontrando una SMR para bronquiectasias: 46,2 (95% CI, 21,1-87,7;  $p<0,001$ ). Estudio de Parvez et al 2011 un estudio de cohorte prospectiva que reportó una relación dosis respuesta significativa RR:1,27 (95% CI 1,09-1,48), con síntomas clínicos de enfermedades respiratorias a bajas y moderadas concentraciones de As (7- 40  $\mu\text{g}/\text{L}$ ).

Con respecto al Zn los estudios de Hirshon JM (2008) han presentado evidencia en relación con la presencia de Asma en niños expuestos a través del material particulado (PM 2,5) con concentraciones de 8,6- 20,7  $\text{ng}/\text{m}^3$  asociado a un riesgo de exacerbación del asma (mayor número de consultas) OR: 1,23 (IC95%:1,07- 1,4) sin embargo se requiere más evidencia que confirme dicho hallazgo. El estudio de Lin YS (2010) evaluó el papel del Zinc para reducir el riesgo de EPOC inducido por el tabaco, demostrando un efecto protector para este metal, y para el cadmio pero en menor efecto.

Dada la evidencia disponible, se tomará en cuenta las patologías respiratorias (egresos hospitalarios por Bronquiectasias y EPOC) y el Asma en niños, dado que los registros de PM 2.5 de Arica ha reportado componentes de Zn.



### 3.5. Diabetes Mellitus insulino dependiente:

La revisión sistemática de Navas A. et al (2006) que investiga la asociación entre la Diabetes y la exposición al As, encontró 19 estudios invitro, 10 in vivo en animales y 19 estudios epidemiológicos, la mayoría de ellos en Taiwán y Bangladesh, aunque el RR estimado agrupado comparando zonas de exposición extrema fue significativo: 2,52 (95% IC 1,69- 3,75), existieron varios problemas metodológicos que limitan la interpretación. Aunque un estudio de Navas A, 2008 encontró un riesgo al relacionar la DMA y Arsenobetaina, estos hallazgos fueron aclarados posteriormente (Smith A. 2009) por la fuente de consumo era la Arsenobetaina (no tóxica) y las baja concentración a la que estuvo expuesta la población.

Un estudio más actual (Chen Yu 2010), confirma la no asociación de diabetes y As en un estudio cross-sectional, con 11319 individuos del estudio HEAL de Bangladesh, y un OR ajustado para diabetes de 1,35 (95%CI, 0,90-2,02) en 36 µg/L de As en agua potable y 1,24 (0,82-1,87) entre 37 - 66 µg/L de As.

Se concluye que la evidencia disponible es insuficiente para establecer el rol causal del As en la diabetes.

### 3.6. Daños en la función cognoscitiva:

Una revisión sistemática (Pocock et al. 1994) encontró en 26 estudios epidemiológicos desde 1979 (cohorte prospectiva y cross sectional) en niños entre los 5 años y en su mayoría con poblaciones de más de 1100 niños, una relación inversa entre un menor nivel de Coeficiente intelectual (IQ) con mayor media de plomo en sangre (µg/dl). En la última década las investigaciones se han centrado en establecer los niveles más bajos en los cuales ésta exposición constituye de riesgo.

Así Camfield et al. 2003 y Lanphear et al 2005, encontraron en poblaciones de más de 1333 niños una reducción del 6,9 IQ (IC95% 4,2-9,4) asociado a un incremento del plomo en sangre de 2,4 a 30 µg/dl y de 3,9 IQ en concentraciones más bajas pero todas estadísticamente significativas, las mediciones fueron realizadas mediante el Test de Score de inteligencia en niños de 5 años.

El estudio de Surkan et al 2007, analizó la función neurológica en 515 niños de Inglaterra con niveles de plomo en sangre < 10 µg/L, su IQ fue medido a través de la escala de "WISC III Full-Scale IQ for Children", y niños con niveles en sangre de 5- 10 µg/L de Pb presentaron 5 puntos menos de IQ para atención y trabajo de memoria (vs. 1- 2 µg/L Pb, p< 0,05), que incluso persistió después del ajuste para niños con índice de inteligencia más pronunciada. El estudio de Meeyoung et al (2009) confirma estos hallazgos a contracciones similares pero en niños de 4 años de edad.

El estudio de Rosado et al (2007) entre 602 niños entre 6 a 8 años, con una media de As en orina de 58 +/- 33,2 µg/L y 50% de ellos > 10 µg/L de Pb, encontraron que afectó significativamente le desarrollo cognoscitivo comparado con niños con concentraciones menores (p < 0,01), similar a lo observado por los estudios de Wasserman GA,et.al.(2004) y von Ehrenstein (2007) con 201 y 351 niños respectivamente, en la India, con niveles >50 µg/L As en agua, provocó una reducción del IQ (p <0,01) aunque el último asociadas con concentraciones de As en orina, pero no con As en agua.

En población adulta, el estudio de Roche K. et al 2009, encontró que concentraciones elevadas de plomo en tibia (18,8 µg/g) en hombres de 50 a 70 años, está relacionado a efectos en la función cognoscitiva.

El estudio de Bouchard et al (2009), un estudio transversal en 1987 individuos (20 a 39 años), encontraron que el incremento en los niveles de Pb en sangre está asociado a un mayor riesgo de depresión (p < 0,05) y desorden del pánico. (p=0,02) pero no con desorden de ansiedad generalizado (p=0,75), después de ser ajustado por edad, sexo, raza, educación y pobreza. El quintil más alto (mayor o igual a 2,1 µg/L de Pb en sangre) obtuvo un OR: 2,32 (IC95%: 1,13- 4,75) para desorden depresivo mayor, y OR: 4,9 (IC95%: 1,32- 18,4) para desorden de pánico (Zheng H. et al 2008) encontraron que la exposición a bajos niveles de plomo interfiere en el desarrollo neuroconductual del bebé. Aunque la mayoría de estudios de efectos neurotóxicos en población adulta ha sido en exposición ocupacional (Schwartz BS 2005, déficit motor y estados depresivos en hombres > 40 µg/L de Pb y Rhodes D, et al 2003 asociado con altos grados de ansiedad, y depresión). Rajan



P et al 2007, sugiere una modificación del genotipo de la ALAD 1 (delta aminolevulinic acid dehydratase) que actúa en la cadena neurotransmisora como mecanismo de acción.

El estudio de Bowler (2007) realizado en USA a 49 soldados halló que a mayores niveles de Mn en sangre, hubo disminución en IQ ( $p<0,05$ ), función ejecutiva ( $p<0,03$ ), concentración ( $p<0,04$ ), y aprendizaje verbal ( $p<0,01$ ). Aun cuando la evidencia no es concluyente por el tipo de diseño del estudio, hay disminución del IQ en adultos de alrededor de 10 puntos a niveles de Mn en Aire de  $0,11-0,46 \text{ mg/m}^3$  (55%  $>0,20 \text{ mg/m}^3$ ). Sin embargo, la evidencia es contradictoria, ya que la revisión de literatura realizada por Bailey (2009), descartó el daño cognitivo como una de las patologías asociadas a manganeso, proponiendo incluso una dosis de referencia (RfC) dos órdenes de magnitud mayor a los propuesto por la agencia ambiental de California (EPA) de  $2-7 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ .

De acuerdo a la evidencia, los niveles de Plomo en sangre encontrados en las muestras de Arica ( $> 10 \text{ } \mu\text{g/L}$ ) podrían estar relacionados con el IQ en niños, y además existe evidencia ocupacional relaciona los "estados depresivos" con la exposición al Pb.

### 3.7. Enfermedad renal:

El estudio de Lin JL (2003) observó que una baja exposición a plomo en el medio ambiente, puede acelerar la insuficiencia renal progresiva en pacientes con insuficiencia renal crónica. El autor refiere además que varios estudios (Staessen JA et al, 1992, Payton et al 1994 y Kim R, et al 1996) han demostrado asociación entre los niveles de Pb en sangre y una disminución de la función renal, pero la influencia a bajas concentraciones no ha sido demostrada, una vez ajustado por posibles confundentes.

Existe consenso entre los científicos en afirmar que hay una relación dosis-respuesta en trabajadores expuestos a cadmio por la vía aérea, de acuerdo a la revisión de Bernard (2008), la concentración renal crítica de cadmio por 200 ppm presentes en el aire ha sido estimada en 2 ppm, siendo las manifestaciones más tempranas la excreción de micro proteínas (b2-microglobulina, proteína enlazante de retinol y a1-microglobulina) medido como proteinuria tubular. Si la excreción de b2-microglobulina o proteína enlazante de retinol supera los  $10000 \text{ } \mu\text{g/g}$  de creatinina, la disfunción tubular causada por cadmio es irreversible y puede estar asociado a una menor tasa de filtración glomerular. Además, según Bernard el riesgo de aumentar la excreción de proteína enlazante de retinol sobre los  $300 \text{ } \mu\text{g/g}$  de creatinina a una concentración urinaria baja (menor o igual a  $1 \text{ } \mu\text{g/g}$  de creatinina) en trabajadores que manufacturan baterías de níquelcadmio comparado con trabajadores de concentración urinaria alta es de 11.6 (IC95%: 3.6-37.2,  $p<0,0001$ ).

Por otra parte, la evidencia en población general no es tan clara como en población trabajadora. Esta patología ha sido bien estudiada en población de países asiáticos debido a los altos niveles de cadmio proveniente del arroz que ellos consumen: Honda (2010) en Tailandia, y en Japón Izuno (2000), Moriguchi (2010) y Nichiho (2006). Si bien los estudios transversales de Honda, Izuno y Moriguchi, no han sido concluyentes en todos sus hallazgos, la cohorte de Nishiho, que posee mayor fuerza en su evidencia, en la que se estudiaron 1424 hombres y 1754 mujeres por 15 años (1981-1996) estableció un aumento de mortalidad por disfunción renal de 1.56 (IC 95%: 1,27-1,92).

Aunque la evidencia no es concluyente a bajas concentraciones de plomo, se incluirá esta patología como una contribución al tema.

### 3.8. Mortalidad en general:

Sohel N. (2009) es una cohorte que analiza los datos de sobrevivencia entre 1991- 2000 estimando el exceso de riesgo de mortalidad por todas las causas (OR:1,16 IC95%: 1,06- 1,26), incluso a bajas concentraciones ( $10- 49 \text{ } \mu\text{g/L}$  de As), mientras que a  $50- 150 \text{ } \mu\text{g/L}$  de As, la mortalidad por cáncer fue OR: 1,44 (IC95%: 1,06- 1,95), enfermedad cardiovascular OR: 1,16 (IC95%:0,9-1,4) y enfermedad infecciosa (OR: 1,3 IC95%:1,1-1,4).

El estudio de mortalidad por enfermedades crónicas en Bangladesh, una cohorte prospectiva de Argos M. et al (2010) (HEALS) entre 2000- 2009, observó un riesgo significativo a concentraciones  $> 150 \text{ } \mu\text{g/L}$  (RR:



## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

1,68 IC95%: 1,26- 2,23) y aunque no reportó riesgo significativo a concentraciones más bajas, se observó un posible sesgo en dichos resultados al estar ajustado por creatinina total, la cual no es similar de acuerdo al estado nutricional de los individuos (Vather M 2010).

De acuerdo a la evidencia y dependiendo de la disponibilidad de datos, se realizará un análisis de registros de mortalidad para las principales patologías asociadas (cáncer y enfermedad cardiovascular).

### 3.9. Otros

#### a. Motilidad espermática:

Un Estudio transversal realizado en USA a 200 participantes varones y sus parejas, entre los años 2003-2005 (Wirth et al 2007), encontró que al haber una alta concentración de Mn se obtenía un OR de 2.3 (1.2-4.4) para baja motilidad espermática, a concentraciones de Mn en sangre en promedio de 12,2 µg/L (mediana 12.5, rango 5,0 - 30,0 µg/L), se concluye que las mayores concentraciones de Mn se asocian a menor movilidad espermática, con significancia estadística. Sin embargo, debido a la falta de información disponible en Chile y la poca evidencia bibliográfica encontrada, la motilidad espermática no será considerada en el análisis.

#### b. Disfunción eréctil

Dado los efectos del As sobre la función neurológica y vascular y aunque hay pocos estudios al respecto, el estudio de Hsieh F. et al, (2008) con 177 hombres mayores de 50 años, 111 de ellos residía en un área expuesta a > 50 µg/L As en agua potable, encontró en el grupo expuesto, un riesgo significativamente alto de Disfunción eréctil (OR: 7,5 IC95%: 1,8- 30,9) incluso después de ajustado por edad, cigarrillo, diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular. No hay más estudios al respecto, ni registros confiables en Chile que permitan estudiar esta patología.

#### c. Enfermedad de Parkinson y Parkinsonismo

De acuerdo a un estudio (Powers et al, 2010) de caso-control realizado en USA a 250 casos y 388 controles, las personas con mayor consumo en alimentos de Fe y Mn tuvieron un riesgo relativo de desarrollar Parkinson, casi de el doble que las del grupo de menor consumo de ambos elementos: OR 1.9 (95% IC: 1.2-2.9) siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Un estudio transversal también realizado en USA (Bowler et al 2007) a 49 soldados (45 hombres y 4 mujeres) de edad 43,8 años en promedio, en el cual ninguno fumaba al momento del estudio, midió Parkinsonismo (asociado a Mn), ajustando por edad, años de educación, etnia y años de trabajo, temblor y características compatibles con parkinsonismo estuvo presente el 39-90% de las veces, en tres métodos diferentes de medición de temblores, aun cuando no toda la evidencia es concluyente, la literatura indica que la enfermedad de Parkinson es una patología relevante de ser estudiada.

## 4. Selección de las patologías a analizar en la comuna de Arica

Para la selección de las patologías se tomó en cuenta la matriz que posee Arica resultado de la medición de metales en suelo y polvo y los antecedentes registrados en el Plan Arica MINSAL 2009 (Anexo 2). Además de la evidencia disponible, se tomó en cuenta la factibilidad de que estas patologías puedan ser medidas con los datos epidemiológicos disponibles en Arica (registros de egresos, mortalidad, entre otros).

En la tabla 1 se presenta un resumen de las patologías seleccionadas para el estudio epidemiológico y la bibliografía asociada, seleccionada de la revisión.

**Tabla 1.** Selección de patologías a analizar en estudio epidemiológico.

Nº	Patología	Metales	Código CIE 10	Referencias
1	Cáncer de pulmón	As, Cr, Cd, Ni	(C34)	IARC, Straif K. et al (2009), Nawrot 2006, Smith et al (2006), Marshall G. et al (2007), Rahma et al (2009), Ferreccio et al (2000).
2	Cáncer de vejiga	As	(C67)	Marshall et al (2007), Huang et al (2008), Golabek et al (2009).
3	Cáncer de piel	As	(C43- C44)	Ahsan H et al. (2005), Chen Yu et al (2006), Melkonian SA et al (2010).
4	Cáncer de mama	Pb, Cd	(C50)	McElroy (2006), Pan et al (2009), Alatise et al (2010).
5	Enfermedad Cardiovascular	Pb, As, Cd	(I20-25) IAM* + Angina. (I21) IAM.(I10-11) HTA*	Lustberg et al (2002), Navas A et al (2005), Muntner et al (2005), Navas A. et al (2007), Yuan Y. et al (2007), Wang et al (2007).
6	Mortalidad infantil	As		Hopenhayn et al (2000), Ahmad et al (2001), Milton et al (2005), Rahman et al (2007 y 2010), Myers et al (2010).
7	Aborto espontáneo	As	(O 03)	Ahmad et al (2001), Mizoguchi N et al (2001), Milton et al (2005), Bellinger et al (2005), Lamadrid F. et al (2007).
8	Peso al nacer	As		Fréry et al. (1993) Hopenhayn (2003), Huyck KL, (2007), Shirai S. et al (2010).
9	Enfermedad respiratoria	As, Zn	(J47)Bronquiectasia (J45) Asma (J44) EPOC*	Mazumder G. et al. (2000), von Ehrenstein (2005), Smith et al (2006), Parvez et al (2011), Hirshon JM (2008)
10	Insuficiencia renal crónica	Pb, Cr, Cd.	(N18)	Lin JL et al (2003), Bernard 2008, Honda et al (2010).
11	Mortalidad	As	General, cáncer y cardiovascular.	Sohel N. (2009), Argos M et al (2010) (HEALS)
12	Depresión	Pb	(F32- F33)	Schwartz BS 2005, Rhodes D, et al 2003, Rajan P et al 2007, Bouchard et al (2009),

\*IAM (infarto agudo de miocardio)

\*HTA (Hipertensión arterial)

\*EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)

A Posterior a la exposición a metales, los efectos adversos en la salud dependen de la dosis, duración de la exposición y el estado nutricional de la población expuesta, condición económica, entre otros (Rahman M. 2009, Argos et al 2007). Todos estos factores serán tomados en cuenta para la discusión de los mismos. Y aunque en algunas de las patologías los resultados no han sido concluyentes, el equipo de trabajo decidió incluirlas ya que esto puede ser un aporte a un tema en discusión.

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

Aunque la evidencia demostró una asociación significativa entre la exposición a Pb en niños menores de 5 años con el déficit del IQ, (Pocock et al. (1994), Bowler et al. (2007), Camfield et al. 2003, Lanphear et al (2005), GA,et.al.(2004), Von Ehrenstein et al. (2007)), no se ha encontrado un registro de medición continua de ésta variable durante el periodo de estudio.

En la Bibliografía a continuación se listan los artículos que apoyan esta búsqueda.

En Anexo 1 se muestran más detalles de los artículos, según la patología con la cual se asocia cada metal.

### 5. Bibliografía

1. Absalon D, Slesak B. The effects of changes in cadmium and lead air pollution on cancer incidence in children. *Sci Total Environ*. 2010 Sep 15;408(20):4420-8. Epub 2010 Jul 23.
2. Aelion CM, Davis HT, McDermott S, Lawson AB. Soil metal concentrations and toxicity: associations with distances to industrial facilities and implications for human health. *Sci Total Environ*. 2009 Mar 15;407(7):2216- 23. Epub 2009 Jan 19.
3. Ahmad SA, Sayed MH, Barua S, Khan MH, Faruquee MH, Jalil A, Hadi SA, Talukder HK. Arsenic in drinking water and pregnancy outcomes. *Environ Health Perspect*. 2001 June; 109(6): 629-631.
4. Ahsan H, Chen Y, Parvez F, Zablotska L, Argos M, et al. Arsenic exposure from drinking water and risk of premalignant skin lesions in Bangladesh: baseline results from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study. *Am. J. Epidemiol* 2006;163:1138-48.
5. Alatise OI, Schrauzer GN. Lead exposure: a contributing cause of the current breast cancer epidemic in Nigerian women. *Biol Trace Elem Res*. 2010 Aug;136(2):127-39. Epub 2010 Mar 3.
6. Bell ML, Ebisu K, Peng RD, Samet JM, Dominici F. Hospital Admissions and Chemical Composition of Fine Particle Air Pollution. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Jun 15;179(12):1115-20. Epub 2009 Mar 19.
7. Chang SH, Cheng BH, Lee SL, Chuang HY, Yang CY, Sung FC, Wu TN. Low blood lead concentration in association with infertility in women. *Environ Res*. 2006 Jul;101(3):380-6. Epub 2005 Dec 19.
8. Cherry N., Shaikh K., Mc Donald C. Stillbirth in rural Bangladesh: arsenic exposure and other etiological factors: a report from Gonoshasthaya Kendra. *Bulletin of the World Health Organization* 2008;86:172-177.
9. Chiu HF, Lin MC, Yang CY. Primary intracerebral hemorrhage mortality reduction after installation of a tap-water supply system in an arseniasis endemic area in southwestern Taiwan. *J. Toxicol. Environ. Health A* 2007;70:539-46.
10. Croes K, Baeyens W, Bruckers L, Den Hond E, Koppen G, Nelen V, Van de Mierop E, Keune H, Dhooge W, Schoeters G, Van Larebeke N. Hormone levels and sexual development in Flemish adolescents residing in areas differing in pollution pressure. *Int J Hyg Environ Health*. 2009 Nov;212(6):612-25. Epub 2009 Jul 9.
11. Debendra N Guha Mazumdera. Arsenic in drinking water and the prevalence of respiratory effects in West Bengal. *India. International Journal of Epidemiology* 2000; 29: 1047- 1052.
12. Elliott L, Arbes SJ, Harvey ES, Lee RC, Salo PM, Cohn RD, London SJ, Zeldin DC. Dust weight and asthma prevalence in the National Survey of Lead and Allergens in Housing (NSLAH). *Environ Health Perspect*.



2007 Feb;115(2):215-20. Epub 2006 Nov 7.

13. Eum KD, Lee MS, Paek D. Cadmium in blood and hypertension. *Sci Total Environ*. 2008 Dec 15;407(1):147-53. Epub 2008 Oct 8.
14. Franklin M, Koutrakis P, Schwartz P. The Role of Particle Composition on the Association Between PM2.5 and Mortality. *Epidemiology*. 2008 Sep;19(5):680-9.
15. Glass TA, Bandeen-Roche K, McAtee M, Bolla K, Todd AC, Schwartz BS. Neighborhood psychosocial hazards and the association of cumulative lead dose with cognitive function in older adults. *Am J Epidemiol*. 2009 Mar 15;169(6):683-92. Epub 2009 Jan 20.
16. Haque R, Mazumder DN, Samanta S, Ghosh N, Kalman D, et al. Arsenic in drinking water and skin lesions: dose-response data from West Bengal, India. *Epidemiology* 2003;14:174-82.
17. Heck JE, Chen Y, Grann VR, Slavkovich V, Parvez F, Ahsan H. Arsenic exposure and anemia in Bangladesh: a population-based study. *J. Occup. Environ. Med* 2008;50:80-87.
18. Honda R, Swaddiwudhipong W, Nishijo M, Mahasakpan P, Teeyakasem W, Ruangyuttikarn W, Satarug S, Padungtod C, Nakagawa H. Cadmium induced renal dysfunction among residents of rice farming area downstream from a zinc-mineralized belt in Thailand. *Toxicol Lett*. 2010 Sep 15;198(1):26-32. Epub 2010 May 11.
19. Hopenhayn C, Ferreccio C, Browning SR, Huang B, Peralta C, et al. Arsenic exposure from drinking water and birth weight. *Epidemiology* 2003;14:593-602.
20. Hopenhayn-Rich C, Browning SR, Hertz-Picciotto I, Ferreccio C, Peralta C, Gibb H. Chronic arsenic exposure and risk of infant mortality in two areas of Chile. *Environ. Health Perspect* 2000;108:667-73.
21. Huang YK, Huang YL, Hsueh YM, Yang MH, Wu MM, et al. Arsenic exposure, urinary arsenic speciation, and the incidence of urothelial carcinoma: a twelve-year follow-up study. *Cancer Causes Control* 2008;19:829-39.
22. Huang YK, Tseng CH, Huang YL, Yang MH, Chen CJ, Hsueh YM. Arsenic methylation capability and hypertension risk in subjects living in arseniasishyperendemic areas in southwestern Taiwan. *Toxicol. Appl. Pharmacol* 2007;218:135-42.
23. Huyck KL, Kile ML, Mahiuddin G, Quamruzzaman Q, Rahman M, et al. Maternal arsenic exposure associated with low birth weight in Bangladesh. *J. Occup. Environ. Med* 2007;49:1097-104.
24. Infante-Rivard C, Olson E, Jacques L, Ayotte P. Drinking water contaminants and childhood leukemia. *Epidemiology* 2001;12:13-19.
25. Int. Agency Res. Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Chromium, Nickel, and Welding. IARC; Lyon: 1990. Chromium and chromium Compounds
26. Izuno T, Sugita M, Arita S, Otahara Y, Nasu I, Tsuchiya K, Hayashi Y. Validity of cadmium concentration in rice as the "dose" of the dose-response relationship between cadmium intake and renal dysfunction. *Environ Res*. 2000 Nov;84(3):275-81.
27. Järup L, Alfvén T. Low level cadmium exposure, renal and bone effects--the OSCAR study. *Biometals*. 2004 Oct;17(5):505-9.



## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

28. Kwok RK, Mendola P, Liu ZY, Savitz DA, Heiss G, et al. Drinking water arsenic exposure and blood pressure in healthy women of reproductive age in Inner Mongolia, China. *Toxicol. Appl. Pharmacol* 2007;222:337-43.
29. Liaw J, Marshall G, Yuan Y, Ferreccio C, Steinmaus C, Smith AH. Increased childhood liver cancer mortality and arsenic in drinking water in Northern Chile. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev* 2008;17:1982-87.
30. Lindberg AL, Rahman M, Persson LA, Vahter M. The risk of arsenic induced skin lesions in Bangladeshi men and women is affected by arsenic metabolism and the age at first exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol* 2008;1:9-16.
31. Maharjan M, Watanabe C, Ahmad SA, Ohtsuka R. Arsenic contamination in drinking water and skin manifestations in lowland Nepal: the first community-based survey. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 2005;73:477-79.
32. Majumdar KK, Guha Mazumder DN, Ghose N, Ghose A, Lahiri S. Systemic manifestations in chronic arsenic toxicity in absence of skin lesions in West Bengal. *Indian J Med Res.* 2009 Jan;129(1):75-82.
33. Marshall G, Ferreccio C, Yuan Y, Bates M, Steinmaus C, et al. Fifty-year study of lung and bladder cancer mortality in Chile related to arsenic in drinking water. *J. Natl. Cancer Inst* 2007;99:920-28.
34. McDonald C, Hoque R, Huda N, Cherry N. Risk of arsenic-related skin lesions in Bangladeshi villages at relatively low exposure: a report from Gonoshasthaya Kendra. *Bull. World Health Organ* 2007;85:668-73.
35. Meliker JR, Wahl RL, Cameron LL, Nriagu JO. Arsenic in drinking water and cerebrovascular disease, diabetes mellitus, and kidney disease in Michigan: a standardized mortality ratio analysis. *Environ. Health* 2007;6:4.
36. Milton AH, Smith WP, Rahman B, Hasan Z, Kulsum Z, et al. Chronic arsenic exposure and adverse pregnancy outcomes in Bangladesh. *Epidemiology* 2005;16:82-86.
37. Miranda ML, Kim D, Galeano MA, Paul CJ, Hull AP, Morgan SP. The relationship between early childhood blood lead levels and performance on end-of-grade tests. *Environ Health Perspect.* 2007 Aug;115(8):1242-7.
38. Moore LE, Lu ML, Smith AH. Childhood cancer incidence and arsenic exposure in drinking water in Nevada. *Arch. Environ. Health* 2002;57:201-6.
39. Moriguchi J, Inoue Y, Kamiyama S, Sakuragi S, Horiguchi M, Murata K, Fukui Y, Ohashi F, Ikeda M. Cadmium and tubular dysfunction marker levels in urine of residents in non-polluted areas with natural abundance of cadmium in Japan. *Int Arch Occup Environ Health.* 2010 Apr;83(4):455-66. Epub 2009 Nov 10.
40. Navas-Acien A, Sharrett AR, Silbergeld EK, Schwartz BS, Nachman KE, et al. Arsenic exposure and cardiovascular disease: a systematic review of the epidemiologic evidence. *Am. J. Epidemiol* 2005;162:1037-49.
41. Nishijo M, Morikawa Y, Nakagawa H, Tawara K, Miura K, Kido T, Ikawa A, Kobayashi E, Nogawa K. Causes of death and renal tubular dysfunction in residents exposed to cadmium in the environment. *Occup Environ Med.* 2006 Aug;63(8):545-50. Epub 2006 Apr 6.



42. Pan J, Plant JA, Voulvoulis N, Oates CJ, Ihlenfeld C. Cadmium levels in Europe: implications for human health. *Environ Geochem Health*. 2010 Feb;32(1):1-12. Epub 2009 Aug 18.
43. Pu YS, Yang SM, Huang YK, Chung CJ, Huang SK, et al. Urinary arsenic profile affects the risk of urothelial carcinoma even at low arsenic exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol* 2007;218:99-106.
44. Rahman A, Vahter M, Ekstrom EC, Rahman M, Golam Mustafa AH, et al. Association of arsenic exposure during pregnancy with fetal loss and infant death: a cohort study in Bangladesh. *Am. J. Epidemiol* 2007;165:1389-96.
45. Rahman A., et al. Arsenic Exposure and Risk of Spontaneous Abortion, Stillbirth, and Infant Mortality. *Epidemiology* 2010; 21: 797- 804.
46. Smith AH, Marshall G, Yuan Y, Ferreccio C, Liaw J, et al. Increased mortality from lung cancer and bronchiectasis in young adults after exposure to arsenic in utero and in early childhood. *Environ. Health Perspect* 2006;114:1293-96.
47. Steinmaus C, Bates MN, Yuan Y, Kalman D, Atallah R, et al. Arsenic methylation and bladder cancer risk in case-control studies in Argentina and the United States. *J. Occup. Environ. Med* 2006;48:478-88.
48. Tsai SY, Chou HY, The HW, Chen CM, Chen CJ. The effects of chronic arsenic exposure from drinking water on the neurobehavioral development in adolescence. *Neurotoxicology* 2003;24:747-53.
49. Tseng CH, Huang YK, Huang YL, Chung CJ, Yang MH, et al. Arsenic exposure, urinary arsenic speciation, and peripheral vascular disease in blackfoot disease-hyperendemic villages in Taiwan. *Toxicol. Appl. Pharmacol* 2005;206:299-308.
50. Von Ehrenstein OS, Guha Mazumder DN, Hira-Smith M, Ghosh N, Yuan Y, et al. Pregnancy outcomes, infant mortality, and arsenic in drinking water in West Bengal, India. *Am. J. Epidemiol* 2006;163:662-69.
51. Von Ehrenstein OS, Poddar S, Yuan Y, Mazumder DG, Eskenazi B, et al. Children's intellectual function in relation to arsenic exposure. *Epidemiology* 2007;18:44-51.
52. Wang CH, Hsiao CK, Chen CL, Hsu LI, Chiou HY, et al. A review of the epidemiologic literature on the role of environmental arsenic exposure and cardiovascular diseases. *Toxicol. Appl. Pharmacol* 2007;222:315-26.
53. Wasserman GA, Liu X, Parvez F, Ahsan H, Factor-Litvak P, et al. Water arsenic exposure and children's intellectual function in Araihaazar, Bangladesh. *Environ. Health Perspect* 2004;112:1329-33.
54. Yang CY, Chang CC, Tsai SS, Chuang HY, Ho CK, Wu TN. Arsenic in drinking water and adverse pregnancy outcome in an arseniasis-endemic area in northeastern Taiwan. *Environ. Res* 2003;91:29-34.
55. Yuan Y, Marshall G, Ferreccio C, Steinmaus C, Selvin S, et al. Acute myocardial infarction mortality in comparison with lung and bladder cancer mortality in arsenic-exposed region II of Chile from 1950 to 2000. *Am. J. Epidemiol* 2007;166:1381-91.



## BIBLIOGRAFÍA ADICIONAL 1

56. Bailey LA, Goodman JE, Beck BD. Proposal for a revised Reference Concentration (RfC) for manganese based on recent epidemiological studies. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2009 Dec;55(3):330-9.
57. Bernard A. Cadmium & its adverse effects on human health. *Indian J Med Res*. 2008 Oct;128(4):557-64.
58. Bowler RM, Roels HA, Nakagawa S, Drezgic M, Diamond E, Park R, Koller W, Bowler RP, Mergler D, Bouchard M, Smith D, Gwiazda R, Doty RL. Dose-effect relationships between manganese exposure and neurological, neuropsychological and pulmonary function in confined space bridge welders. *Occup Environ Med*. 2007 Mar;64(3):167-77. Epub 2006 Oct 3.
59. Hwang YH, Chiang HY, Yen-Jean MC, Wang JD. The association between low levels of lead in blood and occupational noise-induced hearing loss in steel workers. *Sci Total Environ*. 2009 Dec 15;408(1):43-9.
60. McElroy JA, Shafer MM, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Newcomb PA. Cadmium exposure and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst*. 2006 Jun 21;98(12):869-73.
61. Nawrot T, Plusquin M, Hogervorst J, Roels HA, Celis H, Thijs L, Vangronsveld J, Van Hecke E, Staessen JA. Environmental exposure to cadmium and risk of cancer: a prospective population-based study. *Lancet Oncol*. 2006 Feb;7(2):119-26.
62. Pilsner JR, Hu H, Ettinger A, Sánchez BN, Wright RO, Cantonwine D, Lazarus A, Lamadrid-Figueroa H, Mercado-García A, Téllez-Rojo MM, Hernández-Avila M. Influence of prenatal lead exposure on genomic methylation of cord blood DNA. *Environ Health Perspect*. 2009 Sep;117(9):1466-71. Epub 2009 Mar 25.
63. Powers KM, Smith-Weller T, Franklin GM, Longstreth WT Jr, Swanson PD, Checkoway H. Parkinson's disease risks associated with dietary iron, manganese, and other nutrient intakes. *Neurology*. 2003 Jun 10;60(11):1761-6.
64. Wirth JJ, Rossano MG, Daly DC, Paneth N, Puscheck E, Potter RC, Diamond MP. Ambient manganese exposure is negatively associated with human sperm motility and concentration. *Epidemiology*. 2007 Mar;18(2):270-3.

## BIBLIOGRAFÍA ADICIONAL 2

65. Ahsan H, Chen Y, Parvez F, Zablotska L, Argos M, Hussain I, Momotaj H, Levy D, Cheng Z, Slavkovich V, van Geen A, Howe GR, Graziano JH. Arsenic exposure from drinking water and risk of premalignant skin lesions in Bangladesh: baseline results from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study. *Am.J. Epidemiol*. 2006 Jun 15;163(12):1138-48. Epub 2006 Apr 19.
66. Ahsan H, Chen Y, Parvez F, Argos M, Hussain AI, Momotaj H, Levy D, van Geen A, Howe G, Graziano J. Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS): Description of a multidisciplinary epidemiologic Investigation. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2006 Mar;16(2):191-205.
67. Argos M, Kalra T, Rathouz PJ, Chen Y, Pierce B, Parvez F, Islam T, Ahmed A, Rakibuz, Sarwar G, Slavkovich V, van Geen A, Graziano J, Ahsan H. Arsenic exposure from drinking water, and all-cause and chronic-disease mortalities in Bangladesh (HEALS): a prospective cohort study. *Lancet*. 2010 Jul 24;376(9737):252-8. Epub 2010 Jun 18.
68. Bouchard M., Bellinger D., Weuve J., Blood lead levels and major depressive disorder, panic disorder,



and generalized anxiety disorder in U.S. young adults. Arch Gen Psychiatry. 2009 December ; 66(12): 1313- 1319

69. Bowler RM, Roels HA, Nakagawa S, Drezgic M, Diamond E, Park R, Koller W, Bowler RP, Mergler D, Bouchard M, Smith D, Dose-effect relationships between manganese exposure and neurological, neuropsychological and pulmonary function in confined space bridge welders. Occup Environ Med. 2007 Mar;64(3):167-77. Epub 2006 Oct 3.
70. Baastrup R, Sorensen M, Balstrom T, Frederiksen K, Larsen CL, Tjonneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O. Arsenic in drinking water and risk for cancer in Denmark. Environ Health Perspect. 2008 Feb;116(2):231-7.
71. Canfield 2003. Canfield, Ph.D., Charles R. Henderson, Jr., M.A., Deborah A. Cory-Slechta. Intellectual Impairment in Children with Blood Lead Concentrations below 10 µg per Deciliter. New England Journal of Medicine. Volume 348:1517-1526 April 17, 2003 Number 16
72. Chen CL, Chiou HY, Hsu LI, Hsueh YM, Wu MM, Wang YH, Chen CJ. Arsenic in drinking water and risk of urinary tract cancer: a follow-up study from northeastern Taiwan. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010 Jan;19(1):101-10.
73. Engel A, Lamm SH., Arsenic exposure and childhood cancer--a systematic review of the literature. J Environ Health. 2008 Oct;71(3):12-6.
74. Golabek T, Darewicz B, Borawska M, Markiewicz R, Socha K, Kudelski J. Lead concentration in the bladder tissue and blood of patients with bladder cancer. Scand J Urol Nephrol. 2009;43(6):467-70.
75. Heck JE, Andrew AS, Onega T, Rigas JR, Jackson BP, Karagas MR, Duell EJ. Lung cancer in a U.S. population with low to moderate arsenic exposure. Environ Health Perspect. 2009 Nov;117(11):1718-23. Epub 2009 Jul 2
76. Hirshon JM, Shardell M., Alles S., Powell J., Elevated ambient Air Zinc Increases Pediatric Asthma Morbidity. Environmental Health Perspectives; Jun 2008; 116, 6; ProQuest Medical Library. pg. 826
77. Hsieh FI, Hwang TS, Hsieh YC, Lo HC, Su CT, Hsu HS, Chiou HY, Chen CJ. Risk of erectile dysfunction induced by arsenic exposure through well water consumption in Taiwan. Environ Health Perspect. 2008 Apr;116(4):532-6.
78. Lamadrid-Figueroa H, Téllez-Rojo MM, Hernández-Avila M, Trejo-Valdivia B, Solano-González M, Mercado-García A, Smith D, Hu H, Wright RO. Association between the plasma/whole blood lead ratio and history of spontaneous abortion: a nested cross-sectional study. BMC Pregnancy Childbirth. 2007 Sep 27;7:22.
79. Lanphear B., Hornung, Khoury J., Yolton K., Baghurst P, Bellinger D., Canfield R., Dietrich K., Low-Level Environmental Lead Exposure and Children's Intellectual Function: An International Pooled Analysis. Environmental Health Perspectives VOLUME 113 | NUMBER 7 | July 2005
80. Lin YS, Caffrey JL, Chang MH, Dowling N, Lin JW. Cigarette smoking, cadmium exposure, and zinc intake on obstructive lung disorder. Respir Res. 2010 May 9;11:53.
81. McElroy, Martin M. Shafer, Ronald E. Gangnon. Urinary Lead Exposure and Breast Cancer Risk in a Population-Based Case-Control Study 2008 urinary lead exposure and Breast cancer Case control. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17:2311-2317.



## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

82. Melkonian S., Maria Argos, Brandon L. Pierce, Yu Chen, Tariqul Islam, Alauddin Ahmed, Emdadul H. Syed, Faruque Parvez. A Prospective Study of the Synergistic Effects of Arsenic Exposure and Smoking, Sun Exposure, Fertilizer Use, and Pesticide Use on Risk of Premalignant Skin Lesions in Bangladeshi Men Am. J. Epidemiol. first published online November 23,2010 doi:10.1093/aje/kwq357
83. Mizoguchi N, Nishimura Y, Ono H, Sakura N. Manganese elevations in blood of children with congenital portosystemic shunts. Eur J Pediatr. 2001 Apr;160(4):247-50.
84. Myers SL, Lobdell DT, Liu Z, Xia Y, Ren H, Li Y, Kwok RK, Mumford JL, Mendola P. Maternal drinking water arsenic exposure and perinatal outcomes in inner Mongolia, China. J Epidemiol Community Health. 2010 Apr;64(4):325-9. Epub 2009 Aug 19.
85. Meliker J., Slotnick M., Gillian M., Lifetime exposure to arsenic in drinking water and bladder cancer: a population- base case control study Michigan USA. Cancer causes control. (2010) 21: 745- 757.
86. Navas-Acien A, Guallar E, Silbergeld EK, Rothenberg SJ. Lead exposure and cardiovascular disease--a systematic review. Environ Health Perspect. 2007 Mar;115(3):472-82. Epub 2006 Dec 22.
87. Navas A. Silbergeld E. Pastor Barriuso R. Arsenic exposure and prevalence of type 2 Diabetes in US adults. JAMA, August 20, 2008--Vol 300, No. 7 (Reprinted)
88. Parvez F, Chen Y, Brandt-Rauf PW, Slavkovich V, Islam T, Ahmed A, Argos M, Hassan R, Yunus M, Haque SE, Balac O, Graziano JH, Ahsan H. A prospective study of respiratory symptoms associated with chronic arsenic exposure in Bangladesh: findings from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS). Thorax. 2010 Jun;65(6):528-33.
89. Pocock S. Marjorie Smith, Peter Baghurst. Environmental lead and children's intelligence: a systematic review of the epidemiological evidence. BMJ 1994;309:1 189-97
90. PU YS, Yang S., Huang Y., Chung Chi., Urinary arsenic profile affects the risk of urothelial carcinoma even at low arsenic exposure. Toxicology and Applied Pharmacology 218 (2007) 99-106
91. Rahman MM, Ng JC, Naidu R. Chronic exposure of arsenic via drinking water and its adverse health impacts on humans. Environ Geochem Health. 2009 Apr;31 Suppl 1:189-200. Epub 2009 Feb 4.
92. Rahman A, Persson LÅ, Nermell B, El Arifeen S, Ekström EC, Smith AH, Vahter M. Arsenic exposure and risk of spontaneous abortion, stillbirth, and infant mortality. Epidemiology. 2010 Nov;21(6):797-804.
93. Rosado JL, Ronquillo D, Kordas K, Rojas O, Alatorre J, Lopez P, Garcia- Vargas G, Del Carmen Caamaño M, Cebrián ME, Stoltzfus RJ. Arsenic exposure and cognitive performance in Mexican schoolchildren. Environ Health Perspect. 2007 Sep;115(9):1371-5.
94. Shirai Y., Suzuki Y., Yoshinaga J., Mizumoto . Maternal exposure to lowlevel heavy metals during pregnancy and birth size. Journal of Environmental Science and Health Part A (2010) 45, 1468-1474
95. Smith AH, Ercumen A, Yuan Y, Steinmaus CM. Increased lung cancer risks are similar whether arsenic is ingested or inhaled. J Expo Sci Environ Epidemiol. 2009 May;19(4):343-8. Epub 2009 Feb 4.
96. Sohel N, Persson LA, Rahman M, Streatfield PK, Yunus M, Ekström EC, Vahter M. Arsenic in drinking water and adult mortality: a populationbased cohort study in rural Bangladesh. Epidemiology. 2009 Nov;20(6):824- 30.



97. Straif K. et al A review of human carcinogens Metals, As, dusts, and fibres IARC. (2009)
98. Surkan P, Zhang, Felicia Trachtenberg, David B. Daniel, Sonja McKinlay, and David C. Bellinger. Neuropsychological function in children with blood lead levels < 10 µg/dl. *Neurotoxicology*. 2007 November; 28(6): 1170- 1177.
99. von Ehrenstein OS, Mazumder DN, Yuan Y, Samanta S, Balmes J, Sil A, Ghosh N, Hira-Smith M, Haque R, Purushothamam R, Lahiri S, Das S, Smith AH. Decrements in lung function related to arsenic in drinking water in West Bengal, India. *Am J Epidemiol*. 2005 Sep 15;162(6):533-41. Epub 2005 Aug 10.
100. Wang CH, Hsiao CK, Chen CL, Hsu LI, Chiou HY, Chen SY, Hsueh YM, Wu MM, Chen CJ. A review of the epidemiologic literature on the role of environmental arsenic exposure and cardiovascular diseases. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2007 Aug 1;222(3):315-26. Epub 2006 Dec 30
101. Yu Chen, Habibul Ahsan, Vesna Slavkovich, Gretchen Loeffler Peltier, Rebecca T. Gluskin, Faruque Parvez, Xinhua Liu, Joseph H. Graziano, No Association between Arsenic Exposure from Drinking Water and Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study in Bangladesh. *Environ Health Perspect*. 2010 September; 118(9): 1299-1305.
102. Wade TJ, Xia Y, Wu K, Li Y, Ning Z, Le XC, Lu X, Feng Y, He X, Mumford JL., Increased mortality associated with well-water arsenic exposure in Inner Mongolia, China. *Int J Environ Res Public Health*. 2009 Mar;6(3):1107-23. Epub 2009 Mar 16.
103. Vahter M, Sohel N, Streatfield K, Persson LÅ. Arsenic exposure from drinking water and mortality in Bangladesh. *Lancet*. 2010 Nov 13;376(9753):1641; author reply 1642.
104. Vather M., Effects of Arsenic on Maternal and Fetal Health. *Annu. Rev. Nutr*. 2009. 29:381-99



## 6. Anexos

Anexo 1: Tabla de resultados de la revisión bibliográfica

Metal pesado	Nombre común	Autor (año)	Lugar estudio (pais/etc)	Tipo de diseño	Población específica (edad/sexo/ otras)	Indicador (Incidencia/ Prevalencia/ Discapacidad)	Valor del estimador	Niveles - Duración	Matriz	Observaciones
<b>CANCER: PULMON, VEJIGA, URETER, PIEL, HEPÁTICO, CANCER EN NIÑOS</b>										
1	As, Cd, Cr, Ni	Straif K. et al (2009). IARC Part C, Vol 100	Lyon, France	Special Report: Policy	Special Report		As relacionado con cáncer de pulmón, la piel y la vejiga urinaria. Cadmio con cáncer de pulmón. Cromo con cáncer de pulmón y Niquel evidencia de tumor en pulmón, cavidad nasal y senos paranasales.	Se requiere más estudios con dosis bajas de exposición	Agua potable, aire y alimentos. (dependiendo de la zona donde se realizó cada estudio)	Último reporte de la IARC sobre metales relacionados como Carcinogénicos en humanos
2	As	Huang YK (2008), Pu (2007) Marshall G. (2007), Steinmaus C (2006)	Southwestern Taiwan (1985-2001) y Chile (2002-2004). Argentina (1950-2000). Argentina (1994-2000)	Huang: Cohorte prospectiva. Pu caso control. YS: Marshall: Ecologico retrospectivo. Steinmaus (caso control)	Taiwan: 117 casos- 313 controles. Sudeste Taiwan N= 1,078. Chile: 2 comunas por exposición (mayores de 30 años). Argentina: 114 casos 114 controles/ Estados Unidos: 23 casos 49 controles		Taiwan/08: RR: 3.7 (95% CI: 1.2-11.6) Taiwan/07: OR: 3.2 (95% CI: 1.8-5.9) Chile: RR: 6.10 (3.97-9.39) hombres y 13.8 (7.74-24.5) mujeres. Pu YS: ajustado por tabaco. Argentina: OR 2.17 (95% CI: 1.02-4.63) en fumadores y OR: 0.48 ((95% CI: 0.27- 5.38) no fumadores.	Taiwan/08: Seguimiento por 12 años (1985-2001). Taiwan/07: caso control sept 2002- may 2004 con > 26.4 (ug/g creat) MMA. Chile: Exposición temporal (nivel máximo 860 ug/L 1958-1970) reducción progresiva. Argentina: < 16,7 % MMA	As en agua potable (ug /L). Productos de la metilación urinaria (DMA y MMA)	Taiwan:Asociación significativa entre la metilación del As con el Carcinoma urotelial pero Steinmaus no encuentra asociación significativa en no fumadores.

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

3	As	Cancer de vejiga urinaria	Meliker J. et al 2010	Michigan (USA)	Caso-control	411 casos y 566 controles	OR	OR= 1,1 [IC95%: 0,6-1,9]	As (10- 100 µg/L de As).	agua potable	Estudio ajustado por fumadores y no fumadores.
4	As	Carcinoma urotelial	Chen CL. et al. 2010	Tungshan, Chuangwei, Chiaohsi, Wuchieh noreste Taiwan.	Cohorte y prospectiva de 12 años de seguimiento	8,102 residentes ≥40 años	incidencia	Bebieron desde el nacimiento RR: 3,69; 95% (95% CI), 1,31-10,4], todavía bebieron al enrolamiento (RR, 3,50; 95% CI, 1,33-9,22), y bebieron por >50 años (RR, 4,12; 95% CI, 1,48-11,5).	> 100 µg/L y de acuerdo al tiempo de exposición	Agua potable	Niveles < 100 µg/L no encontraron RR significativos (2,19 IC95%: 0,43-11,1)
5	As	Cancer hepático	Liaw J (2008)	Chile: ( 1950-2000).	Ecologico retrospectivo.	Comparación II y V región de Chile, por periodos de mayor exposición a As,		Para niños entre 1 - 19 años, mortalidad por Cancer hepático RR: 8,9 (95%CI: 1,7- 45,8).	durante los años de mayor exposición (1971- 81 y 1982- 2000) nivel máximo de 860 µg /L	As en agua potable	
6	As, Cr, Cd	Cáncer de Pulmón	Marshall G. et al (2007), Smith et al (2006)	Chile (1950-2000)	Ecologico retrospectivo	Comparación 2 zonas (mayores de 30 años)		Marshall: RR: 3,61 (95% CI: 3,13- 4,16) hombres y 3,26 (2,50- 4,23) mujeres. Smith: SMR 6,1 (95% CI, 3,5- 9,9; p<0,001)	Exposición temporal (nivel máximo 860 µg /L 1958- 1971 reducción progresiva	Agua	
7	As	Cáncer de Pulmón	Baastrop R. et al 2008	Denmark	cohorte prospectiva	57053 individuos	RR	Pulmón: RR= 0,9 [IC95%: 0,9- 1,07]. Vejiga RR=1,01 [IC95%:0,9-1,1]; Melanoma RR=0,8 [IC95%:0,7-1,07]; Cancer de piel no Melanoma RR= 0,8 [IC95%:0,8-0,9]	Expuestos a bajas concentraciones de As (0,05- 25,3 µg/L, media 1,2 µg/L)	Agua potable	Ajustado por tabaquismo, IMC, educación, alcohol, etc (dependiendo del tipo de cáncer). Destacan limitaciones metodológicas.

8	As	Cáncer Pulmón	de Heck 2009	Julia	Estados Unidos (20 ciudades a dosis bajas)	Ecologico caso control	223 casos y 238 controles.	OR	[OR = 2.75; 95% confidence interval (CI), 1.00-7.57].  Mortalidad por Ca Pulmón RR: 8.0 (95% CI 3.2-16.5, p<0.001) As urinario de 1179 µg/L en inhalación, y un OR: 7.1 (95% CI 3.4-14.8, p<0.001) en 825 µg/L de As después de la ingestión.	expuestos a niveles bajos de As en agua potable (< 100 µg/L)	Agua potable	El objetivo fue verificar la asociación de riesgo entre As inhalado y As ingerido
9	As	Cáncer Pulmón	de Smith AH. et al. 2009		Estados Unidos (Tacoma) y el norte de Chile	Estudio cohorte	As inhalado por trabajadores y As ingerido en el agua potable	RR OR		expuestos a niveles bajos de As en agua potable (< 100 µg/L)	Aire y Agua potable	
10	Cu, Zn, Pb, Cd, Hg, As, Mn	Cáncer mama	de Alatise et al (2010)		Nigeria	Caso-control	N=22 mujeres		No mide	Pb sangre (µg/dL) control = 5.0(1.8-8.5) y caso 6.1(2.2-14.0), p<0.01; As (µg/L) 6.8(4.0-12) y 7.6(3.4-16) p=0.11	Biopsia mama, sangre y pelo, AGUA Y SUELO	El estudio presenta evidencia de que el efecto protector de Se se elimina ante niveles de Pb en el cuerpo.
11	Pb, Cd	Cáncer mama	de Mc Elroy, 2006 Y 2008		Wisconsin (Madison)	Caso-control	246 mujeres como casos (entre 20 a 69 años) con diagnóstico de cáncer de mama invasivo y 254 controles (entre septiembre 2004- a febrero 2005)	OR	(OR:1.93; 95% IC 1.1-3.3; P = 0.001; excluyendo a mujeres quienes usaban inhibidores no esteroideos como terapia adjunta (OR: 1.01; 95% CI: 0.5-2.0; P = 0.31).	Pb y Cd orina (µg/L)	Pb orina (µg/L); cuartiles de exposición a cadmio urinario (en µg/g: Q1 = <0.263; Q2 = 0.263 - 0.395; Q3 = 0.396 - 0.579; Q4 = ≥ 0.580)	Necesario estudio epidemiológico para medirlo

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

12	As	Cancer de ureter	Pu YS et al (2007)			cohorta prospectiva	177 casos de cancer U. y 313 controles en individuos de Taiwan entre 24 a 93 años	RR	RR: 3.7 (95% CI: 1.2-11.6)	Nivel promedio de As inorgánico: 3.7 µg/g de creatinina (orina)	As en orina (µg/G de creatinina)	(Health Effects of Arsenic Longitudinal Study HEAL)
13	As	Cancer de Piel	Ahsan et al (2005)	Bangladesh		cohorta prospectiva	11746 pacientes reclutados entre 2000 al 2002	OR	OR 1.91 (95%CI: 1.26-2.89), y niveles de 40-91 µg/L de As reportó OR= 3.03 (95% CI: 2.05, 4.50).	8.1-40.0 µg/L	As en el agua potable	(Health Effects of Arsenic Longitudinal Study HEAL)
14	As	Cancer de Piel	Chen Yu (2006)	Bangladesh		cohorta prospectiva	11062 pacientes reclutados entre 2000 al 2002	RERI (Exceso de riesgo relativo por interacción	efecto sinérgico entre el tabaco y el riesgo de Ca de piel (1,5 IC95%: 0,3-2,7)	> 113 µg/L	As en el agua potable	Controlados por exposición al sol, tabaco, y exposición ocupacional
15	As	Cancer de Piel	Melkonian et al (2010)	Bangladesh		cohorta prospectiva	5042 hombres, entre 2000 al 2002	RERI (Exceso de riesgo relativo por interacción	efecto sinérgico entre el uso de fertilizantes en hombres y el riesgo de Ca de piel (RERI:0,06 IC95%:0,01- 0,012)	> 200 µg/l	As en el agua potable	(Health Effects of Arsenic Longitudinal Study HEAL)
16	As	Cáncer infantil	Infante-Rivard et al (2001)	Québec		Caso-control	491 niños con leucemia linfoblástica y 491 niños como control	OR	Plomo (0,82 IC95%:0,44-1,53; Cadmio: 1,11 IC95%: 0,61-2,04; Zinc 2,48; IC95% 0,99-6,24	Plomo: 23,29 mg/liter-days; Cadmio: 1,83 mg/liter-days, Zinc: 20,195 mg/liter-days	agua potable	
17	As	Cáncer infantil	Engel A. et al (2008)			Systematic Review	9 estudios: 4 exposición poblacional, 2 con casos y exeso de exposición y 3 con ambos		No registraron casos en 25.000 niños expuestos a As en Taiwan. Moore 2002: SIR 1,0 IC95%: 0,94- 1,06)	As 44 µg/L (Seiler 2004), Moore 2002 As: 35- 91 µg/L	agua potable	
18	Cd, Pb	Cáncer infantil	Absalon Siesak (2010)	Silesia, Polonia		Retrospectivo	36 distritos	Incidencia	IR ver tablas; coef. Corr. 0,1-0,3 entre cáncer y contaminación	1990-1995-2000-2005	Aire	No se presenta una medición resumen general

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR- HIPERTENSION										
19	As	Enfermedad Cardiovascular	Navas A. et al 2005. Sauvart MP & Pepin D. 2002 (review)	Review mayoría Taiwan. India (Oeste Bengal).	S. Navas Systematic Review.	Systematic Review: 13 estudios epidemiológicos, principalmente Taiwan. Y 16 estudios población ocupacional. India 202 embarazadas de 409 villas. Chile, población adulta	Systematic Review: RR entre mayor y menor nivel de exposición a As: 1.59 s 4.90 enfermedad coronaria. RR: 1.19 a 2.69 Stroke, y RR: 1.66 to 4.28 enfermedad arterial periférica.	Systematic Review: Enero 1966- Abril 2005. Chile, II region 1950- 2000. (exposición 1958- 70: As 860 µg/L)	Problemas metodológicos limitan la interpretación.	Se necesita mas investigación para identificar oligoelementos implicados en la patogénesis de las ECV (Hipertensiva coronaria, corazón y enfermedad cardiovascular)
20	As	Enfermedad Cardiovascular	Yuan et al, 2007. Wang 2007	Chile, II region	Estudio ecológico retrospectivo	Compara zonas expuestas vs. No expuestas. Diferencia sexo y grupos etáreos (20 a 89 años)	RR= 1,48 para los hombres (95% (IC 95%: 1,37, 1,59, p <0,001) y 1,26 para las mujeres (95% CI95%: 1,14, 1,40, p <0,001)	estudio que compara datos secundarios durante 50 años	Agua potable	Yuan et al: > riesgo de IAM con As (860 µg/L). Wang et al: riesgo estadísticamente significativo a dosis altas (> 10 µg/L de As)
21	As	Enfermedad Cardiovascular	Navas Acién A. (2007).	20 estudios en población general	Systematic Review	20 estudios observacionales prospectivos que cumplieron con los criterios de inclusión.	Lustberg 2002 RR= 1,39 (IC95%: 1,01- 1,91) con Pb en sangre < 10 µg/dl vs. 29 µg/dl (ECV); Menke 2006 entre < 1,9 vs. > 3,6 µg /dl de Pb en sangre RR: 1,89 (IC95%: 1,04- 3,43) enfermedad coronaria cardiaca y RR: 2,51 (IC95%: 1,20- 5,26) para Stroke. Muntner et al 2005, enfermedad hipertensiva (OR: 1,92	Plomo en sangre comparando diferentes niveles a diferentes concentraciones	Plomo en sangre (Kromhout 1988; Lustberg andSilbergeld 2002; Menke et al. 2006; Møllerand Kristensen 1992; Pocock et al. 1988)	Asociación positiva con presión sanguínea, incluso relación dosis respuesta.

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

22	Cr, Ni, As, Pb, Cu, Zn	Hospitalización cardiovascular y respiratoria	Bell et al (2009)	USA	Series de tiempo	106 comunas de más de 200.000 personas, USA	RR hospitalización cardiovascular y respiratoria mortalidad	% aumento adversos respiratorios: 25.8 (4.4 to 47.2) y 511 (80.7 to 941); Niquel 19.0 (9.9 to 28.2) y 223 (36.9 to 410); Vanadio 27.5 (10.6 to 44.4) y 392 (46.3 to 738).	IC95%: 1.02- 3.61)	1999-2005 para admisiones hospitalarias y 1987-2000 para mortalidad; Concentraciones en PM2.5: As=0.002 (0.0006-0.004); Pb=0.005 (0.002-0.024); Ni=0.002(0.0003-0.021); Zinc 0.017 0.004-0.130	PM2,5 (aire) y PM10	Por cada aumento de 10 microg/m3 de PM2,5 y PM10 para mortalidad no accidental. Significancia estadística para RR de admisiones por enfermedad cardiovascular y respiratoria por presencia de carbon elemental, niquel y vanadio en PM2.5. EL estudio no indica valores p.
----	------------------------	---	-------------------	-----	------------------	---	---	---	--------------------	--	---------------------	--

23	Cd, Pb	Hipertensión	Eum et al (2008)	Korea	Transversal	958 hombres y 944 mujeres (2005)	OR, Regresión múltiple	Hipertensión definida según: SBP≥140 mmHg o DBP≥90 mmHg o auto-reporte por examen médico. Ps media 1.651(0.099-3.203); Ps alta 2.204 (0.649-3.760).	Niveles de Cd 1.67 µg/L; presión sistólica (Ps) referencia 0.18-1.28 (n=626); Ps media 1.29-1.86 (n=629); Ps alta 1.87-5.52 (n=647)	Cadmio en sangre	Aumentos en cadmio sanguíneo estuvieron asociados con aumentos en presión sistólica, diastólica y media, y asociados con aumentos de hipertensión, con significancia estadística en las relaciones dosis-respuesta ( $p<0.01$ ). Ajustando por edad, sexo, educación, tabaco, consumo de alcohol, IMC, historia familiar de hipertensión y nivel de Pb en sangre.
<b>EFFECTOS REPRODUCTIVOS</b>											
24	As	Aborto espontáneo	Ahmad et al, 2001. Milton AH (2005).	Bangladesh	cross sectional survey	Ahman: Mujeres en edad reproductiva (15 - 49 años) en dos poblaciones expuesta y no expuesta. 192 expuestas vs. 96 no expuesta. Milton: 533 mujeres embarazadas de		Ahmad: diferencias significativas para Aborto espontáneo: $p=0.008$ . Milton: $> 50$ µg/L: OR: 2.5 (IC 95%: 1.5- 4.3)	Dosis: $>100$ vs. $<20$ ug/L y $> 50$ µg/L	Agua potable	Estudio de Von Ehrenstein et al 2007 y Rahman et al, 2010 no encuentra diferencias significativas: As $> 200$ µg /L OR: 0.90 (IC 95%: 0.36- 2.26) y As 249- 1253 OR 1,4 (IC 95%: 0.96-

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.



25	As	Aborto espontáneo, Muerte fetal y malformaciones	Vather M. 2009	Japón	review	Estudios hasta el año 2009.	revisión	Mayor aborto espontáneo a altas concentraciones (Aschengrau A, 1989, Borzsonyi M, 1992, Hopenhayn-Rich C, 2000, Cherry N, 2008)	Multiples estudios a diferentes concentraciones	Agua potable	estudios Malformaciones son escasos o experimentales	2,2)
26	Mn	Defectos al nacimiento	Mizoguchi et al (2000)	Japón	Caso-control	7 casos y 14 control	Prevalencia	Shunt venoso portosistémico, > 2,4 µg/dl casos vs. 1,48 +/- control, p=0,0001)	> 2,4 µg/dl de Mn sangre +/- 0,43 para los casos vs. 1,48 +/-0,38 para los control	Mn en sangre	Por la escasa evidencia con Mn se desdició incluir este estudio	
27	Pb	Teratogenicidad	Bellinger D. (2005)		review	Multiples estudios (diferentes países, especialmente Taiwan)		Reducción fertilidad (Shiau et al- 2004). Incremento riesgo de aborto espontáneo en madres <30 µg/L Pb (Hertz Picciotto -2000). Escasa evidencia en malformaciones congénitas	> 40 µg/L o > 25 µg/L por más de un año. Niveles de 10 µg/L en sangre materna.			
28	Pb	Aborto espontáneo	Lamadrid-Figueroa H. et al. 2007	Mexico city	nested cross sectional	207 mujeres embarazadas de México	incidencia	Se encontró que el 0,1% de incremento del plomo en plasma/sangre incrementa en un 12% la incidencia de aborto espontáneo (p=0,02).	Con una concentración de plomo en sangre entera de 62,4 µg/L y 0,14 µg/L en plasma (relación	Mide Pb en sangre pero no se detalla la matriz		



									plasma/sangre 0,22%)			
29	As	Defectos al nacimiento	Know et al (2006)	Bangladesh	cross sectional survey	2006 mujeres embarazadas	OR combinados: 1,0005 (IC95%: 1,001- 1,010) (labio leporino n=1, paladra endido n=1, hidrocefalia n=1, pie equino n=3, ECV n=1, defectos del tubo neural n=2)	> 300 µg/L	Agua potable	Limitaciones por el pequeño número de casos encontrados		
30	As	Mortalidad neonatal y fetal	Myers et al (2010)	Mongolia China	Ecologico retrospectivo	Registros de 9890 embarazadas distribuidas en areas geográficas	OR de mortalidad neonatal: 2,01 (IC95%: 1,12- 3,5) Mortalidad fetal: OR: 1,18 (IC95%: 0,55- 2,51)	> 50 µg/L de As	Agua potable			
31	As, Cr.	Bajo peso al nacer	Huyck (2007), Hopenhayn et al 2003.	Bangladesh: Dic 2004- Dic 2005. Chile: 1998- 2000	Cohorte prospectiva	Bangladesh: 52 mujeres embarazadas. Chile: contraste de 2 ciudades por exposición (424 vs. 420 recién nacidos).	Bangladesh: reducción del peso al nacer: Coeficiente Beta: -193,5 (p=0,04). As en cabellos y agua correlación significativa con As en cabellos del niño (p=0,04). Chile: - 57 g (95% IC: -123 a 9), ajustado por confundentes.	Bangladesh: 250 µg /L. Chile: (40 µg /L vs. < 1 µg /L) As en agua potable.	Bangladesh: As medido en As, uñas y agua potable. Chile: As en agua potable			
32	Cd	Bajo peso al nacer	Shirai et al 2010	Tokyo	Retrospectivo	78 mujeres embarazadas entre 2007- 2008	Medición de concentración Cd madre con peso al nacer: r= -0,271 p <	0,295 +/- 0,013 (referencia: 0,26- 0,36)	Cd en orina de madre	No se encontró asociación significativa con ningún otro metal		

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.



33	As	Mortalidad Infantil	<p>Hopenhayn et al., (2000), Ahmad et al (2001), Milton et al., (2005), Rahman A. et al (2007)</p> <p>Chile: ecológico retrospectivo. Bangladesh: Cross sectional,</p> <p>Chile: ecológico retrospectivo. Bangladesh: Cross sectional</p>	<p>Hopenhayn 2000: Chile, 2 zonas por exposición. Ahmad et al., 2001: Bangladesh, 2 zonas por exposición. Milton et al., 2005: Bangladesh, 533 mujeres embarazadas de 26 ciudades. Rahman 2007: Bangladesh: 29.134 embarazadas.</p>	<p>0,05</p> <p>Hopenhayn 2000: Mortalidad fetal (OR: 1.7 IC: 1.5-1.9), M. neonatal (OR: 1.53 IC: 1.4- 1.7) y M. posneonatal (OR: 1.26 IC: 1.2- 1.3). Ahmad et al., 2001: M.fetal p= 0,046 y parto pre término p= 0,018. Milton et al., 2005: &gt; 100µg/L: Fetal OR=2,9 (IC:1,5-5,9), Neonatal OR: 1,7 (0,8-3,3). Rahman 2007: M. fetal RR: 1,14 (IC: 1,04-1,25) y M. Infantil: RR= 1,17 (IC: 1,03- 1,32), (Pierde significancia a &gt; 409 µg/L).</p>	<p>Chile: 636- 860 µg/L, 1950- 2000. Bangladesh y La India dosis &gt; 50 µg/L de As.</p> <p>As en agua potable</p>	<p>Know y col, (2006), Von Ehrenstein et al. (2007) no encontró diferencias significativas con mortalidad infantil (Muerte fetal: 0,99 (IC: 0,99-1,00). Y Mortalidad neonatal OR= 2,81 (IC: 0,73-10,8), M. infantil OR= 1,33 (IC: 0,43-4,04).</p>
34	As	Mortalidad Infantil	<p>Rahman 2010 (Estudio prospectivo. Ajustado por: edad materna, gravidez, educación materna, quintiles de pobreza)</p> <p>Chile: ecológico retrospectivo. Bangladesh: Cross sectional,</p>	<p>Cherry 2008: Bangladesh: 30984 embarazadas de 600 villas. Rahman 2010: Bangladesh: 2924 embarazadas</p>	<p>Cherry 2008: Mortalidad fetal 10- 50 µg/L (OR 1,23 IC: 0,8-1,7). Mortalidad fetal &gt; 50 µg/L (OR: 1,8 IC 1,14-2,8) .Rahman 2010: Mortalidad Infantil: OR= 5,0 (IC: 1,4- 18).</p>	<p>Cherry 2008: &gt; 100 µg/L. Rahman et al 2010, fue de 249 - 1253 µg/L (media 382 µg/L) de As</p> <p>As en agua potable</p>	<p>Rahman et al., (2010) no encontró diferencias con mortalidad fetal: Mortalidad fetal: OR= 2,02 (IC: 0,50- 8,24)</p>



35	Pb	Metilación de DNA (mutagenesis)	Plisner et al (2009)	Mexico	Cohorte	Recién nacidos o participantes (NP = 528) y participantes (P = 103)	de plomo en madre y	Relación inversa entre nivel de Pb de rótula y tibia en madre y metilación ( $\beta = -0.025$ , $p = 0.08$ y $\beta = -0.027$ , $p = 0.009$ )	Pb materno en tibia ( $\mu\text{g/g}$ ): NP $9.9 \pm 10.4$ (n = 515) y P $10.5 \pm 8.4$ (n = 102), $p=0.27$ ; Pb materno en rótula: NP $15.3 \pm 15.7$ (n = 489) y P $12.9 \pm 14.3$ (n = 100), $p = 0.20$ ; Pb en cordón umbilical ( $\mu\text{g/dL}$ ): NP $6.6 \pm 3.8$ (n = 417) y P $6.6 \pm 2.7$ (n = 103), $p = 0.32$	Biológica, no indica matriz ambiental.	Si bien los resultados no tienen significancia estadística, este estudio sugiere daño al ADN de niños por exposición a plomo de las madres. Miden factores confundentes como edad materna, educación, tabaco y sexo de recién nacido. Controlan por nivel de plomo sanguíneo de cordón umbilical.	
<b>DAÑO FUNCIÓN COGNOSCITIVA- RENDIMIENTO ESCOLAR</b>												
36	Pb	Función cognitiva disminuida	Glass et al (2009)	USA	Cohorte	50-70 años; n=1001	Regresión lineal	$\beta$ Lenguaje=0.004 (IC95%: 0.002, 0.011); $\beta$ función ejecutiva=0.004 (IC95%: 0.003, 0.01), $p<0.05$	Pb promedio en tibia =18.8(DE 11.1) microg/g ( $p<0.0001$ )	Pb en tibia (rayos X), no especifican matriz ambiental, cambio en 1 microg/g en nivel de Pb en tibia asociado a riesgos psicosociales en los barrios de personas en	Daño en la función cognitiva se ve exacerbada por los riesgos psicosociales dentro del barrio de residencia de las personas en estudio.	

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

37	Pb	Daño neurocognitivo	Surkan et al (2007), Pocock 1994, Lanphear 2005, Rosado 2007, Cornfield 2003, Meeyong 2008, y Roche 2009	USA	Cohorte	Surkan 6-0 años, n=534; Pocock n=1100; Lanphear n= 1333; Rosado n= 557 niños entre 6-8 años; Cornfield n= 172 niños entre 6 y 60 meses; Meeyong n= 278 niños	Surkan Regresión lineal; Pocock revisión; Lanphear pool análisis varios autores; Rosado regresión logística; Cornfield: modelos mixtos; Meeyong análisis de regresión	Surkan Dosis respuesta ante niveles de Pb de 5-10 µg/dL vs. 1-2 µg/dL vs IQ: -6.04 (SE 2.39) p=0.012; Pocock: carga de Pb de 10-20 p.g/dl se asocia con un déficit de alrededor de 1-2 puntos en IQ; Lanphear: disminución de 6.9 puntos de IQ (IC 95%: 4.2-9.4) asociado con aumento de 2.4-30 µg/dL eq Pb en sangre; Cornfield: aumento de 10 µg/dL de Pb en sangre asociado con 4.6 punts de disminución de IQ (P=0.004); Meeyong: pérdida de 4.1-5.4 IQ por cada 10 ug/dl de	Pb en sangre ≤ 10 µg/dL; Rosado: As urinario de 58.1 ± 33.2 microg/L en promedio y 50.7% niños con Pb urinario >10 pg/dL; Roche: Pb e tibia 18.8 (11.6) g/g.	estudio.	Pb en sangre, no indica matriz ambiental. Rosado: niños viviendo en zonas contaminadas con As y Pb tienen daños cognitivos por As.	Disminución en IQ (coeficiente intelectual), lectura, matemática y otros errores con aumentos de Pb en sangre. Rosado: niños viviendo en zonas contaminadas con As y Pb tienen daños cognitivos por As.
----	----	---------------------	--	-----	---------	--	---	--	--	----------	---	--





43	Pb	Asma estorndos y Elliott et al (2006)	USA	Prevalencia	75 localidades; 831 casas; N=2456	OR	OR polvo cama/ asma=1.89(1.09-3.27) N=174;OR polvo cama/ estorndos=1.99(1.21-3.2)N=353	500 µg/L As vs. < 50 µg /L.	Suelo de habitación: media geométrica 279,1 mg; suelo de cocina GM 111.1 mg; rango en living 0-12215.2 mg. las distribuciones en las casas eran similares, asociadas a bejo ingreso, tipo de construcción, mascotas, tabaco y frecuencia de limpieza.	Polvo en interior de casas	Se ajustaron los modelos según educación, raza, tabaco, sexo y edad. Mayor presencia de polvo estaba asociado a mayor asma, especialmente en el living 1.92(IC95% 1.03-3.60) y cocina (IC95% 1.52 1.01-2.29).	Datos de niños hospitalizados por asma
44	Zn	Asma en niños	Aire de Baltimore, Maryland (2006)		Ciudad Baltimore (2006) con 631.366 habitantes.	OR	Riesgo de exacerbación del asma (mayor número de consultas) OR: 1,23 (IC95%:1,07-1,4)	(PM 2,5) con concentraciones de Zn 8,6- 20,7 ng/m3		Aire (PM2.5)		

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.



45	As	Síntomas respiratorios	Parvez et al 2011 y von Ehrenstein (2005).	Bangladesh y Oeste Bengal (respectivamente)	cohorte Prospectiva	Parvez: 11746 pacientes reclutados entre 2000 al 2002. von Ehrenstein: 287 participantes	RR	RR para síntomas respiratorios: 1.27 (95% CI 1.09 - 1.48), 1.39 (95% CI 1.19 - 1.63), 1.43 (95% CI 1.23 - 1.68) y 1.43 (95% CI 1.22 - 1.68) por concentración de As respectivamente. Von E: OR 2.8, 95% CI: 1.2, 6.6	Parvez: As < 7 µg/L vs. (7-40, 40-90, 90-178 and >178 µg/L). Von Ehrenstein: 100-388 µg/L	agua potable	Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS)
46	Mn	Síntomas respiratorios	Bowler et al 2007	USA	Prevalencia	49 soldados (45 hombres y 4 mujeres)	Betas	93% con síntomas respiratorios	Aire: 0.11-0.46 mg/m <sup>3</sup> (55% >0.20 mg/m <sup>3</sup> ). MnB >10 µg/l en 43% de trabajadores, Mn en orina, Pb en sangre y Fe en plasma fueron normales.	Aire ocupacional	Aun cuando no toda la evidencia es concluyente, Dosis significativa para índice exposición acumulada.
47	As	Manifestaciones sistémicas (debilidad, anemia, diarrea, hepatomegalia y enfermedad pulmonar) y dermatológicas	Majumdar et al (2009)	Bengal India	Transversal	25 villas baja exposición y 32 villas alta exposición; N=7683	Prevalencia	mujeres =3.6 y 4.7 por 100 a 15 y 9.3 (<50 µg/l a 799 µg/l) prevalencia menor en la categoría alta (5.8 y 3.8) (>800 µg/l); varones 2.0 y 11.5 por 100 a 9 y 17	>50 µg/L	Agua	Necesario estudio epidemiológico para medirlo

DIABETES



48	As	Diabetes	Navas Acien A. (2006).	Review en mayoría Taiwan Bangladesh	S. Systematic Review	19 estudios invitro, 10 in vivo en animales y 19 estudios epidemiológicos		Taiwan y Bangladesh, RR estimado agrupado coparando zonas de exposición extrema: 2,52 (95% IC 1,69-3,75)	Multiples estudios a diferentes concentraciones	Problemas metodológicos limitan la interpretación.	La evidencia disponible es inadecuada para establecer el rol causal del As en la diabetes
49	As	Diabetes	Navas Acien A. (2006).	Estados Unidos	cross sectional study	788 adultos (2003-2004)	OR	OR comparando percentil 80 vs. 20 fue de 3.58 para As total (95% CI, 1.18-10.83), 1.57 para dimethylarsinate (95% CI, 0.89-2.76), y 0.69 arsenobetaina (95% CI, 0.33-1.48).	Niveles medios de As en orina fueron 7.1, dimethylarsinate 3.0, y arsenobetaine 0.9 µg/L	agua potable y alimentos	National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)
50	As	Diabetes	Smith AH. et al. 2009	Estados Unidos	cross sectional study	795 adultos (2003-2004)	OR	OR Compara percentil 80th versus 20th As total fue: 0.88 95% IC 0.39-1.97)	As en orina 7.1, dimethylarsinate 3.0, arsenobetaine 0.9 µg/L	agua potable y alimentos	National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)
51	As	Diabetes	Chen (2010)	Bangladesh	cross sectional study	11319 pacientes del estudio HEALS)	OR	OR ajustado para diabetes 8-41 µg/L: 1,35 (IC95%: 0,90-2,02). De > 177 µg/L: 1,11 (IC95%: 0,73-1,69)	< 300 µg /L de As	agua potable	Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS)

DAÑO FUNCIÓN RENAL

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.



52	Cd	Distinción renal	Honda et al (2010)	Tailandia	Transversal	N=795; > 30 años	Tasas de prevalencia	Las tasas de prevalencia en sujetos con 2-MG $\geq$ 1,000 g/g creat. y niveles de NAG $\geq$ 9 IU/g creat. aumentaron significativamente con aumentos de edad (2-MG: Chi2 = 62.6 hombres, Chi2 = 53.3 mujeres, NAG: Chi2 = 21.1 hombres, Chi2 = 20.6 mujeres). Hombres en sus 50s (6,9 microg/g creat.), y 70s y mujeres en sus 40s (6,1) a 60s mostraron aumentos significativos ( $p < 0,05$ ) de niveles de Cd urinario comparado con sujetos menores a <40 años.	in-jul 2005. Cd en suelo de 154 (rango de 3,4-284) mg/kg y en arroz en cultivos 0.1 a 4.4 mg/kg y en casas de 1,33 mg/kg, sedimentos de agua superficial 35 mg/kg. Cd en orina $\geq$ 5 g/g de creatinina.	Orina; suelo y arroz	Niveles altos de 2-microglobulina (2-MG) y N-acetyl- $\beta$ -d-glucosaminidasa (NAG) estaban significativamente asociados a mayores niveles de cadmio urinario, siendo estos biomarcadores de daño renal.		
53	Pb	Progresión de enfermedad renal crónica	Lin JA et al. 2003	Taiwan (pacientes entre 18 - 80 años) sin Dg diabetes	ECC	202 pacientes con insuficiencia renal crónica	RR	La tasa de filtración glomerular en el grupo con quelación fue mas baja que en el grupo control despues de 24 meses de seguimiento	80 - 600 $\mu$ g de plomo en sangre y creatinina en suero < 4,2 mg/dl	Pb medido en sangre	Pacientes recibieron terapia de quelación de Pb		



												Valores estadísticamente significativos para altos niveles de proteinuria asociados a exposición de cadmio, biomarcador de daño renal.
54	Disfunción renal	Bernard 2008	India	Revisión bibliográfica, estudio ocupacional transversal	451 trabajadores	OR	Para Cd en orina > 10 µg/g creat. (n=50) 15 trabajadores tuvieron más de 300 de proteína enlazante de retinol con un OR de 11.6 (IC95%:3.60-37.2), p<0.0001	Cd urinario (µg/g creat)=14.0 (11.1-17.8)	Orina, no indica niveles ambientales.			
<b>MORTALIDAD</b>												
55	Mortalidad general, cardiovascular y por cancer	Sohel N. (2009)	Mongolia China	Retrospectivo	84400 individuos (entre 1991-2000) (9015 muertes incluidas)	RR	Concentraciones de 10-49 µg/L de As RR: 1.16 95% IC 1.06-1.26). Muerte por todas las causas. 50-149 g/L: RR: 1.44 IC95%: 1.06-1.95 (cancer) y RR: 1.16 IC95%: 0.96 -1.40 para enfermedad cardiovascular.	10- 49 µg/L y 50-149 g/L	agua potable			
56	Mortalidad por enfermedades crónicas	Argos M. et al (2010)	Bangladesh	Cohorte prospectiva	11746 individuos reclutados entre 2000 al 2002 (18-75 años) (407 muertes)	RR	RR: 1.34 (95% CI 0.99-1.82), 1.09 (0.81-1.47), and 1.68 (1.26-2.23), respectivamente con las concentraciones de As.	Concentraciones de As: 1-50.0 µg/L, 50.1-150.0 µg/L, y 150.1-864.0 µg/L con al menos 10.0 µg/L	agua potable	Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS)		
57	Mortalidad por enfermedades crónicas	Vather M (2010).	Bangladesh	Correspondence	Aclara resultados del estudio anterior		Concentraciones de 10-49 µg/L de As incrementó el riesgo de muerte	10-49 µg/L	agua potable	Possible sesgo en los resultados al ajustar por creatinina.		

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.



58	As	Mortalidad general, cardiovascular y por cancer	Wade et al (...)	Mongolia China	Retrospectivo	estudios hasta el año 2009.	Incidence Rate Ratio (IRR)	50 µg/L de As asociada al 12% de incremento de mortalidad cardiaca IRR= 1,12 p=0,03. Mayor con mayor tiempo de exposición. Mortalidad por cancer IRR=1,18, p=0,048), con 9 años de exposición.	> 50 µg/L de As	agua potable	Mortalidad por cancer y todas las causas en conjunto asociado con exposición entre 10-20 años	
59	Ni, Al, S, As, Cr, Mn, Pb, Zn	Mortalidad	Franklin et al (2008)	USA	Meta-analisis	25 comunidades	% aumento mortalidad diaria con 10 microg/m3 aumento en PM2.6	Nonaccidental 2 d (0,1) 0,74 (0,41-1,07); Cardiovascular 2 d (0,1) 0,47 (0,02-0,92); Respiratory 2 d (1,2) 1,01 (0,03-2,05); Stroke 2 d (0,1) 0,68 (0,21-1,57)	10 microg/m3 - 2 días - 2000-2005	Aire (PM2.5)	ver tabla 5. As y Al explican aumentos de mortalidad	
<b>OTROS</b>												
60	As	Revisión de efectos en salud	Rahman M. et al (2009)	Múltiples países	Revisión bibliográfica	Estudios hasta el año 2009.		As con evidencia de ser carcinógeno en humanos (Ca de pulmón, vejiga y piel). Grandes impactos en el sistema neurológico y reproductivo. y posibles efectos del As en agua potable con enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus.	Se requiere más estudios con dosis bajas de exposición	La mayoría en Agua potable.		



61	Pb	Infertilidad	Chang et al (2006)	Taiwan	Caso-control	casos=64 controles=83 mujeres	OR	OR Pb sangre= 2.94 (IC: 1.18-7.34; p=0.021); menstruación irregular si/no=3.7 (IC: 1.66-8.25; p=0.001);	Pb alto 40.5-72.7 mg/dL; Pb medio 22.4-45.3 mg/dL Pb bajo 5.6-8.9 mg/dL. 2000-2001	Pb en sangre, no indica matriz ambiental.	Mujeres con nivel de Pb en sangre mayor a microg/dL tuvieron un riesgo de infertilidad de 3 veces comparado con las menos expuestas. El estudio revela que incluso a bajos niveles de carga de Pb existe asociación con infertilidad en mujeres.
62	As	Distinción erectil	Hsieh et al (2008)	Taiwan	cohorte prospectiva	177 hombres > 50 años	OR	> 50 µg/L de As OR = 3.4 (95% CI: 1.1-10.3);	> 50 µg /L de As	Agua potable	
63	Mn	Parkinson	PowerS et al, 2010	USA	Caso-control	250 casos y 388 controles	OR	La categoría de mayor consumo de Fe y Mn tuvo un riesgo relativo casi de el doble: OR 1.9, 95% CI: 1.2, 2.9	Indica nutriente/kcal, no indica concentraciones o gramos.	Alimento	PowerS encontró diferencias significativas entre consumir mayor cantidad de Mn y Fe y aumento del riesgo de Parkinson.

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

64	Pb	Delincuencia	Wasserman et al (2001)	Yugoslavia	Longitudinal, prospectivo	N=191 niños	Regresión lineal (betas)	25% aumento en delincuencia por doble exposición a Pb (p<0,001)	40.26 mg/dl expuestos y 9.62 mg/dl no expuestos	Pb en sangre, no indica matriz ambiental.	La vida media promedio de Pb en sangre estuvo positivamente relacionada con delincuencia, con significancia estadística, ajustando por variables socio-económicas: sexo, etnia, educación y tabaco.
65	Cd	Densidad ósea disminuida	Järup & Alfvén (2004)	Suecia (Sweden)	Transversal	N=1021 (117 trabajadores, 768 residentes, 206 referentes)	Regresión logística, OR	OR densidad ósea disminuida= 3.2, 95% CI: 1.7-5.9	0.45 (IC95%: 0.37, 0.52) y 0.11 (IC95%: 0.035, 0.19) nmol/mmol creatinina	Cd urinario y en hueso (rayos X)	Tres veces mayor riesgo de baja densidad ósea en personas con niveles mayores niveles urinarios de Cd comparados con los menos expuestos. Se identificó proteinuria tubular en expuestos a cadmio.
66	Pb, Cd	Nivel hormonal y madurez sexual	Croes et al (2009)	Bélgica	Transversal	1679 adolescentes			b=22(9.9-45.4); Cd=0.39(0.04-1.26) mcrog/L en sangre; Total Testosterona 401(386-417) ng/dl, más expuestos 446(410-481).	Biológica: suero testosterona y otras hormonas, emisiones de aire (no especifican matriz	Necesario estudio epidemiológico para medirlo

67	Mn	Motilidad espermiática	Wirth et al 2007	USA	Transversal	200 participantes varones y sus parejas, entre 18 y 5 años de edad, año 2003-2005	OR	Alta concentración de Mn comparado con baja motilidad espermiática OR:2.3 (1.2-4.4)	Mn en sangre en promedio de 12.2 microg/L mediana 12.5, rango 5.0 - 30.0 microg/L)	Mn en sangre, no indica matriz ambiental.	Mayores concentraciones de Mn asociadas a menor movilidad espermiática, con significancia estadística.
68	Mn	Parkinsonismo (asociado a Mn)	Bowler et al 2007	USA		49 soldadores (45 hombres y 4 mujeres), edad 43.8 en promedio, ninguno fumaba ningún momento del estudio y 10 habían dejado 8 años antes.	Prevalencia	Se ajustó por edad, años de educación, etnia y años de trabajo.	Aire: 0.11-0.46 mg/m3 (55% >0.20 mg/m3). MnB =9.6 (SD2.5), Mn en orina 0.28(SD0.46), Pb en sangre 2,8(SD1.1) y Fe 1127(SD327) microg/l en plasma normales. 2003-2004	Aire ocupacional	Aun cuando no toda la evidencia es concluyente, Dosis efecto significativa.

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.



69	Ni, Al, S, As, Cr, Mn, Pb, Zn	Mortalidad	Franklin et al (2008)	USA	Meta-análisis	25 comunidades, 1.313.983 muertes no accidentales entre 2000 y 2005	% aumento diaria con 10 microg/m3 aumento en PM2.5 (lag 2 días)	Asociaciones entre mortalidad y concentraciones de PM2.5 fue mayor en primavera (aumento de 1.88%, IC95%: 1.29%-2.48% ). No accidental 2 d (0,1) 0.74 (0.41-1.07); Cardiovascular 2 d (0,1) 0.47 (0.02-0.92) ;Respiratorio 2 d (1,2) 1.01 ( 0.03-2.05) ;accidente vascular cerebral 2 d (0,1) 0.68 ( 0.21-1.57)	Rango entre 6.7 g/m3 en primavera y 34.4 en invierno.	Aire (PM2.5, 24 hrs)	Las asociaciones entre PM2.5 y mortalidad no accidental fué significativamente modificada (P 0.05) por Al, As, SO2, Si y Ni (aumentos de 0.58%, 0.55%, 0.51%, 0.41% y 0.37%, respectivamente).
70	Pb	Pérdida de oído	Hwang et al 2009	Taiwán	Transversal	412 Trabajadores expuestos y 17 no expuestos (1 mujer)	Prevalencia	Se ajusta por edad y ruido, un cambio en plomo asociado a pérdida de oído a frecuencias de 3000 a 8000 Hz presentan un OR de 3.06 - 6.26 (p<0.05 - p<0.005).	Nivel de plomo en sangre de 7 µg/dL	Ruido	Se concluye que un aumento de plomo en sangre de 10 µg/dL puede acentuar la pérdida de oído.



Anexo 2: Concentraciones de los metales medidos en Suelo y polvo en la Comuna de Arica. MINSAL 2009

ARICA n=442	Plomo	Arsénico	Cadmio	Cromo	Mercurio
<b>Promedio mg/kg</b>	<b>262,96</b>	<b>21,71</b>	<b>2,17</b>	<b>7,54</b>	<b>0,09</b>
<b>Mediana</b>	<b>112,10</b>	<b>11,20</b>	<b>0,14</b>	<b>5,58</b>	<b>0,05</b>
<b>Desviación Estandar</b>	<b>707,26</b>	<b>86,09</b>	<b>13,85</b>	<b>7,47</b>	<b>0,41</b>
<b>Rango</b>	<b>8169,00</b>	<b>1036,30</b>	<b>164,48</b>	<b>73,17</b>	<b>4,92</b>
<b>Mínimo</b>	<b>0,70</b>	<b>0,10</b>	<b>0,01</b>	<b>0,03</b>	<b>0,00</b>
<b>Máximo</b>	<b>8169,70</b>	<b>1036,40</b>	<b>164,49</b>	<b>73,19</b>	<b>4,92</b>
<b>Percentiles</b>					
5	49,73	4,21	0,04	1,06	0,00
15	59,13	6,56	0,06	1,64	0,01
25	76,56	8,18	0,08	2,27	0,01
35	89,49	9,50	0,13	3,05	0,01
45	104,37	10,74	0,17	4,30	0,02
55	122,51	11,77	0,23	7,80	0,02
65	153,84	13,03	0,31	9,42	0,03
75	213,73	14,43	0,47	11,14	0,05
85	286,43	17,68	0,95	13,59	0,09
95	458,03	30,58	4,13	19,94	0,33
<b>Canadá</b>	<b>140</b>	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>220</b>	<b>7</b>
<b>UE - CLEA</b>	<b>450</b>	<b>20</b>	<b>30</b>	<b>200</b>	<b>15</b>

Información sobre Arsénico y plomo del informe de Arica MINSAL 2009	
Aire	Mediciones de aire en Arica han evidenciado un promedio anual de 31 ng/m <sup>3</sup> de arsénico en PM10 y 9 ng/m <sup>3</sup> en PM2.5, la referencia es de 6 ng/m <sup>3</sup> por lo que en aire respirable el arsénico es alto.
Agua	Mediciones del MINSAL indican que algunos sectores sobrepasan levemente la norma para arsénico (0.01 mg/l). Documentos basales para la evaluación de la IARC Vol 84: Arica 1995- 2002: 10- 32 µg/L (Ferreccio 2000, Sancha 1997).
	Niveles de plomo en sangre y de arsénico inorgánico en orina mayores a los niveles de referencia OMS: 10 µg/l y 25 µg/dl para plomo y arsénico respectivamente.
Alrededores de sitio F y Maestranza	Influenciados por los vientos, encontrándose niveles muy altos dentro de casas (llegando a 12.340 mg/kg de plomo y 94,3 mg/kg de arsénico). 12.666 personas que habitan 3.752 viviendas

**Fuente:** Propuesta del sector salud para plan maestro Arica exposición a polimetales. MINSAL septiembre 2009.



## Anexo 3: Artículos Excluidos del Análisis

	AUTORES	NOMBRE	REVISTA
1	Holcroft CA, Spiegelman D.	Design of validation studies for estimating the odds ratio of exposure-disease relationships when exposure is misclassified.	Biometrics. 1999 Dec;55(4):1193-201.
2	Shen X, Yan C, Zhang Y.	[Comparison of children's blood lead levels in Shanghai before and after the introduction of lead free gasoline].	Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 1999 Oct;79(10):739-41.
3	Hassanien MA, Horváth A.	Lead risk assessment for children in Hungary by predicting their blood lead levels using US EPA integrated Exposure Uptake	Biokinetic model. Cent Eur J Public Health. 1999 Aug;7(3):155-9.
4	Soong WT, Chao KY, Jang CS, Wang JD.	Long-term effect of increased lead absorption on intelligence of children.	Arch Environ Health. 1999 Jul-Aug;54(4):297-301.
5	Sanna E, Cosseddu GG, Floris G, Liguori A, Peretti M, Carbini L.	Comparison of blood lead levels in three groups of Sardinian children.	Anthropol Anz. 1999 Jun;57(2):111-21.
6	Burns JM, Baghurst PA, Sawyer MG, McMichael AJ, Tong SL.	Lifetime low-level exposure to environmental lead and children's emotional and behavioral development at ages 11-13 years. The Port Pirie Cohort Study.	Am J Epidemiol. 1999 Apr 15;149(8):740-9.
7	Gulson BL, Mahaffey KR, Jameson CW, Patison N, Law AJ, Mizon KJ, Korsch MJ, Pederson D.	Impact of diet on lead in blood and urine in female adults and relevance to mobilization of lead from bone stores.	Environ Health Perspect. 1999 Apr;107(4):257-63.
8	Browne DR, Husni A, Risk MJ.	Airborne lead and particulate levels in Semarang, Indonesia and potential health impacts.	Sci Total Environ. 1999 Mar 9;227(2-3):145-54.
9	Adeniyi FA, Anetor JI.	Lead-poisoning in two distant states of Nigeria: an indication of the real size of the problem.	Afr J Med Med Sci. 1999 Mar-Jun;28(1-2):107-12.
10	Bost L, Primatesta P, Dong W, Poulter N.	Blood lead and blood pressure: evidence from the Health Survey for England 1995.	J Hum Hypertens. 1999 Feb;13(2):123-8.
11	Gulson BL, Gray B, Mahaffey KR, Jameson CW, Mizon KJ, Patison N, Korsch MJ.	Comparison of the rates of exchange of lead in the blood of newly born infants and their mothers with lead from their current environment.	J Lab Clin Med. 1999 Feb;133(2):171-8.
12	Boscolo P, Di Gioacchino M, Sabbioni E, Benvenuti F, Conti P, Reale M, Bavazzano P, Giuliano G.	Expression of lymphocyte subpopulations, cytokine serum levels, and blood and urinary trace elements in asymptomatic atopic men exposed to an urban environment.	Int Arch Occup Environ Health. 1999 Jan;72(1):26-32.
13	Solé E, Ballabriga A, Dominguez C.	Lead exposure in the general population of the Metropolitan Area of Barcelona: blood levels and related factors.	Sci Total Environ. 1998 Dec 11;224(1-3):19-27.
14	Chu NF, Liou SH, Wu TN, Ko KN, Chang PY.	Risk factors for high blood lead levels among the general population in Taiwan.	Eur J Epidemiol. 1998 Dec;14(8):775-81.



15	Lanphear BP, Matte TD, Rogers J, Clickner RP, Dietz B, Bornschein RL, Succop P, Mahaffey KR, Dixon S, Galke W, Rabinowitz M, Farfel M, Rohde C, Schwartz J, Ashley P, Jacobs DE.	The contribution of lead-contaminated house dust and residential soil to children's blood lead levels. A pooled analysis of 12 epidemiologic studies.	Environ Res. 1998 Oct;79(1):51-68.
16	Ho SF, Sam CT, Embi GB.	Lead exposure in the lead-acid storage battery manufacturing and PVC compounding industries.	Occup Med (Lond). 1998 Sep;48(6):369-73.
17	Duckart JP.	An evaluation of the Baltimore Community Lead Education and Reduction Corps (CLEAR Corps) program.	Eval Rev. 1998 Jun;22(3):373-402.
18	Chaudhuri N.	Child health, poverty and the environment: the Canadian context.	Can J Public Health. 1998 May-Jun;89 Suppl 1:S26-30, S28-33.
19	Cocco P.	Occupational lead exposure and screening of glucose-6-phosphate dehydrogenase polymorphism: useful prevention or nonvoluntary discrimination?	Int Arch Occup Environ Health. 1998 Mar;71(2):148-50.
20	Candela S, Ferri F, Olmi M.	[Lead exposure in the ceramic tile industry: time trends and current exposure levels].	Ann Ist Super Sanita. 1998;34(1):137-43.
21	Apostoli P.	[Trends in lead exposure in the work place and the environment].	Ann Ist Super Sanita. 1998;34(1):121-9.
22	Piccinini R, Muzi G, Dell'Omo M, Fiordi T, Morucci P, Ambrogi M, Mosca R, Abbritti G.	[Lead absorption in an Umbrian population from 1982 to 1992].	Ann Ist Super Sanita. 1998;34(1):81-90.
23	Guberti E, Gianninoni AR, De Dominicis R, Agostini D, Zapparoli AM, Cotti G.	[Trends in blood lead levels in the population of the city of Bologna].	Ann Ist Super Sanita. 1998;34(1):67-73.
24	Bortoli A, Gerotto M, Marchiori M, Palonta M, Troncon A, Chiodo F.	[Environmental lead exposure in the Venetian population from 1976-1992].	Ann Ist Super Sanita. 1998;34(1):59-65.
25	Dal Zotto R, Discalzi G, Scansetti G.	[The problem of lead exposure in the Piedmont: from the workplace to the general environment].	Ann Ist Super Sanita. 1998;34(1):41-9.
26	Wingren G, Persson B.	Male reproductive pattern in a glass producing area.	Int J Occup Med Environ Health. 1998;11(3):227-34.
27	Nordin J, Rolnick S, Ehlinger E, Nelson A, Arneson T, Cherney-Stafford L, Griffin J.	Lead levels in high-risk and low-risk young children in the Minneapolis-St Paul metropolitan area.	Pediatrics. 1998 Jan;101(1 Pt 1):72-6.
28	Manheimer EW, Silbergeld EK.	Critique of CDC's retreat from recommending universal lead screening for children.	Public Health Rep. 1998 Jan-Feb;113(1):38-46.
29	Juberg DR, Kleiman CF, Kwon SC.	Position paper of the American Council on Science and Health: lead and human health.	Ecotoxicol Environ Saf. 1997 Dec;38(3):162-80.
30	Bonde JP, Kolstad H.	Fertility of Danish battery workers exposed to lead.	Int J Epidemiol. 1997



“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

			Dec;26(6):1281-8.
31	McAllister MM, Gould DH, Raisbeck MF, Cummings BA, Loneragan GH.	Evaluation of ruminal sulfide concentrations and seasonal outbreaks of polioencephalomalacia in beef cattle in a feedlot.	J Am Vet Med Assoc. 1997 Nov 15;211(10):1275-9.
32	Esche CA, Groff JH.	ELPAT Program report: background and current status (July 1997).	Am Ind Hyg Assoc J. 1997 Nov;58(11):768-71.
33	Philion JJ, Schmitt N, Rowe J, Gelpke PM.	Effect of lead on fetal growth in a Canadian smelter city, 1961-1990.	Arch Environ Health. 1997 Nov-Dec;52(6):472-5.
34	Bates MN, Wyatt R, Garrett N.	Old paint removal and blood lead levels in children.	N Z Med J. 1997 Oct 10;110(1053):373-7.
35	Gulson BL, Jameson CW, Gillings BR.	Stable lead isotopes in teeth as indicators of past domicile--a potential new tool in forensic science?	J Forensic Sci. 1997 Sep;42(5):787-91.
36	Schell LM, Stark AD, Gomez MI, Grattan WA.	Blood lead level, by year and season, among poor pregnant women.	Arch Environ Health. 1997 Jul-Aug;52(4):286-91.
37	Gulson BL, Jameson CW, Mahaffey KR, Mizon KJ, Korsch MJ, Vimpani G.	Pregnancy increases mobilization of lead from maternal skeleton.	J Lab Clin Med. 1997 Jul;130(1):51-62.
38	Yan T, Teo LH, Sin YM.	Effects of mercury and lead on tissue glutathione of the green mussel, Perna viridis L.	Bull Environ Contam Toxicol. 1997 May;58(5):845-50.
39	From the Centers for Disease Control and Prevention.	Update: blood lead levels--United States, 1991-1994.	JAMA. 1997 Apr 2;277(13):1031-2.
40	From the Centers for Disease Control and Prevention.	Children with elevated blood lead levels attributed to home renovation and remodeling activities--New York, 1993-1994.	JAMA. 1997 Apr 2;277(13):1030-1.
41	Romieu I, Lacasana M, McConnell R.	Lead exposure in Latin America and the Caribbean. Lead Research Group of the Pan-American Health Organization.	Environ Health Perspect. 1997 Apr;105(4):398-405.
42	Shen XM, Yan CH, Guo D, Wu SM, Li RQ, Huang H, Ao LM, Zhou JD, Hong ZY, Xu JD, Jin XM, Tang JM.	Umbilical cord blood lead levels in Shanghai, China.	Biomed Environ Sci. 1997 Mar;10(1):38-46.
43	Centers for Disease Control and Prevention (CDC).	Update: blood lead levels--United States, 1991-1994.	MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1997 Feb 21;46(7):141-6. Erratum in: MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997 Jul 4;46(26):607.
44	Chiaradia M, Gulson BL, MacDonald K.	Contamination of houses by workers occupationally exposed in a lead-zinc-copper mine and impact on blood lead concentrations in the families. Occup	Environ Med. 1997 Feb;54(2):117-24.
45	Centers for Disease Control and Prevention (CDC).	Children with elevated blood lead levels attributed to home renovation and remodeling activities--New York, 1993-1994.	MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1997 Jan 3;45(51-52):1120-3.



46	Needleman HL.	Clamped in a straitjacket: the insertion of lead into gasoline.	Environ Res. 1997;74(2):95-103.
47	Mateo R, Dolz JC, Aguilar Serrano JM, Belliure J, Guitart R.	An epizootic of lead poisoning in greater flamingos ( <i>Phoenicopterus ruber roseus</i> ) in Spain.	J Wildl Dis. 1997 Jan;33(1):131-4.
48	Kornienko GG, Kozhin AA.	[A comparative study of the morphofunctional changes in the thyroid of carp and rats as a result of being in an environment with an elevated lead level].	Tsitologiya. 1997;39(1):5-9.
49	Bláha K, Bencko V, Cikrt M.	Exposure to lead and human health in the Czech Republic.	Cent Eur J Public Health. 1996 Dec;4(4):233-41.
50	Baykov B, Gugova M, Stoyanov M, Neychev H, Stefanova T, Nicolova N.	Designing an artificial ecological mesocosm for the study of Cd and Pb impact on the immune system of experimental animals.	Toxicol Lett. 1996 Dec;89(1):5-10.
51	Tabaku A, Panariti E.	Lead intoxication in rural Albania.	Vet Hum Toxicol. 1996 Dec;38(6):434-5.
52	Schlecht PC, Groff JH, Feng A, Song R.	Laboratory and analytical method performance of lead measurements in paint chips, soils, and dusts.	Am Ind Hyg Assoc J. 1996 Nov;57(11):1035-43. Results: 201 to 317 of 317
53	Lanphear BP, Weitzman M, Winter NL, Eberly S, Yakir B, Tanner M, Emond M, Matte TD.	Lead-contaminated house dust and urban children's blood lead levels.	Am J Public Health. 1996 Oct;86(10):1416-21.
54	Linde AR, Arribas P, Sanchez-Galan S, Garcia-Vazquez E.	Eel ( <i>Anguilla anguilla</i> ) and brown trout ( <i>Salmo trutta</i> ) target species to assess the biological impact of trace metal pollution in freshwater ecosystems.	Arch Environ Contam Toxicol. 1996 Oct;31(3):297-302.
55	Lax MB, Keogh JP, Jeffery N, Henneberger PK, Klitzman S, Simon DG, Joyce J.	Lead poisoning in telephone cable strippers: a new setting for an old problem.	Am J Ind Med. 1996 Sep;30(3):351-4.
56	Shen X, Rosen JF, Guo D, Wu S.	Childhood lead poisoning in China.	Sci Total Environ. 1996 Mar 15;181(2):101-9.
57	Nriagu JO, Blankson ML, Ocran K.	Childhood lead poisoning in Africa: a growing public health problem.	Sci Total Environ. 1996 Mar 15;181(2):93-100.
58	Dogra RK, Murthy RC, Srivastava AK, Gaur JS, Shukla LJ, Varmani BM.	Cattle mortality in the Thane district, India: a study of cause/effect relationships.	Arch Environ Contam Toxicol. 1996 Feb;30(2):292-7. PMID: 8593087
59	Staessen JA, Buchet JP, Ginucchio G, Lauwerys RR, Lijnen P, Roels H, Fagard R.	Public health implications of environmental exposure to cadmium and lead: an overview of epidemiological studies in Belgium. Working Groups.	J Cardiovasc Risk. 1996 Feb;3(1):26-41.
60	[No authors listed]	Health effects of outdoor air pollution. Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society.	Am J Respir Crit Care Med. 1996 Jan;153(1):3-50.
61	Millstone E, Russell J.	Lead toxicity and public health policy.	J R Soc Health. 1995 Dec;115(6):347-50.
62	Cambra K, Alonso E.	Blood lead levels in 2- to 3-year-old children in the Greater Bilbao Area (Basque Country, Spain): relation	Arch Environ Health. 1995 Sep-

		to dust and water lead levels.	Oct;50(5):362-6.PMID: 7574890
63	Burns CB, Currie BJ, Clough AB, Wuridjal R.	Evaluation of strategies used by a remote aboriginal community to eliminate petrol sniffing.	Med J Aust. 1995 Jul 17;163(2):82-6.
64	Bono R, Pignata C, Scursatone E, Rovere R, Natale P, Gilli G.	Updating about reductions of air and blood lead concentrations in Turin, Italy, following reductions in the lead content of gasoline.	Environ Res. 1995 Jul;70(1):30-4.
65	Striph KB.	Prevalence of lead poisoning in a suburban practice.	J Fam Pract. 1995 Jul;41(1):65-71.
66	Gulson BL, Mahaffey KR, Mizon KJ, Korsch MJ, Cameron MA, Vimpani G.	Contribution of tissue lead to blood lead in adult female subjects based on stable lead isotope methods.	J Lab Clin Med. 1995 Jun;125(6):703-12.
67	Zejda JE, Sokal A, Grabecki J, Panasiuk Z, Jarkowski M, Skiba M.	Blood lead concentrations in school children of Upper Silesian Industrial Zone, Poland.	Cent Eur J Public Health. 1995 May;3(2):92-6.
68	Hopkins RS, Quimbo R, Watkins SM.	Elevated blood lead prevalence in Florida two-year-olds.	J Fla Med Assoc. 1995 Mar;82(3):193-7.
69	Sutton PM, Athanasoulis M, Flessel P, Guirguis G, Haan M, Schlag R, Goldman LR.	Lead levels in the household environment of children in three high-risk communities in California.	Environ Res. 1995 Jan;68(1):45-57.
70	Cocco PL, Carta P, Belli S, Picchiri GF, Flore MV.	Mortality of Sardinian lead and zinc miners: 1960-88.	Occup Environ Med. 1994 Oct;51(10):674-82.
71	Bailey AJ, Sargent JD, Goodman DC, Freeman J, Brown MJ.	Poisoned landscapes: the epidemiology of environmental lead exposure in Massachusetts children 1990-1991.	Soc Sci Med. 1994 Sep;39(6):757-66.
72	Centers for Disease Control and Prevention (CDC).	Blood lead levels--United States, 1988-1991.	MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1994 Aug 5;43(30):545-8.
73	Orlando P, Perdelli F, Cristina ML, Oberto C, Viglione D, Palmieri S, Vari A, di Bello F.	Blood lead levels in shopkeepers and car traffic pollution in Liguria, Italy.	Eur J Epidemiol. 1994 Aug;10(4):381-5.
74	Norman EH, Bordley WC, Hertz-Picciotto I, Newton DA.	Rural-urban blood lead differences in North Carolina children.	Pediatrics. 1994 Jul;94(1):59-64.
75	Staes C, Matte T, Copley CG, Flanders D, Binder S.	Retrospective study of the impact of lead-based paint hazard remediation on children's blood lead levels in St. Louis, Missouri.	Am J Epidemiol. 1994 May 15;139(10):1016-26.
76	Tejeda DM, Wyatt DD, Rostek BR, Solomon WB.	Do questions about lead exposure predict elevated lead levels?	Pediatrics. 1994 Feb;93(2):192-4.
77	Nordin JD, Rolnick SJ, Griffin JM.	Prevalence of excess lead absorption and associated risk factors in children enrolled in a midwestern health maintenance organization.	Pediatrics. 1994 Feb;93(2):172-7.
78	Tezieva SCh, Legostaeva EG.	[Health status of workers and employees of the "Electrozinc" plant exposed to hazardous chemical substances].	Med Tr Prom Ekol. 1994;(1):33-5. Russian.

79	Hayashi M, Yamamoto K, Yoshimura M, Hayashi H, Shitara A.	Cadmium, lead, and zinc concentrations in human fingernails.	Bull Environ Contam Toxicol. 1993 Apr;50(4):547-53. No abstract available.
80	Greene T, Ernhart CB.	Dentine lead and intelligence prior to school entry: a statistical sensitivity analysis.	J Clin Epidemiol. 1993 Apr;46(4):323-39.
81	Mushak P.	Defining lead as the premiere environmental health issue for children in America: criteria and their quantitative application.	Environ Res. 1992 Dec;59(2):281-309.
82	Hense HW, Filipiak B, Novak L, Stoepler M.	Nonoccupational determinants of blood lead concentrations in a general population.	Int J Epidemiol. 1992 Aug;21(4):753-62. Erratum in: Int J Epidemiol 1992 Dec;21(6):1199.
83	Fischbein A.	Lead poisoning: I. Some clinical and toxicological observations on the effects of occupational lead exposure among firearms instructors.	Isr J Med Sci. 1992 Aug-Sep;28(8-9):560-72.
84	Price J, Grudzinski AW, Craswell PW, Thomas BJ.	Repeated bone lead levels in Queensland, Australia--previously a high lead environment.	Arch Environ Health. 1992 Jul-Aug;47(4):256-62.
85	Greene T, Ernhart CB, Boyd TA.	Contributions of risk factors to elevated blood and dentine lead levels in preschool children.	Sci Total Environ. 1992 Apr 30;115(3):239-60.
86	Claeys F, Ducoffre G, Sartor F, Roels H.	Analytical quality control of cadmium and lead in blood and cadmium in urine: results of its implementation during a five-year epidemiological study.	IARC Sci Publ. 1992;(118):83-92.
87	Flanigan GD Jr, Mayfield R, Blumenthal HT.	Studies on lead exposure in patients of a neighborhood health center: Part II. A comparison of women of childbearing age and children.	J Natl Med Assoc. 1992 Jan;84(1):23-7.
88	Hertzman C, Ward H, Ames N, Kelly S, Yates C.	Childhood lead exposure in Trail revisited.	Can J Public Health. 1991 Nov-Dec;82(6):385-91.
89	Ooi PL, Goh KT, Heng BH, Sam CT, Kong KH, Rajan U.	Biological monitoring of human exposure to environmental lead in Singapore.	Rev Environ Health. 1991 Oct-Dec;9(4):207-13.
90	Staessen J, Amery A, Bernard A, Bruaux P, Buchet JP, Bulpitt CJ, Claeys F, De Plaen P, Ducoffre G, Fagard R, et al.	Blood pressure, the prevalence of cardiovascular diseases, and exposure to cadmium: a population study.	Am J Epidemiol. 1991 Aug 1;134(3):257-67.
91	von Schirnding YE, Fuggle RF, Bradshaw D.	Factors associated with elevated blood lead levels in inner city Cape Town children.	S Afr Med J. 1991 Apr 20;79(8):454-6.
92	Levallois P, Lavoie M, Goulet L, Nantel AJ, Gingras S.	Blood lead levels in children and pregnant women living near a lead-reclamation plant.	CMAJ. 1991 Apr 1;144(7):877-85.
93	Rasmussen K, Gilkou T.	[Health surveillance of workers exposed to lead in the County of Arhus].	Ugeskr Laeger. 1991 Apr 1;153(14):975-8.
94	Abdazimov AD.	[The mechanism of the involvement of the oral organs in workers engaged in Cu, Zn and Pb manufacture].	Stomatologiya (Mosk). 1991 Mar-Apr;(2):31-5.
95	Schwartz J, Levin R.	The risk of lead toxicity in homes with lead paint	Environ Res. 1991



		hazard.	Feb;54(1):1-7.
96	Thornton I, Davies DJ, Watt JM, Quinn MJ.	Lead exposure in young children from dust and soil in the United Kingdom.	Environ Health Perspect. 1990 Nov;89:55-60.
97	Crocetti AF, Mushak P, Schwartz J.	Determination of numbers of lead-exposed U.S. children by areas of the United States: an integrated summary of a report to the U.S. Congress on childhood lead poisoning.	Environ Health Perspect. 1990 Nov;89:109-20.
98	Volpe RA.	Re: "Cardiovascular diseases and the work environment: a critical review of the epidemiologic literature on chemical factors".	Scand J Work Environ Health. 1990 Apr;16(2):147-8.
99	Ducoffre G, Claeys F, Bruaux P.	Lowering time trend of blood lead levels in Belgium since 1978.	Environ Res. 1990 Feb;51(1):25-34.
100	Cikrt M, Bencko V.	Biological monitoring of human exposure to metals.	J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol. 1990;34(3):233-41.
101	Shy CM.	Lead in petrol: the mistake of the XXth century.	World Health Stat Q. 1990;43(3):168-76.
102	Kristensen TS.	Work environment and cardiovascular diseases. A short review of the literature.	J UOEH. 1989 Mar 20;11 Suppl:120-33.
103	McMichael AJ.	Issues in environmental epidemiological research: the example of environmental lead and health.	Asia Pac J Public Health. 1989;3(2):150-5.
104	Borgogni F, Vivi A, Gori R, Sciarra GF, Aprea C, Franzinelli A.	[Industrial hygiene evaluation of painting cabins for small vehicle bodyshops in the Siena area].	Med Lav. 1988 Nov-Dec;79(6):474-81. Italian. No abstract available.
105	Harley NH.	Interaction of alpha particles with bronchial cells.	Health Phys. 1988 Oct;55(4):665-9.
106	Korn EL, Graubard BI.	Examining neighbourhood confounding in a survey: an example using the National Health and Nutrition Examination Survey II.	Stat Med. 1988 Oct;7(10):1087-98.
107	[No authors listed]	Leads from the MMWR. Childhood lead poisoning--United States: report to the Congress by the Agency for Toxic Substances and Disease Registry.	JAMA. 1988 Sep 16;260(11):1523, 1529, 1533. No abstract available.
108	Centers for Disease Control (CDC).	Childhood lead poisoning--United States: report to the Congress by the Agency for Toxic Substances and Disease Registry.	MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1988 Aug 19;37(32):481-5.
109	Kaminsky P, Leone J, Duc M.	[Incidence of waterborne lead poisoning in an internal medicine department in a region with acid soil].	Presse Med. 1988 Mar 12;17(9):419-22. French.
110	Sevc J, Kunz E, Tomásek L, Placek V, Horáček J.	Cancer in man after exposure to Rn daughters.	Health Phys. 1988 Jan;54(1):27-46.
111	Ernhart CB, Morrow-Tlucak M, Marler MR, Wolf AW.	Low level lead exposure in the prenatal and early preschool periods: early preschool development.	Neurotoxicol Teratol. 1987 May-Jun;9(3):259-70.
112	Davies BE, Anderson RJ.	The epidemiology of dental caries in relation to environmental trace elements.	Experientia. 1987 Jan 15;43(1):87-92.
113	Stjernfeldt M, Samuelsson L, Ludvigsson J.	Radiation in dwellings and cancer in children.	Pediatr Hematol Oncol. 1987;4(1):55-61.



114	Anderson RJ, Davies BE, Healey SM, James PM.	Dental caries experience in Ceredigion, Wales, in 1973 and 1983 with special reference to environmental lead.	Community Dent Health. 1986 Sep;3(3):193-7. No abstract available.
115	Bornschein RL.	Influence of social factors on lead exposure and child development.	Environ Health Perspect. 1985 Oct;62:343-51.
116	Clark CS, Bornschein RL, Succop P, Que Hee SS, Hammond PB, Peace B.	Condition and type of housing as an indicator of potential environmental lead exposure and pediatric blood lead levels.	Environ Res. 1985 Oct;38(1):46-53.
117	Chisolm JJ Jr, Mellits ED, Quaskey SA.	The relationship between the level of lead absorption in children and the age, type, and condition of housing.	Environ Res. 1985 Oct;38(1):31-45.
118	Hemminki K, Vineis P.	Extrapolation of the evidence on teratogenicity of chemicals between humans and experimental animals: chemicals other than drugs.	Teratog Carcinog Mutagen. 1985;5(4):251-318
119	Mielke HW, Blake B, Burroughs S, Hassinger N.	Urban lead levels in Minneapolis: the case of the Hmong children.	Environ Res. 1984 Jun;34(1):64-76.
120	Mielke HW, Anderson JC, Berry KJ, Mielke PW, Chaney RL, Leech M.	Lead concentrations in inner-city soils as a factor in the child lead problem.	Am J Public Health. 1983 Dec;73(12):1366-9.
121	Erickson MM, Poklis A, Gantner GE, Dickinson AW, Hillman LS.	Tissue mineral levels in victims of sudden infant death syndrome I. Toxic metals--lead and cadmium.	Pediatr Res. 1983 Oct;17(10):779-84.
122	Bacsó J.	Application of the X-ray fluorescence method for environmental pollution measurements.	Ann Ist Super Sanita. 1983;19(4):605-11. No abstract available
123	Schüttmann W.	[Radiation exposure of the respiratory tract to radionuclides in the environment].	Z Erkr Atmungsorgane. 1983;161(3):248-56.
124	Axelsson O.	Experiences and concerns on lung cancer and radon daughter exposure in mines and dwellings in Sweden.	Z Erkr Atmungsorgane. 1983;161(3):232-9.
125	Clausen B, Elvestad K, Karlog O.	Lead burden in mute swans from Denmark.	Nord Vet Med. 1982 Mar;34(3):83-91.
126	Kuntz HD, May B.	[Occupational liver diseases: (author's transl)].	MMW Munch Med Wochenschr. 1980 Jul 18;122(29):1059-62
127	Waldron HA.	Lead in the environment: preliminary communication.	J R Soc Med. 1979 Oct;72(10):753-5. No abstract available.
128	Fischbein A, Rice C, Sarkozi L, Kon SH, Petrocci M, Selikoff IJ.	Exposure to lead in firing ranges.	JAMA. 1979 Mar 16;241(11):1141-4.
129	Gilli G, Scursatone E, Amisano G, Vanini GC, Vercellotti E.	[Analysis of the seasonal pattern of blood lead levels in relation to different concentrations of atmospheric lead].	Arch Sci Med (Torino). 1978 Oct-Dec;135(4):549-60.
130	Hunter JM.	The summer disease. Some field evidence on seasonality in childhood lead poisoning.	Soc Sci Med. 1978 Jun;12(2D):85-94.



“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

131	Wibberley DG, Khera AK, Edwards JH, Rushton DI.	Lead levels in human placentae from normal and malformed births.	J Med Genet. 1977 Oct;14(5):339-45.
132	Elwood WJ, Clayton BE, Cox RA, Delves HT, King E, Malcolm D, Ratcliffe JM, Taylor JF.	Lead in human blood and in the environment near a battery factory.	Br J Prev Soc Med. 1977 Sep;31(3):154-63. No abstract available.
133	Boeckx RL, Postl B, Coodin FJ.	Gasoline sniffing and tetraethyl lead poisoning in children.	Pediatrics. 1977 Aug;60(2):140-5.
134	Manton WI.	Sources of lead in blood. Identification by stable isotopes.	Arch Environ Health. 1977 Jul-Aug;32(4):149-59.
135	DeSilva PE, Donnan MB.	Petrol vendors, capillary blood lead levels and contamination.	Med J Aust. 1977 May 21;1(21):794-5.
136	Baker EL, Folland DS, Taylor TA, Frank M, Peterson W, Lovejoy G, Cox D, Housworth J, Landrigan PJ.	Lead poisoning in children of lead workers: home contamination with industrial dust.	N Engl J Med. 1977 Feb 3;296(5):260-1.
137	Smith PJ, Nelson DM, Stewart RE.	Lead poisoning among migrant children in New York State.	Am J Public Health. 1976 Apr;66(4):383-4.
138	Raquel Ordóñez B, Ruiz Romero L, Mora IR.	[Epidemiological study of lead levels in the child population and the household environment in Ciudad Juárez, Chihuahua, Mexico, as compared to a foundry area in el Paso, Texas].	Bol Oficina Sanit Panam. 1976 Apr;80(4):303-17.
139	Haider M.	[Air pollution, noise - current environmental problems].	Wien Med Wochenschr. 1976 Feb 6;126(6):65-70.
140	Johnson DE, Tillery JB, Prevost RJ.	Levels of platinum, palladium, and lead in populations of Southern California.	Environ Health Perspect. 1975 Dec;12:27-33.
141	Waldron HA.	Subclinical lead poisoning: a preventable disease.	Prev Med. 1975 Jun;4(2):135-53. No abstract available
142	Angle CR, McIntire MS, Vest G.	Blood lead of Omaha school children--topographic correlation with industry, traffic and housing.	Nebr Med J. 1975 Apr;60(4):97-102. No abstract available.
143	Keen P.	Trace elements in plants and soil in relation to cancer.	S Afr Med J. 1974 Nov 23;48(57):2363-4. No abstract available.
144	Eidsvold G, Mustalish A, Novick LF.	The New York City Department of Health: lessons in a Lead Poisoning Control Program.	Am J Public Health. 1974 Oct;64(10):956-62. No abstract available.
145	Năstase V, Sărghie E, Sraimer M.	[Study of microelements in water, soil and food products in some localities of the mountainous zone and their relation to thyropathic endemic dystrophy (TED) and dental caries morbidity].	Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 1974 Oct-Dec;78(4):861-6. Romanian. No abstract available.
146	Sachs HK.	Effect of a screening program on changing patterns of lead poisoning.	Environ Health Perspect. 1974 May;7:41-5.



Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

147	[No authors listed]	Dental caries prevalence and trace elements other than fluoride.	Nutr Rev. 1974 Apr;32(4):120-2.
148	Martin AE.	Epidemiological surveys in the vicinity of lead works.	Proc R Soc Med. 1974 Feb;67(2):165-7. No abstract available
149	Needleman HL, Davidson I, Sewell EM, Shapiro IM.	Subclinical lead exposure in philadelphia schoolchildren. Identification by dentine lead analysis.	N Engl J Med. 1974 Jan 31;290(5):245-8. No abstract available
150	Lin-Fu JS.	Vulnerability of children to lead exposure and toxicity (first of two parts).	N Engl J Med. 1973 Dec 6;289(23):1229-33. No abstract available
151	Cavatorta A, Guariglia A, Neri TM, Dall'Aglio R, Franchini I.	[Exposure to lead in the general environment and in work areas. I. General epidemiology criteria].	G Clin Med. 1973 Dec;54(12):883-906
152	Simpson JM, Clark JL, Challop RS, McCabe EB.	Elevated blood lead levels in children--a 27-city neighborhood survey.	Health Serv Rep. 1973 May;88(5):419-22. No abstract available
153	Betts PR, Astley R, Raine DN.	Lead intoxication in children in Birmingham.	Br Med J. 1973 Feb 17;1(5850):402-6.
154	Brown ER, Hazdra JJ, Keith L, Greenspan I, Kwapinski JB, Beamer P.	Frequency of fish tumors found in a polluted watershed as compared to nonpolluted Canadian waters.	Cancer Res. 1973 Feb;33(2):189-98. No abstract available.
155	Zook BC, Carpenter JL, Roberts RM.	Lead poisoning in dogs: occurrence, source, clinical pathology, and electroencephalography.	Am J Vet Res. 1972 May;33(5):891-902. No abstract available
156	Guinee VF.	Lead poisoning.	Am J Med. 1972 Mar;52(3):283-8. No abstract available
157	Pawel MA, Frantz CN, Pisetsky IB.	Screening for lead poisoning with the urinary ALA test.	HSMHA Health Rep. 1971 Nov;86(11):1030-6. No abstract available.
158	King BG.	Maximum daily intake of lead without excessive body lead-burden in children.	Am J Dis Child. 1971 Oct;122(4):337-40. No abstract available.
159	Conn RH, Anderson D.	D.C. mounts unfunded program of screening for lead poisoning.	HSMHA Health Rep. 1971 May;86(5):408-13. No abstract available.
160	Tsuchiya K.	Causation of Ouch-Ouch Disease (Itai-Itai Byō)--an introductory review. II. Epidemiology and evaluation.	Keio J Med. 1969 Dec;18(4):195-211. Review. No abstract available.
161	Blanksma LA, Sachs HK, Murray EF, O'Connell MJ.	Incidence of high blood lead levels in Chicago children.	Pediatrics. 1969 Nov;44(5):661-7. No abstract available.
162	Brantner H, Fischer G, Udermann H.	[Lead poisoning in a wire-hardening plant].	Arch Hyg Bakteriol. 1969 Aug;153(4):312-5.
163	Dawson EB, Croft HA, Clark RR, McGanity WJ.	Study of nine cation levels in term placentas. II. Changes associated with toxemia of pregnancy and	Am J Obstet Gynecol. 1969 Apr

"Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud".



		fetal prematurity.	15;103(8):1144-7
164	Wood M, Price WR, Childers D, Cook F.	Absorption and excretion of lead in gasoline burns.	Am J Surg. 1968 Nov;116(5):622-6. No abstract available
165	Welikow B.	[Tricidence of leukoplakia in certain occupational groups].	Czas Stomatol. 1968 Aug;21(8):909-12. Polish. No abstract available.
166	Epstein SS, Mantel N.	Carcinogenicity of tetraethyl lead.	Experientia. 1968 Jun 15;24(6):580-1. No abstract available
167	Horn K.	[On the effect of air pollution on the population--a recent review].	Z Gesamte Hyg. 1968 Jun;14(6):410-3. Review. German. No abstract available.
168	Davis JW, Libke KG.	Hematologic studies in pigs fed clay pigeon targets.	J Am Vet Med Assoc. 1968 Feb 15;152(4):382-4. No abstract available.
169	Petrilli FL, Agnese G, Kanitz S.	Epidemiologic studies of air pollution effects in Genoa, Italy.	Arch Environ Health. 1966 Jun;12(6):733-40. No abstract available
170	Andersen I, Svenes K.	Establishing normal values for nickel in human lung disease.	J Environ Monit. 1999 Dec;1(6):553-5.
171	Boscolo P, Di Gioacchino M, Sabbioni E, Benvenuti F, Conti P, Reale M, Bavazzano P, Giuliano G.	Expression of lymphocyte subpopulations, cytokine serum levels, and blood and urinary trace elements in asymptomatic atopic men exposed to an urban environment. Int Arch	Occup Environ Health. 1999 Jan;72(1):26-32.
172	Anttila A, Pukkala E, Aitio A, Rantanen T, Karjalainen S.	Update of cancer incidence among workers at a copper/nickel smelter and nickel refinery.	Int Arch Occup Environ Health. 1998 Jun;71(4):245-50.
173	Norseth T.	Environmental pollution around nickel smelters in the Kola Peninsula (Russia).	Sci Total Environ. 1994 Jun 6;148(2-3):103-8.
174	Bar-Sela S, Levy M, Westin JB, Laster R, Richter ED.	Medical findings in nickel-cadmium battery workers.	Isr J Med Sci. 1992 Aug-Sep;28(8-9):578-83.
175	Zhang XM, Niklasson B, Li SY.	Patch testing in cases of eczema and dermatitis in Beijing, China.	Contact Dermatitis. 1991 Oct;25(4):224-9.
176	Sinitsyn BI, Logunov VP, Fedotov VP.	[Epidemiology and pathogenesis of occupational skin diseases in automobile factory workers].	Vestn Dermatol Venerol. 1988;(1):56-9.
177	Leclerc A, Goldberg M, Goldberg P, Deloumeaux J, Fuhrer R.	Geographical distribution of respiratory cancer in New Caledonia.	Arch Environ Health. 1987 Sep-Oct;42(5):315-20.
178	Sky-Peck HH.	Trace metals and neoplasia.	Clin Physiol Biochem. 1986;4(1):99-111.
179	Steensberg J.	Health effects of chemical products.	Ecol Dis. 1982;1(4):201-12.
180	Hjorth N.	[Seasonal variations of contact eczema].	Hautarzt. 1975



			Feb;26(2):75-6.
181	Layton W, Sutherland JM.	Geochemistry and multiple sclerosis: a hypothesis.	Med J Aust. 1975 Jan 18;1(3):73-7.
182	Keen P.	Trace elements in plants and soil in relation to cancer.	S Afr Med J. 1974 Nov 23;48(57):2363-4.
183	Ahlberg R.	[The 22nd Scandinavian meeting in occupational hygiene. A broad illustration of occupational health risks].	Nord Med. 1974 Jun;89(6):172-3.
184		Dental caries prevalence and trace elements other than fluoride.	Nutr Rev.1974 Apr;32(4):120-2.
185	Poliakova AN, Rogacheva LS, Il'in VP.	[Copper, cobalt and nickel content in food products of Ivanovsk District in connection with goiter endemiology].	Vopr Pitan. 1968 Mar-Apr;27(2):66-70.
186	Hjorth N.	Seasonal variations in contact dermatitis.	Acta Derm Venereol. 1967;47(6):409-18.
187	MAURER HJ.	[ENVIRONMENTAL INFLUENCES AND PULMONARY-BRONCHIAL CANCER].	Strahlentherapie. 1964 Mar;123:392-411.
188	Hotz P, Buchet JP, Bernard A, Lison D, Lauwerys R.	Renal effects of low-level environmental cadmium exposure: 5-year follow-up of a subcohort from the Cadmibel	study. Lancet. 1999 Oct 30;354(9189):1508-13.
189	Brett MS, Short P, McLaughlin J.	A small outbreak of listeriosis associated with smoked mussels.	Int J Food Microbiol. 1998 Sep 8;43(3):223-9.
190	Ponce RA, Egeland GM, Middaugh JP, Becker PR.	Twenty years of trace metal analyses of marine mammals in Alaska: evaluation and summation. Int J Circumpolar	Health. 1998;57 Suppl 1:576-81.
191	Rydzewski B, Sułkowski W, Miarzyńska M.	Olfactory disorders induced by cadmium exposure: a clinical study.	Int J Occup Med Environ Health. 1998;11(3):235-45.
192	Herber RF, Christensen JM, Sabbioni E.	Critical evaluation and review of cadmium concentrations in blood for use in occupational health according to the TRACY protocol.	Int Arch Occup Environ Health. 1997;69(6):372-8.
193	Baykov B, Gugova M, Stoyanov M, Neychev H, Stefanova T, Nicolova N.	Designing an artificial ecological mesocosm for the study of Cd and Pb impact on the immune system of experimental animals.	Toxicol Lett. 1996 Dec;89(1):5-10.
194	Wenzel C, Adelung D.	The suitability of oiled guillemots ( <i>Uria aalge</i> ) as monitoring organisms for geographical comparisons of trace element contaminants.	Arch Environ Contam Toxicol. 1996 Oct;31(3):368-77.
195	Linde AR, Arribas P, Sanchez-Galan S, Garcia-Vazquez E.	Eel ( <i>Anguilla anguilla</i> ) and brown trout ( <i>Salmo trutta</i> ) target species to assess the biological impact of trace metal pollution in freshwater ecosystems.	Arch Environ Contam Toxicol. 1996 Oct;31(3):297-302.
196	Dogra RK, Murthy RC, Srivastava AK, Gaur JS, Shukla LJ, Varmani BM.	Cattle mortality in the Thane district, India: a study of cause/effect relationships.	Arch Environ Contam Toxicol. 1996 Feb;30(2):292-7.
197	Staessen JA, Buchet JP, Ginucchio G, Lauwerys RR, Lijnen P, Roels H, Fagard R.	Public health implications of environmental exposure to cadmium and lead: an overview of epidemiological studies in Belgium.	Working Groups. J Cardiovasc Risk. 1996 Feb;3(1):26-41.
198	Kido T.	[Studies on health effects of cadmium exposure in the general environment].	Nippon Eiseigaku Zasshi. 1995



			Feb;49(6):960-72.
199	Kovács F, Ványi A, Brydl E.	Passage of some heavy metals, nitrates and mycotoxins in the food chain.	Acta Vet Hung. 1994;42(1):35-42.
200	Järup L, Elinder CG.	Incidence of renal stones among cadmium exposed battery workers.	Br J Ind Med. 1993 Jul;50(7):598-602.
201	Hayashi M, Yamamoto K, Yoshimura M, Hayashi H, Shitara A.	Cadmium, lead, and zinc concentrations in human fingernails.	Bull Environ Contam Toxicol. 1993 Apr;50(4):547-53.
202	Claeys F, Ducoffre G, Sartor F, Roels H.	Analytical quality control of cadmium and lead in blood and cadmium in urine: results of its implementation during a five-year epidemiological study.	IARC Sci Publ. 1992;(118):83-92.
203	Staessen J, Amery A, Bernard A, Bruaux P, Buchet JP, Bulpitt CJ, Claeys F, De Plaen P, Ducoffre G, Fagard R, et al.	Blood pressure, the prevalence of cardiovascular diseases, and exposure to cadmium: a population study.	Am J Epidemiol. 1991 Aug 1;134(3):257-67.
204	Kreis IA.	Cadmium contamination of the countryside, a case study on health effects.	Toxicol Ind Health. 1990 Oct;6(5):181-8.
205	Shibuya Y.	A long-term surveillance of occupational health hazards faced by cadmium workers.	Kitasato Arch Exp Med. 1990 Apr;63(1):37-48.
206	Kollmeier H, Seemann J, Wittig P, Rothe G, Müller KM.	Cadmium in human lung tissue.	Int Arch Occup Environ Health. 1990;62(5):373-7.
207	Ingalls TH.	Clustering of multiple sclerosis in Galion, Ohio, 1982-1985.	Am J Forensic Med Pathol. 1989 Sep;10(3):213-5.
208	Kristensen TS.	Work environment and cardiovascular diseases. A short review of the literature.	J UOEH. 1989 Mar 20;11 Suppl:120-33.
209	Csicsaky MJ, Roller M, Pott F.	Risk modelling: which models to choose?	Exp Pathol. 1989;37(1-4):198-204.
210	Sky-Peck HH.	Trace metals and neoplasia.	Clin Physiol Biochem. 1986;4(1):99-111.
211	Erickson MM, Poklis A, Gantner GE, Dickinson AW, Hillman LS.	Tissue mineral levels in victims of sudden infant death syndrome I. Toxic metals--lead and cadmium.	Pediatr Res. 1983 Oct;17(10):779-84.
212	Philipp R, Hughes AO.	Morbidity and soil levels of cadmium.	Int J Epidemiol. 1982 Sep;11(3):257-60.
213	Bako G, Smith ES, Hanson J, Dewar R.	The geographical distribution of high cadmium concentrations in the environment and prostate cancer in Alberta.	Can J Public Health. 1982 Mar-Apr;73(2):92-4.
214	Masironi R, Shaper AG.	Epidemiological studies of health effects of water from different sources.	Annu Rev Nutr. 1981;1:375-400.
215	Elinder CG, Jonsson L, Sternström T, Piscator M, Linnman L.	Water hardness in relation to cadmium accumulation and microscopic signs of cardiovascular disease in horses.	Arch Environ Health. 1980 Mar-Apr;35(2):81-4.
216	Bezpal'ko LE, Lifliand LM.	[Hygienic evaluation of cadmium compounds in the environment].	Gig Sanit. 1979 May;(5):66-9.



Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

217	Nogawa K, Ishizaki A, Kawano S.	Statistical observations of the dose-response relationships of cadmium based on epidemiological studies in the Kakehashi River basin.	Environ Res. 1978 Apr;15(2):185-98. PubMed PMID: 208835.
218	Keen P.	Trace elements in plants and soil in relation to cancer.	S Afr Med J. 1974 Nov 23;48(57):2363-4.
219	Perry HM Jr, Perry EF.	Possible relationships between the physical environment and human hypertension: cadmium and hard water.	Prev Med. 1974 Sep;3(3):344-52.
220		Dental caries prevalence and trace elements other than fluoride.	Nutr Rev. 1974 Apr;32(4):120-2.
221	Perry HM Jr.	Minerals in cardiovascular disease.	J Am Diet Assoc. 1973 Jun;62(6):631-7.
222	Perry HM Jr.	Cardiovascular diseases related to geochemical environment. Hypertension and the geochemical environment.	Ann N Y Acad Sci. 1972 Jun 28;199:202-16.
223		Trace elements and cardiovascular diseases.	WHO Chron. 1972 Feb;26(2):51-9.
224	Flick DF, Kraybill HF, Dimitroff JM.	Toxic effects of cadmium: a review.	Environ Res. 1971 Apr;4(2):71-85.
225	Tsuchiya K.	Causation of Ouch-Ouch Disease (Itai-Itai Byō)--an introductory review. II. Epidemiology and evaluation.	Keio J Med. 1969 Dec;18(4):195-211.
226	Dawson EB, Croft HA, Clark RR, McGanity WJ.	Study of nine cation levels in term placentas. II. Changes associated with toxemia of pregnancy and fetal prematurity.	Am J Obstet Gynecol. 1969 Apr 15;103(8):1144-7.
227	Horn K.	[On the effect of air pollution on the population--a recent review].	Z Gesamte Hyg. 1968 Jun;14(6):410-3.
228	Boscolo P, Di Gioacchino M, Sabbioni E, Benvenuti F, Conti P, Reale M, Bavazzano P, Giuliano G.	Expression of lymphocyte subpopulations, cytokine serum levels, and blood and urinary trace elements in asymptomatic atopic men exposed to an urban environment.	Int Arch Occup Environ Health. 1999 Jan;72(1):26-32.
229	Moulin JJ, Wild P, Mantout B, Fournier-Betz M, Mur JM, Smagghe G.	Mortality from lung cancer and cardiovascular diseases among stainless-steel producing workers.	Cancer Causes Control. 1993 Mar;4(2):75-81.
230	Needleman C.	Social aspects of high-risk notification among chromium-exposed workers.	Am J Ind Med. 1993 Jan;23(1):113-23.
231	Ingalls TH.	Clustering of multiple sclerosis in Galion, Ohio, 1982-1985.	Am J Forensic Med Pathol. 1989 Sep;10(3):213-5.
232	Borgogni F, Vivi A, Gori R, Sciarra GF, Aprea C, Franzinelli A.	[Industrial hygiene evaluation of painting cabins for small vehicle bodyshops in the Siena area].	Med Lav. 1988 Nov-Dec;79(6):474-81.
233	Sinitsyn BI, Logunov VP, Fedotov VP.	[Epidemiology and pathogenesis of occupational skin diseases in automobile factory workers].	Vestn Dermatol Venerol. 1988;(1):56-9.
234	Sky-Peck HH.	Trace metals and neoplasia.	Clin Physiol Biochem. 1986;4(1):99-111.
235	Masironi R, Shaper AG.	Epidemiological studies of health effects of water from different sources.	Annu Rev Nutr. 1981;1:375-400.

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.



236	Neri R, González-Cortés A, Gosset G, Quiñones A.	[Possible damage to the health of an open community by chromium salts in the environment. I. Program of comprehensive epidemiological research].	Salud Publica Mex. 1980 Jan-Feb;22(1):81-4.
237	Kubasiewicz M, Starzyński Z, Szeszenia-Dabrowska N.	[Occupational dermatitis caused by irritating or sensitizing substances in Poland in the years 1971--1977].	Przegl Dermatol. 1979 Jul-Aug;66(4):361-6.
238	Hill WJ, Ferguson WS.	Statistical analysis of epidemiological data from a chromium chemical manufacturing plant.	J Occup Med. 1979 Feb;21(2):103-6.
239	Royle H.	Toxicity of chromic acid in the chromium plating industry(2).	Environ Res. 1975 Aug;10(1):141-63.
240	Langgård S, Norseth T.	A cohort study of bronchial carcinomas in workers producing chromate pigments.	Br J Ind Med. 1975 Feb;32(1):62-5.
241	Keen P.	Trace elements in plants and soil in relation to cancer.	S Afr Med J. 1974 Nov 23;48(57):2363-4.
242	Ahlberg R.	[The 22nd Scandinavian meeting in occupational hygiene. A broad illustration of occupational health risks].	Nord Med. 1974 Jun;89(6):172-3.
243	Perry HM Jr.	Minerals in cardiovascular disease.	J Am Diet Assoc. 1973 Jun;62(6):631-7.
244	MAURER HJ.	[ENVIRONMENTAL INFLUENCES AND PULMONARY-BRONCHIAL CANCER].	Strahlentherapie. 1964 Mar;123:392-411.
245	Tondel M, Rahman M, Magnuson A, Chowdhury IA, Faruquee MH, Ahmad SA.	The relationship of arsenic levels in drinking water and the prevalence rate of skin lesions in Bangladesh.	Environ Health Perspect. 1999 Sep;107(9):727-9.
246	Kurttio P, Pukkala E, Kahelin H, Auvinen A, Pekkanen J.	Arsenic concentrations in well water and risk of bladder and kidney cancer in Finland.	Environ Health Perspect. 1999 Sep;107(9):705-10.
247	Lewis DR, Southwick JW, Ouellet-Hellstrom R, Rench J, Calderon RL.	Drinking water arsenic in Utah: A cohort mortality study.	Environ Health Perspect. 1999 May;107(5):359-65.
248	Rahman M, Tondel M, Ahmad SA, Chowdhury IA, Faruquee MH, Axelson O.	Hypertension and arsenic exposure in Bangladesh.	Hypertension. 1999 Jan;33(1):74-8.
249	Guo HR, Lipsitz SR, Hu H, Monson RR.	Using ecological data to estimate a regression model for individual data: the association between arsenic in drinking water and incidence of skin cancer.	Environ Res. 1998 Nov;79(2):82-93.
250	Brett MS, Short P, McLaughlin J.	A small outbreak of listeriosis associated with smoked mussels.	Int J Food Microbiol. 1998 Sep 8;43(3):223-9.
251	Rahman M, Tondel M, Ahmad SA, Axelson O.	Diabetes mellitus associated with arsenic exposure in Bangladesh.	Am J Epidemiol. 1998 Jul 15;148(2):198-203.
252	Buchancová J, Klimentová G, Knizková M, Mesko D, Gáliková E, Kubík J, Fabianová E, Jakubis M.	Health status of workers of a thermal power station exposed for prolonged periods to arsenic and other elements from fuel.	Cent Eur J Public Health. 1998 Feb;6(1):29-36.



253	Gebel T, Behmke C, Dunkelberg H.	[Influence of exposure to mercury, arsenic and antimony on body burden--a biomonitoring study].	Zentralbl Hyg Umweltmed.1998 Feb;201(1):103-20.
254	Gebel TW, Suchenwirth RH, Bolten C, Dunkelberg HH.	Human biomonitoring of arsenic and antimony in case of an elevated geogenic exposure.	Environ Health Perspect. 1998 Jan;106(1):33-9.
255	Ponce RA, Egeland GM, Middaugh JP, Becker PR.	Twenty years of trace metal analyses of marine mammals in Alaska: evaluation and summation.	Int J Circumpolar Health. 1998;57 Suppl 1:576-81.
256	Chappell WR, Beck BD, Brown KG, Chaney R, Cothorn R, Cothorn CR, Irgolic KJ, North DW, Thornton I, Tsongas TA.	Inorganic arsenic: a need and an opportunity to improve risk assessment.	Environ Health Perspect. 1997 Oct;105(10):1060-7.
257	Shalat SL, Walker DB, Finnell RH.	Role of arsenic as a reproductive toxin with particular attention to neural tube defects.	J Toxicol Environ Health. 1996 Jun 28;48(3):253-72.
258	Liu YT, Chen Z.	A retrospective lung cancer mortality study of people exposed to insoluble arsenic and radon.	Lung Cancer. 1996 Mar;14 Suppl 1:S137-48.
259	de Peyster A, Silvers JA.	Arsenic levels in hair of workers in a semiconductor fabrication facility.	Am Ind Hyg Assoc J. 1995 Apr;56(4):377-83.
260	Enterline PE, Day R, Marsh GM.	Cancers related to exposure to arsenic at a copper smelter.	Occup Environ Med. 1995 Jan;52(1):28-32.
261	Urbach F.	Environmental risk factors for skin cancer.	Recent Results Cancer Res. 1993;128:243-62.
262	Cikrt M, Mravcová A, Malátová I, Bencko V.	Distribution and excretion of 74As and 75Se in rats after their simultaneous administration. The effect of arsenic, selenium and combined pretreatment.	J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol. 1988;32(1):17-29.
263	Smith GH, Lloyd OL, Hubbard FH.	Soil arsenic in Armadale, Scotland.	Arch Environ Health. 1986 Mar-Apr;41(2):120-2.
264	Sky-Peck HH.	Trace metals and neoplasia.	Clin Physiol Biochem. 1986;4(1):99-111.
265	Mackenzie CJ, Kyle JH.	Two examples of environmental problems occurring in remote sparsely populated areas.	Ann Acad Med Singapore. 1984 Apr;13(2):237-46.
266	Philipp R, Hughes AO, Robertson MC, Mitchell TF.	Malignant melanoma incidence and association with arsenic.	Bristol Med Chir J. 1983 Oct;98(368):165-9.
267	Brown CC, Chu KC.	Implications of the multistage theory of carcinogenesis applied to occupational arsenic exposure.	J Natl Cancer Inst. 1983 Mar;70(3):455-63.
268	Clough P.	Incidence of malignant melanoma of the skin in England and Wales.	Br Med J. 1980 Jan 12;280(6207):112.
269	Bencko V, Symon K, Stálnik L, Bátorá J, Vanco E, Svandová E.	Rate of malignant tumor mortality among coal burning power plant workers occupationally exposed to arsenic.	J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol. 1980;24(3):278-84.
270	Axelsson O, Dahlgren E, Jansson CD, Rehnlund SO.	Arsenic exposure and mortality: a case-referent study from a Swedish copper smelter.	Br J Ind Med. 1978 Feb;35(1):8-15.

271	Maize JC.	Editorial: The relationship between cutaneous and visceral carcinomas.	JAMA. 1975 Sep 1;233(9):986.
272	Mitai CK, Kamau JA, Gacuhi DM, Njoroge S.	An outbreak of arsenic and toxaphene poisoning in Kenyan cattle.	Vet Rec. 1975 Feb 15;96(7):151-2.
273	Brown ER, Hazdra JJ, Keith L, Greenspan I, Kwapinski JB, Beamer P.	Frequency of fish tumors found in a polluted watershed as compared to nonpolluted Canadian waters.	Cancer Res. 1973 Feb;33(2):189-98.
274	VILANOVA X, RUEDA LA.	[COMMENTS ON THE SUBJECT OF THE ETIOPATHOGENESIS OF CUTANEOUS EPITHELIOMAS BASED ON THE STUDY OF 1519 TUMORS].	Maroc Med. 1964 Jan;43:7-17.

# INFORME N°2 METODOLOGÍA DE TRABAJO

Santiago, 14 de febrero de 2011

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.



## I. Metodología Estudio Polimetales en Arica

El presente informe metodológico se enmarca en el estudio “Perfil epidemiológico de la comuna de Arica, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”, y describe la metodología de selección de las comunas de control con las cuales comparar el perfil epidemiológico de la comuna de Arica, y la metodología estadística a utilizar para cumplir con los objetivos del estudio.

De esta forma, en la sección 1 se muestra en forma resumida el argumento utilizado para la selección de las comunas de control, en la sección 2 se describe en detalle la forma de selección de estas comunas y en la sección 3 se detallan los métodos estadísticos a utilizar en el estudio.

### 1. Comunas de Control

Las comunas de control son aquellas con las cuales se comparará la comuna de Arica, para determinar si la presencia de polimetales se asocia en forma significativa con las principales causas de mortalidad y morbilidad en Arica.

La selección de comunas de control, que cumplieran con las características indicadas en las bases, aseguraba que las eventuales diferencias que se encuentren, podían ser atribuibles a la condición de comuna expuesta a polimetales de Arica, en comparación con comunas de control similares en nivel socioeconómico (NSE) y otras características como la densidad poblacional, escolaridad, etc.

Sin embargo, si no se encuentran diferencias significativas, no sería posible establecer si se debía a diferencias en NSE, ya que las comunas no presentarán diferencias en esta condición.

Por este motivo, se decidió considerar dos variables a controlar en el diseño del estudio: la presencia de metales y el nivel socioeconómico. Esto lleva a la elección de 3 comunas de control (ver sección 2 de este informe, “Método de selección de ciudades”).

Luego, desde el punto de vista de NSE y Metales, las condiciones de las comunas elegidas se describen en la tabla 2.1 siguiente:

**Tabla 2.1.** Comunas seleccionadas

Comuna	NSE	Metales
Arica	Bajo	Alto
Antofagasta	Alto	Alto
La Serena	Alto	Bajo
Constitución	Bajo	Bajo

Con este diseño se podrá observar cómo interactúan los metales y NSE. Es decir, permitirá aislar el efecto de la contaminación del efecto del NSE, que es uno de los principales factores determinantes del perfil de salud de una población.

Nótese que la inclusión de Constitución, comuna muy afectada por el terremoto de febrero de 2010, no representa un problema para este estudio, ya que se comparará Arica con registros históricos de Constitución entre 1998 y 2008, muy anteriores al terremoto. Además, desde la perspectiva actual, el estudio es para intervenir en Arica, no en Constitución.

### 2. Método de selección de ciudades

Se identificaron algunas ciudades que por sus características generales podían ser ciudades de control. Estas ciudades son: Iquique, Calama, Antofagasta, Copiapó, La Serena, Coquimbo, Santiago, Valparaíso, San



## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

Antonio, Rancagua, Ovalle, Talca, Chillán, Constitución, Concepción, Temuco, Los Ángeles, Valdivia, Osorno, Puerto Montt, Castro y Coyhaique.

Los criterios de selección de las ciudades a usar como control fueron los siguientes:

- Características geográficas y climáticas,
- Contenido de polimetales,
- Nivel socioeconómico.

Desde el punto de vista geográfico y climático, de las 22 ciudades mencionadas, 11 fueron descartadas por no ser ciudades costeras (Calama, Copiapó, Santiago, Rancagua, Ovalle, Talca, Chillán, Temuco, Los Ángeles, Osorno, Coyhaique) y dos por tener condiciones climáticas muy diferentes a la ciudad de Arica (Puerto Montt, Castro).

Todas las ciudades costeras restantes fueron analizadas respecto a calidad de suelos, aire y agua, y se clasificó la calidad de dichas matrices según buena, mediana o mala, de acuerdo al cumplimiento o no de la normativa ambiental vigente para las matrices y de acuerdo a lo convenido en el Programa Maestro de Arica, en el caso de suelos.

Para agua, se tomó como metal pesado indicador el arsénico debido a que es el que posee mayor volumen de estudios en Chile. Para aire, se tomó como indicador PM10, ya que este es el que contiene los metales pesados de interés.

Luego, respecto a la presencia de polimetales, las ciudades con potencial de ser seleccionadas por tener mejor calidad ambiental que Arica, y por lo tanto ser seleccionadas como ciudades control, son Iquique, La Serena, Constitución y Valdivia, y las ciudades con características ambientales similares a Arica son Antofagasta, Coquimbo, Valparaíso y San Antonio.

La selección final se realizó tomando en cuenta variables socio-económicas.

Las características socioeconómicas de las comunas elegidas se muestran en la Tabla 2.2 siguiente. Se observa que la comuna de Constitución es la que presenta característica más parecidas a Arica (excepto en población, aunque son similares en densidad poblacional).

**Tabla 2.2.** Características de las comunas elegidas.

	<b>Arica</b>	<b>Antofagasta</b>	<b>La Serena</b>	<b>Constitución</b>
Población (1)	183.120	354.461	200.244	53.139
Densidad poblacional (Hab Km <sup>2</sup> ) (2)	38.4	9.7	17.7	34.3
Tasa de pobreza hogar (3)	15.84	4.54	11.74	18.02
% total de pobres (3)	18.7	6.1	13.7	22
Índice de desarrollo humano comunal (2006) (4)	0.73	0.73	0.78	0.71
Promedio de años de escolaridad (3)	10.56	10.7	10.47	8.17
Tasa de ocupación laboral (3)	52.48	58.5	50.93	48.73
% de explotación minera (4)	1.77	9.62		0.17
<b>PIB regional (2008) Millones de \$ (5)</b>	2.289.184	4.041.966	1.505.357	2.200.554
<b>Exposición a polimetales (6)</b>	<b>Alto</b>	<b>Alto</b>	<b>Bajo</b>	<b>Bajo</b>

(1) Instituto Nacional de Estadísticas (INE- CEPAL)

(2) Instituto Geográfico Militar (IGM).

(3) MIDEPLAN - CASEN 2006.

(4) Informe territorial Regional. PNUD- MIDEPLAN

(5) Biblioteca del Congreso Nacional: Banco Central

(6) CONAMA, 2008



Para tener información detallada de las características ambientales de las ciudades y comunas en estudio, se consultó el “Perfil Nacional sobre la Gestión de las Sustancias Químicas” (CONAMA, 2008. Adicional a ello, se consultó el catastro de industrias químicas del Programa de Seguridad Química del Ministerio de Salud (MINSAL, 2010).

La ciudad de Antofagasta posee similares características de suelo a la ciudad de Arica debido a que el transporte de concentrados de plomo y zinc desde Bolivia, su paso por la ciudad, y acopio en el puerto es de similares características. De acuerdo a mediciones de la Secretaría Regional Ministerial de Salud de Antofagasta del año 2007, las concentraciones de plomo en suelo superan los 300 mg/kg de plomo en suelo en la zona urbana y en las rutas ferroviarias, valores muy superiores a rutas no transitadas por estos concentrados que no superarían los 20 mg/kg de plomo. Por lo anterior, y por poseer más de 70 empresas que manejan sustancias químicas, se trataría de una ciudad con calidad ambiental mala.

La Serena tiene como eslogan “siempre cálida”, la actividad turística “turismo, sol y playa” es la principal actividad de la ciudad, por lo mismo el cuidado del entorno es particularmente importante en esta ciudad, posee muy poca industria estando catastradas solo 9 actividades económicas del rubro de los químicos, un tercio de ellas es ferretería minorista, solo hay una industria química y no posee los eventos de contaminación que afectan a las grandes urbes.

Muy similar es la situación industrial de la ciudad de Constitución, tiene catastradas solo 6 industrias químicas, de las cuales 5 son aserraderos y una productora de celulosa. Por ello, tanto La Serena como Constitución tendrían una calidad ambiental buena, en términos de suelo y metales pesados.

Respecto a las emisiones de celulosa en Constitución, estas corresponden a contaminación de carácter orgánica, habitualmente circunscrita al lugar donde se encuentra la papelera, y su contaminación es a través de sus residuos líquidos, los que pueden llegar, sin ser tratados, a ríos, lagos y mares, y por lo tanto los mayores problemas los presentan los ecosistemas, como ocurrió en el Río Cruces.

Para respaldar esta propuesta, se adjunta en Anexo 1 algunos antecedentes adicionales sobre la Celulosa Arauco y Constitución, y en Anexo 2 un extracto de la Evaluación de Impacto Ambiental de esta celulosa.

### 3. Métodos Estadísticos

Las patologías en estudio se presentarán como tasas o proporciones. Se cuantificará el riesgo de presentar las patologías en Arica, comparado con las otras comunas, medido como razón de chances (Odds Ratio, OR) cuando sea posible, con intervalo de confianza de 95%.

#### Comparación Transversal

Para comparar las comunas en estudio en un período de tiempo específico (el último año del que se disponga información), se usará test chi-cuadrado. Dado que Arica se debe comparar con más de una comuna, se usará método de Bonferroni para corrección por múltiples comparaciones.

Se usarán modelos de regresión lineal para analizar el efecto de las variables en estudio sobre una variable de respuesta numérica, cuando corresponda (como para peso de nacimiento, por ejemplo). En este caso, se usarán modelos de análisis de la covarianza (ANCOVA) para determinar si los modelos son distintos según comuna.

Se usarán modelos de regresión Poisson para controlar el efecto de variables confundentes sobre la comparación de tasas entre comunas. Eventuales problemas de sobre o bajo dispersión se controlarán mediante el ajuste de modelos quasi-Poisson.



### Comparación longitudinal

Para comparar la evolución de las tasas entre comunas se usarán modelos de regresión Poisson.

Se usarán Jointpoint Regression (1) para determinar eventuales cambios de tendencia en la evolución de las tasas en el tiempo.

Se usará el programa estadístico R 2.12 (2) para el ajuste de modelos Poisson, JoinPoint Regression Program para evaluar cambios de tendencia en el tiempo. El resto de los análisis se harán usando el programa SAS 9.1.

Se considerará significativo todo valor p inferior o igual a 0,05.

## II. Bibliografía

1. Comisión Nacional de Medio Ambiente (CONAMA), 2008. Perfil Nacional sobre la Gestión de las Sustancias Químicas". Unidad de Desarrollo Tecnológico, Universidad de Concepción
2. Ministerio de Salud (MINSAL), 2010. Catastro nacional de empresas que manejan y/o almacenan sustancias químicas peligrosas para la salud, regiones I, II, IV y VI. Departamento de Salud Ambiental, Programa de Seguridad Química.
3. Kim H-J et.al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. Stat in Med 19, 335-351. 2000.
4. R Development Core Team (2010). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.
5. Joinpoint Regression Program, Version 3.4.2. October 2009; Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute.
6. Instituto Nacional de Estadísticas (INE). Chile Estimaciones y proyecciones de población por sexo y edad. Comunas (1990- 2020).
7. Instituto Nacional de Estadísticas (INE- CEPAL)
8. Biblioteca del Congreso Nacional: Banco Central: Evolución del Producto Interno Bruto (PIB) por región a precios constantes, 2003- 2008.
9. MIDEPLAN - CASEN 2006.
10. Informe territorial Regional. Dirección de Investigación y Propuestas públicas 2008.
11. PNUD - MIDEPLAN Índice de desarrollo Comunal "Las trayectorias del desarrollo Humano en las comuna de Chile (1994-2003), 2006.



### III. ANEXOS

#### Anexo 1. Antecedentes Celulosa Arauco y Constitución.

De acuerdo a lo informado por Celulosa Arauco y Constitución S.A. el año 2005 y aprobado por la autoridad ambiental de la época mediante el Estudio de Impacto Ambiental Mejoramiento Ambiental del Actual Sistema de Descarga de Efluentes Tratados de Planta Constitución, el área de influencia del proyecto corresponde a los alrededores de la Playa Arenal, lugar que se encuentra al sur-oeste de la ciudad de Constitución. De acuerdo al mismo documento, las principales emisiones del proyecto son la descarga al mar y a los sedimentos marinos. Por otro lado, un proyecto de similares características, el Proyecto Valdivia de la misma empresa, declaró en el documento Estudio de Impacto Ambiental del Proyecto Valdivia de Celulosa Arauco y Constitución S.A., las principales emisiones al aire de la empresa alcanzan los mayores niveles de SO<sub>2</sub> y MP10 a 3 km al sur de la planta ubicada en Valdivia, respecto a agua, se analizaron 22 metales pesados, estando casi todos presentes, aunque la mayoría en bajas concentraciones.

De acuerdo a Mulsow (1) y la Universidad Austral (2), la mortalidad de aves ocurrida a causa de la celulosa ubicada en Valdivia se debió a las emisiones al agua de la empresa, sosteniendo la afirmación de Celulosa Arauco y Constitución S.A. en cuanto a que las principales emisiones son las realizadas al agua. No existen reportes en Chile que indiquen que esta planta tenga efectos negativos a la salud de las personas.

De acuerdo a la Encyclopaedia of Occupational Health and Safety (3), la exposición ocupacional podría ocasionar problemas pulmonares en ambientes cerrados, además de problemas al oído y otros síntomas asociados a malos olores. A su vez, al realizar una búsqueda de referencias sobre plantas de celulosa en Pubmed, los resultados tienen relación con toxicología en plantas y animales y con la enfermedad de Minamata asociada a ingesta de peces con altas concentraciones de metilmercurio (4), lo cual no está documentado en Constitución.

Teniendo en consideración lo expuesto anteriormente, y tal como se había propuesto en Informe 2, no habría razones para excluir la ciudad de Constitución como ciudad de comparación con Arica, debido a que las descargas de la única actividad industrial que genera sustancias peligrosas para la salud, es decir, la celulosa, está relacionada con la matriz agua en el punto de descarga (agua marina en Playa Arenal), y no habría evidencia de daño en salud relacionada con los metales abordados en el presente estudio, a saber, arsénico, plomo, cadmio, cromo, zinc y manganeso. Más aun, de acuerdo a las mediciones realizadas por la autoridad ambiental de Arica el año 2009, el Mercurio no sería un contaminante de preocupación en los suelos de la ciudad, o en otras matrices ambientales fiscalizadas, dado que se encontraría bajo las normas de referencia aceptadas por la Institución. Hecho que reforzaría la inclusión de esta ciudad en el estudio.

#### Referencias.

- (1) Sandor Mulsow, Mariano Grandjean . Incompatibility of sulphate compounds and soluble bicarbonate salts in the Rio Cruces waters: an answer to the disappearance of Egeria densa and black-necked swans in a RAMSAR sanctuary. Ethics in Science and Environmental Politics, Vol. 2006: 5-11.
- (2) Universidad Austral De Chile. Estudio Sobre Origen de Mortalidades y Disminución.Poblacional de Aves Acuáticas en el Santuario de la Naturaleza Carlos Andwanter, en la Provincial de Valdivia. Abril, 2005.
- (3) Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. International Labour Office; 4 Sub edition. July 1, 1998.
- (4) Ekino S, Susa M, Ninomiya T, Imamura K, Kitamura T. Minamata disease revisited: an update on the acute and chronic manifestations of methyl mercury poisoning. J Neurol Sci. 2007 Nov 15;262(1-2):131-44. Epub 2007 Aug 2.



## Anexo 2. Extracto de Evaluación de Impacto Ambiental. Celulosa Arauco y Constitución.

### “MEJORAMIENTO AMBIENTAL DEL ACTUAL SISTEMA DE DESCARGA DE EFLUENTES TRATADOS DE PLANTA CONSTITUCIÓN” (EXTRACTOS)

**Titular: Celulosa Arauco y Constitución S.A.**  
**28/ 06/ 2005**

El Proyecto consiste en la instalación y operación de un emisario marino elevado para la disposición final en el mar, mediante un difusor submarino localizado fuera de la Zona de Protección Litoral (ZPL), de las aguas residuales industriales tratadas de la Planta de Celulosa Constitución, frente a la zona costera de la comuna de Constitución, en un sector de la playa El Arenal, comuna de Constitución. Para el punto de descarga en el mar, la ZPL fue determinada por la Autoridad Marítima en 377 metros, medidos desde el punto cero o N.R.S. (Nivel de Reducción de Sonda), tal como lo indica el oficio Ord. DGTM y MM N° 12.600/327 VRS, de fecha 24 de marzo del 2005, de la Dirección del Territorio Marítimo y Marina Mercante (DIRECTEMAR).

El emisario tendrá una longitud total de 420 metros en su tramo aéreo y 24 metros en su tramo submarino correspondiente a su difusor (ubicado a -5 metros de la superficie del agua) y un diámetro de aproximadamente 30 pulgadas. El emisario se apoyará en una estructura de soporte metálica, que se desarrollará con una elevación aproximada de (+) 7,4 metros sobre el punto N.R.S., de manera de mantenerse libre de los efectos del oleaje.

El sistema emisario/difusor ha sido diseñado para descargar un flujo máximo de 90.000 m<sup>3</sup>/día, constituidos por los residuos industriales líquidos tratados de la Planta de Celulosa Constitución que representan un caudal promedio de aproximadamente 60.000 m<sup>3</sup>/día (695 litros/segundo) y por las aguas lluvias que precipiten en el área de la Planta.





## SUELO

**Geomorfología y suelos:** En el área de estudio se observan dos unidades geomorfológicas: Planicies costeras y la Cordillera de la Costa. La primera de ellas se caracteriza por la formación de terrazas, las cuales en un largo proceso (desde el periodo Terciario) se fueron consolidando, para dar forma a la actual planicie en la cual se emplaza la ciudad de Constitución. Por su parte, la Cordillera de la Costa es de origen Terciario, pero constituida por materiales del Paleozoico y cuaternario, producto del hundimiento de la depresión Intermedia. La altura máxima es aproximadamente de 900 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.), dominando los lomajes suaves y ondulados.

En particular, los suelos de la playa El Arenal corresponden a sedimentos marinos depositados luego de la construcción de dos molos a comienzos del siglo XX, sumado a la acción natural de la degradación sedimentaria (meteorización) de las estructuras de rocas existentes.

**Aspectos territoriales:** Respecto al instrumento de planificación de uso del suelo, la ciudad de Constitución se rige por el Plan Regulador, el cual data del año 1986. Cabe destacar que en estos momentos se encuentra en etapa de estudios un nuevo plan regulador, estimándose su entrada en vigencia para el año 2006.

## AGUA

- “Norma de Calidad Primaria para la Protección de las Aguas Marinas”
- Permiso para introducir o descargar en aguas sometidas a la jurisdicción nacional, materias, energía u sustancias nocivas o peligrosas de cualquiera especie, que no ocasionen daños o perjuicios en las aguas, la flora o la fauna (permiso ambiental sectorial indicado en el artículo 73 del Reglamento del SEIA). Este permiso es regulado por el artículo 140 del Reglamento para el Control de la Contaminación Acuática (Decreto Supremo N° 1/1992 del Ministerio de Defensa Nacional).

**Infraestructura sanitaria:** La comuna de Constitución cuenta con sistemas de alcantarillado y agua potable. El sistema de alcantarillado es de tipo separado, es decir, sólo está destinado a la evacuación de aguas servidas que son impulsadas hacia el mar. En la intersección de las calles Rengifo con Blanco se ubica una planta elevadora que impulsa las aguas servidas al mar mediante una cañería de impulsión de acero de 350 mm con una longitud de 1.350 metros. El sistema tiene además un by pass hacia el río Maule.

**Calidad del Agua:** La temperatura superficial en el área de la medición fluctúa entre 11,63° C y 13,41 °C. Los perfiles verticales de este parámetro muestran que en los primeros 8 metros de profundidad las temperaturas son mayores a 11°C, observándose una termoclina moderadamente desarrollada. Por debajo de los 10 metros, las temperaturas se estabilizan llegando a descender hasta 10,91° C en el fondo.

La salinidad superficial varió entre 30,04 y 34,75 PSU. En los perfiles verticales frente a la playa El Arenal, se observa una fuerte haloclina, en donde la salinidad aumenta rápidamente. Esta zona de brusco aumento de la salinidad, se extendería desde los 0,5 metros hasta los 3 metros. Por debajo de los 6 metros, los valores de salinidad se estabilizan, llegando a alcanzar los 33,27 PSU y 34,98 PSU en el fondo.

En superficie se detectaron altos valores de Oxígeno Disuelto (OD) entre 7,2 mg/L y 8,6 mg/L. Entre los 0,5 metros y 1,9 metros de profundidad, se observa una región en donde los valores del OD disminuyen bruscamente, para luego estabilizarse entre 0,9 y 3,3 mg/L en el fondo.

La concentración de sólidos totales suspendidos (STS) fluctuó entre 32 y 57 mg/L para las muestras de superficie y de fondo, respectivamente. La concentración promedio de STS fue 42,25 mg/L. Al analizar los datos en relación a la profundidad se observa que el promedio de STS en estaciones superficiales es 37,5 mg/L y con una mínima de 32 mg/L y una máxima de 47 mg/L.

La concentración de Aceites y Grasas es inferior a 5 mg/L, con excepción de una muestra superficial donde se obtuvo un valor de 9 mg/L.



## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

Las muestras analizadas tanto de hidrocarburos fijos como de hidrocarburos volátiles presentaron valores inferiores a 5 mg/L y 0,05 mg/L, respectivamente.

Los coliformes totales indicaron valores entre 50 y 5.000 NMP/100 ml en superficie. Las muestras de profundidad presentaron en su mayoría valores inferiores a 2 NMP/100 ml.

Los análisis realizados para coliformes fecales en tanto mostraron valores entre 8 y 1300 NMP/100 ml. Los valores de muestras de fondo presentaron valores inferiores a 2 NMP/100 ml.

La Demanda Bioquímica de Oxígeno (DBO5) fluctuaría entre un valor máximo de 38 mg/L a nivel superficial y los mínimos no alcanzaron el límite de detección (10 mg/L).

Los análisis químicos realizados en el caso de los detergentes, muestran que en la totalidad de las estaciones alcanzaron valores inferiores a 0,2 mg/L.

El resultado de los análisis de índice de Fenol para la totalidad de muestras de agua del área de estudio señala valores inferiores a 0,002 mg/L.

**Uso del Borde Costero:** En el área de borde costero, existen identificadas dos sitios de descarga de aguas residuales en el área del molo norte en Punta Ventanas. Uno de estos corresponde al desagüe de aguas servidas de la ciudad. Actualmente se encuentra en estudio un proyecto para modificar esta descarga. La otra descarga de aguas corresponde a la que actualmente posee Planta Celulosa Constitución y cuyo mejoramiento ambiental es materia del presente EIA.

### AIRE

Generación de Emisiones Atmosféricas:

- Decreto Supremo N° 144/1961 del Ministerio de Salud.
- Decreto Supremo N° 59/1998 del Ministerio Secretaría General de la Presidencia (Norma de calidad del aire referida a material particulado respirable, MP10).

**Calidad del Aire:** En la etapa de Construcción se realizará humectación permanente con camiones aljibes de los sitios de acopio de áridos, de las zonas de circulación de camiones y del terreno en zonas de excavaciones, instalación de malla raschel alrededor de la faena en la playa, circulación de camiones a baja velocidad en caminos de tierra.

**Calidad del aire:** El área del Proyecto no presenta fuentes relevantes de emisiones de material particulado que alteren la calidad del aire, razón por la cual, para efectos de la evaluación de impacto ambiental, las condiciones preexistentes a la ejecución del Proyecto se suponen libres de contaminación atmosférica. El camino costero existente entre la Planta de Celulosa Constitución y la playa El Arenal (Av. Salvador Allende) podría ser la única fuente emisora de material particulado.

En términos de calidad del aire, la zona sensible más cercana al área de emplazamiento del Proyecto se ubica en la playa Los Gringos, aproximadamente a unos 900 metros al sur emisario. En dicha zona se localizan algunas viviendas (intersección de calles Mac Iver y Salvador Allende).

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

INFORME N°3  
ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO  
COMPARATIVO

Santiago, 7 de abril de 2011

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

## 1. Introducción.

Este estudio epidemiológico se enmarca en el estudio “Perfil epidemiológico de la comuna de Arica, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”, y muestra los resultados estadísticos y epidemiológicos obtenidos al comparar la comuna de Arica con otras 3 comunas de Chile, respecto a la presencia de ciertas patologías y causas de muerte, y su asociación con la presencia de polimetales.

Las patologías a comparar entre Arica y las comunas de control fueron identificadas en una revisión bibliográfica, reportada en el Informe nro. 1 “Actualización Bibliográfica”. Las patologías a comparar se describen en la Tabla 1.2:

**Tabla 1.1** Selección de patologías a analizar en estudio epidemiológico.

Nº	Patología	Metales	Código CIE 10
1	Cáncer de pulmón	As, Cr, Cd, Ni	C34
2	Cáncer de vejiga	As	C67
3	Cáncer de piel	As	C43- C44
4	Cáncer de mama	Pb, Cd	C50
5	Enfermedad Cardiovascular	Pb, As, Cd	I20-I25 IAM + Angina. I21 IAM. I10-I11 HTA
6	Mortalidad infantil	As	
7	Aborto espontáneo	As	O 03
8	Peso al nacer	As	
9	Enfermedad respiratoria	As, Zn	J47 Bronquiectasia, J45 Asma, J44 EPOC
10	Insuficiencia renal crónica	Pb, Cr, Cd.	N18
11	Mortalidad	As	General, cáncer y cardiovascular
12	Depresión	Pb	F32- F33

Las comunas de control se seleccionaron de acuerdo a criterios descritos en el Informe nro. 2 “Metodología de Trabajo”, y se describen en la siguiente tabla.

**Tabla 1.2.** Comunas seleccionadas

Comuna	NSE	Metales
Arica	Bajo	Alto
Antofagasta	Alto	Alto
La Serena	Alto	Bajo
Constitución	Bajo	Bajo

Según se muestra en Tabla 1.2, básicamente la selección de las comunas se hizo de modo de contar con todas las combinaciones de presencia de polimetales y nivel socioeconómico. Más detalles sobre la selección de las comunas pueden verse en el Informe nro. 2 “Metodología de Trabajo”.

## 2. Métodos Estadísticos

Las patologías en estudio se presentarán como tasas o proporciones. Se cuantificará el riesgo de presentar las patologías en Arica, comparado con las otras comunas, medido como razón de chances (Odds Ratio, OR) cuando sea posible, con intervalo de confianza de 95%. Para comparar las comunas en un período de tiempo específico (el último año del que se disponga información), se usará test chicuadrado. Se usará método de Bonferroni para corrección por múltiples comparaciones.

Se usarán modelos de regresión lineal para analizar el efecto de las variables en estudio sobre una variable de respuesta numérica, cuando corresponda y modelos de análisis de la covarianza (ANCOVA) para determinar si hay diferencias entre comunas. Se usarán modelos de regresión Poisson para controlar el efecto

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

de variables confundentes sobre la comparación de tasas entre comunas. En casos de sobre o bajo dispersión se usarán modelos quasi-Poisson.

Para comparar la evolución de las tasas entre comunas se usarán modelos de regresión Poisson. Se usarán Jointpoint Regression (1) para determinar eventuales cambios de tendencia en la evolución de las tasas en el tiempo.

Se usará el programa estadístico R 2.12 (2) para el ajuste de modelos Poisson, JoinPoint Regression Program (3) para evaluar cambios de tendencia en el tiempo. El resto de los análisis se harán usando el programa SAS 9.1. Se considerará significativo todo valor p inferior o igual a 0,05.

Los tamaños poblacionales de las comunas en estudio fueron informados por Instituto Nacional de Estadísticas (INE) y otros datos obtenidos de la página web del INE (4). La tabla siguiente muestra esta información:

**Tabla 2** Población 2001-2007 de comunas en estudio.

Año	Arica			Antofagasta			La Serena			Constitución		
	hombres	mujeres	total	hombres	mujeres	total	hombres	mujeres	total	hombres	mujeres	total
2001	93471	95048	188519	160704	149252	309956	81521	86286	167807	24391	23532	47923
2002	92987	95050	188037	164116	152273	316389	83741	88596	172337	24707	23874	48581
2003	92522	95029	187551	167531	155288	322819	85965	90911	176876	25021	24212	49233
2004	92042	95030	187072	170944	158279	329223	88190	93222	181412	25338	24549	49887
2005	91553	95037	186590	174342	161330	335672	90412	95541	185953	25661	24890	50551
2006	90679	94753	185432	177640	164302	341942	92742	97974	190716	25967	25228	51195
2007	89805	94479	184284	180919	167282	348201	95068	100408	195476	26275	25565	51840

Fuente: Instituto Nacional de Estadísticas (INE) 2011.

### 3. Resultados para Egresos Hospitalarios y Nacimientos

En esta sección se comparan las patologías o condiciones de salud identificadas en la revisión bibliográfica reportada en el Informe nro. 1 "Actualización Bibliográfica". Para esto, se analizaron los egresos hospitalarios entre los años 2001 y 2007 y bases de datos de nacimientos entre para el período 1997 - 2008. La información se obtuvo del Departamento de Estadística e Información en Salud (DEIS), del Ministerio de Salud (5).

Para cada variable, se muestran los valores en comparación para las 4 comunas (número de casos, tasas, promedios), un gráfico de tasas o promedios en el tiempo, según corresponda, además de un análisis de cambios de tendencia para la comuna de Arica usando joinpoint regression y el análisis estadístico comparativo de las 4 comunas en estudio usando modelos de regresión Poisson.

Por otra parte, se hizo una comparación de la tasa de egreso para el último año disponible (2007) entre las cuatro comunas, para determinar si actualmente existen diferencias significativas entre Arica y las 3 comunas de control.

Los egresos estudiados en esta sección son: cáncer de pulmón, cáncer de vejiga, cáncer de piel, cáncer de mama, infarto agudo de miocardio, hipertensión arterial, aborto espontáneo, bronquiectasia, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica y depresión.

Para los datos de nacimiento, las variables analizadas fueron el peso promedio al nacer, tasa de peso inferior a 2500 gramos y tasa de peso inferior a 3000 gramos. En este caso, para determinar si actualmente existen diferencias significativas entre Arica y las 3 comunas de control, se compararon los datos para el año 2008, que es el último año disponible para los nacimientos.

### 3.1 Egresos por Cáncer de pulmón

La tabla siguiente muestra el número de egresos hospitalarios por cáncer de pulmón y tasas comunales por 100.000 habitantes, durante el período 2001 a 2007, en las 4 comunas en estudio:

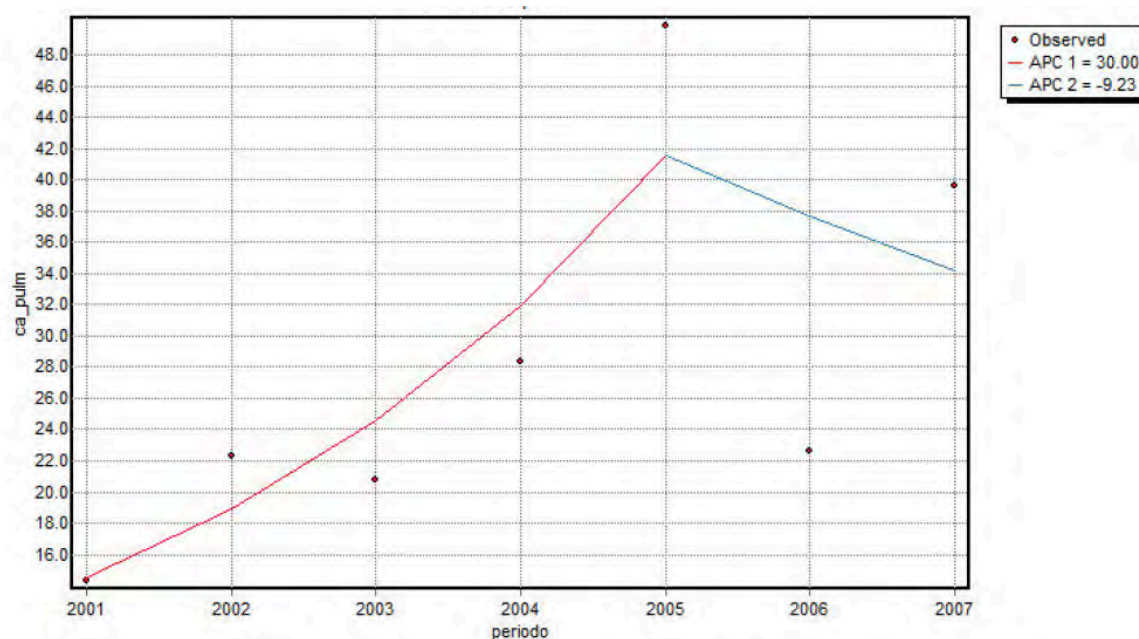
**Tabla 3.1a** Egresos hospitalarios por cáncer de pulmón 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	27	14.3	142	45.8	4	2.4	0	0.0
2002	42	22.3	158	49.9	24	13.9	3	6.2
2003	39	20.8	198	61.3	21	11.9	0	0.0
2004	53	28.3	213	64.7	22	12.1	3	6.0
2005	93	49.8	185	55.1	9	4.8	2	4.0
2006	42	22.6	153	44.7	19	10.0	1	2.0
2007	73	39.6	126	36.2	23	11.8	2	3.9

Es probable que los casos de cáncer de pulmón de la comuna de Constitución se deriven a Concepción y los de La Serena a Coquimbo, según se desprende del reducido número de egresos por esta causa en ambas comunas.

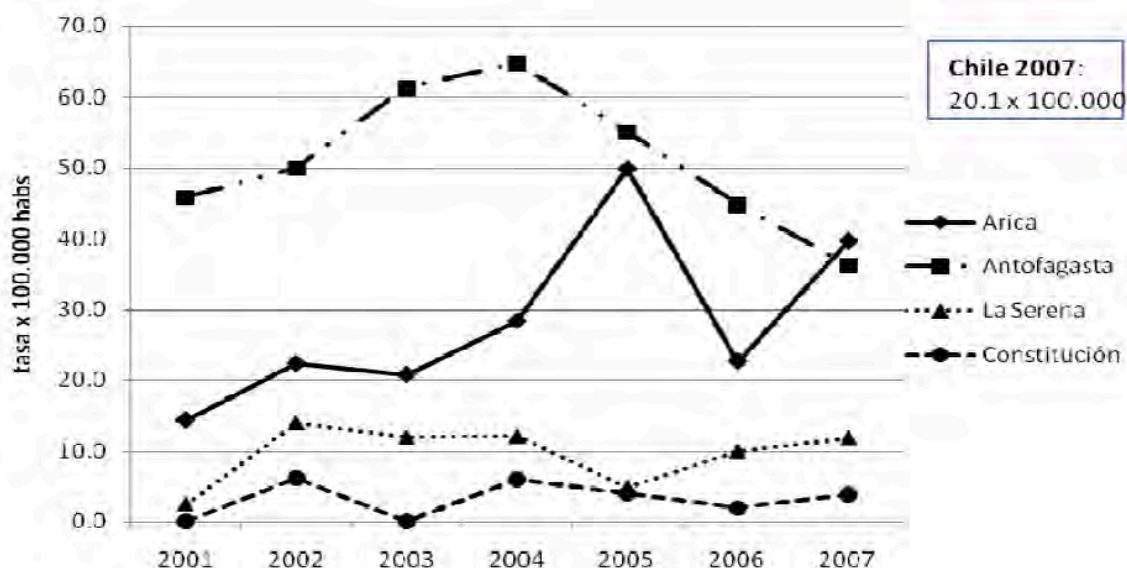
Al analizar la evolución de la tasa de egreso por cáncer de pulmón en la comuna de Arica, se determinó si existen puntos de inflexión en la tendencia entre 2001 y 2007, usando jointpoint regression. Se detectó un cambio de tendencia significativo en 2005, con un porcentaje anual de cambio (APC, annual percent change) promedio de 30% en el período previo a 2005 y -9.2% desde 2005 (ver gráfico siguiente).

**Gráfico 3.1a** Jointpoint regression para tasa de egresos por cáncer de pulmón Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de egresos hospitalarios por cáncer de pulmón para las comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.1b** Tasa de egresos por cáncer de pulmón 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



La comparación de la evolución de tasa de egreso por cáncer de pulmón entre las 4 comunas para el período 2001 - 2007, usando modelos de regresión Poisson, muestra que existen diferencias significativas en la evolución de la tasa entre las comunas ( $p < 0.001$ ). Al comparar la evolución de Arica con cada comuna de control, no se alcanza significación estadística en comparación con la comuna de Constitución ( $p = 0.331$ ), pero es significativa la diferencia de tendencia con Antofagasta y La Serena ( $p < 0.001$  en ambos casos). En ambos contrastes sólo Arica muestra un ascenso, mientras Antofagasta desciende y La Serena se mantiene.

No se pueden comparar las tasas egreso por cáncer de pulmón del año 2007 entre las 4 comunas, por las diferencias del dato de origen observados en la Tabla 3.1a y comentado en la página previa. Sin embargo, si se comparan sólo las tasas de Arica y Antofagasta, que parecen ser datos más confiables, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre ellas ( $p = 0.54$ ).

### Egresos por Cáncer de pulmón - Hombres

La tabla siguiente muestra el número de egresos hospitalarios por cáncer de pulmón en hombres y tasas comunales por 100.000 habitantes, durante el período 2001 a 2007, en las 4 comunas en estudio:

**Tabla 3.1b** Egresos hospitalarios por cáncer de pulmón Hombres 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	22	23.5	106	66.0	3	3.7	0	0.0
2002	35	37.6	103	62.8	14	16.7	0	0.0
2003	26	28.1	139	83.0	11	12.8	0	0.0
2004	44	47.8	146	85.4	14	15.9	2	7.9
2005	62	67.7	137	78.6	5	5.5	1	3.9
2006	34	37.5	97	54.6	11	11.9	0	0.0
2007	44	49.0	86	47.5	13	13.7	1	3.8

Respecto a la evolución de la tasa de egresos por cáncer de pulmón en hombres para la comuna de Arica, se detectaron cambios significativos en 2005 y 2006, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 27.4% en el período previo a 2005, -41% entre 2005 y 2006 y de 30.7% en el período posterior a 2006.

SEREMI de Salud, Región de Arica y Parinacota

**Gráfico 3.1c** Jointpoint regression para tasa de egresos por cáncer de pulmón Hombres Arica 2001-2007.

Year	Observed Rate
2001	24.0
2002	38.0
2003	28.0
2004	48.0
2005	68.0
2006	38.0
2007	49.0

El gráfico siguiente muestra las tasas de egresos hospitalarios por cáncer de pulmón para las comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.1d** Tasa de egresos por cáncer de pulmón Hombres 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)

Year	Arica	Antofagasta	La Serena	Constitución
2001	24.0	66.0	4.0	0.0
2002	38.0	63.0	17.0	0.0
2003	28.0	83.0	13.0	0.0
2004	48.0	85.0	16.0	2.0
2005	68.0	79.0	6.0	1.0
2006	38.0	55.0	12.0	0.0
2007	49.0	48.0	14.0	1.0

Para la comparación de la evolución de tasa de egreso por cáncer de pulmón entre las comunas para el período 2001 - 2007, se excluyó la comuna de Constitución, debido al número de datos insuficientes.

Usando modelos de regresión Poisson, se observan diferencias significativas en la evolución de la tasa entre las 3 comunas comparadas ( $p < 0.001$ ). Al comparar Arica con cada comuna de control, se observan diferencias con Antofagasta ( $p < 0.001$ ) y con La Serena ( $p = 0.0194$ ).

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

86

### Egresos por Cáncer de pulmón - Mujeres

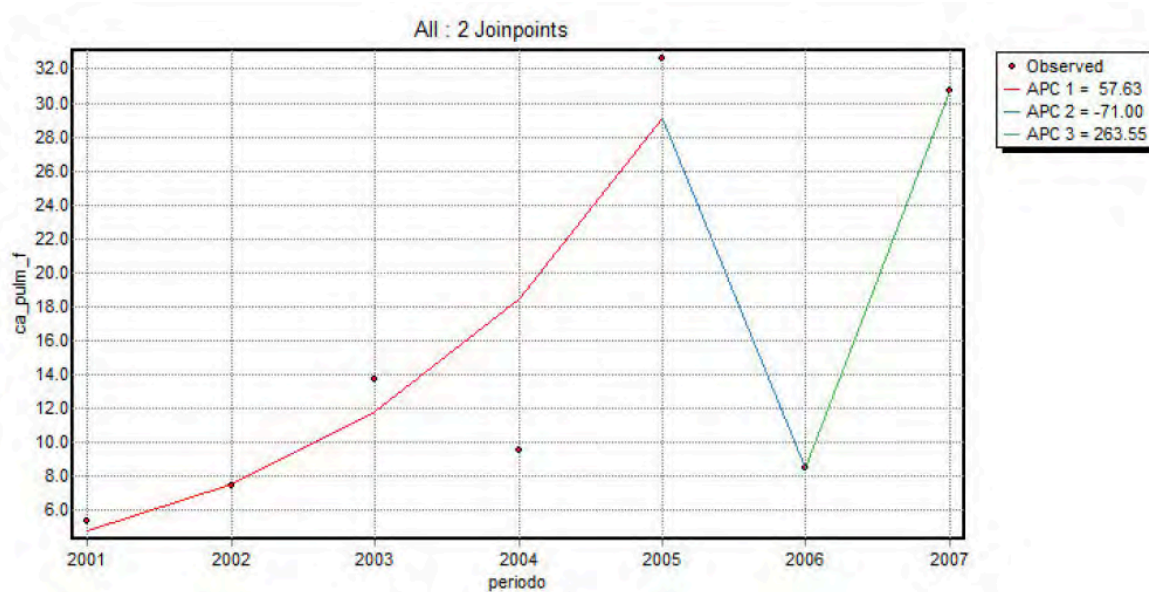
La tabla siguiente muestra el número de egresos hospitalarios por cáncer de pulmón en mujeres y tasas comunales por 100.000 habitantes, durante el período 2001 a 2007, en las 4 comunas en estudio:

**Tabla 3.1c** Egresos hospitalarios por cáncer de pulmón Mujeres 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	5	5.3	36	24.1	1	1.2	0	0.0
2002	7	7.4	55	36.1	10	11.3	3	12.6
2003	13	13.7	59	38.0	10	11.0	0	0.0
2004	9	9.5	67	42.3	8	8.6	1	4.1
2005	31	32.6	48	29.8	4	4.2	1	4.0
2006	8	8.4	56	34.1	8	8.2	1	4.0
2007	29	30.7	40	23.9	10	10.0	1	3.9

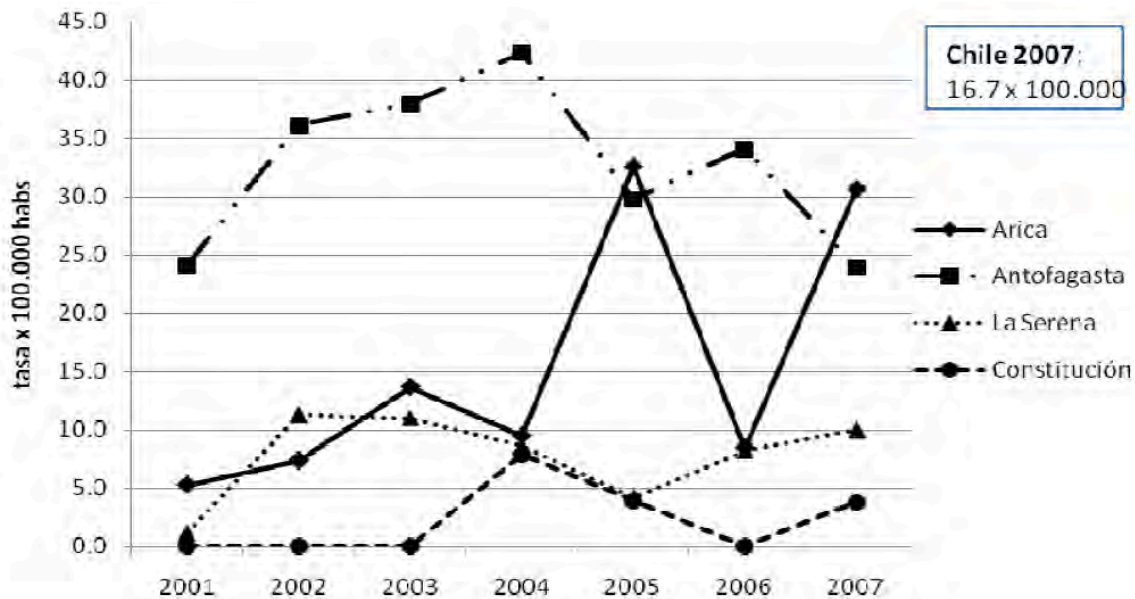
Respecto a la evolución de la tasa de egresos por cáncer de pulmón en mujeres para la comuna de Arica, se detectaron cambios significativos en 2005 y 2006, al igual que en la tasa de los hombres. El porcentaje anual de cambio (APC) promedio fue 57.6% en el período previo a 2005, -71% entre 2005 y 2006 y 263.6% en el período posterior a 2006.

**Gráfico 3.1e** Jointpoint regression para tasa de egresos por cáncer de pulmón Mujeres Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de egresos hospitalarios por cáncer de pulmón para las comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.1f** Tasa de egresos por cáncer de pulmón Mujeres 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



Al igual que en el caso de los hombres, para la comparación de la evolución de la tasa de egreso por cáncer de pulmón se excluyó la comuna de Constitución, debido al número de datos insuficientes.

Al comparar las 3 comunas restantes, se observan diferencias significativas en la evolución de la tasa entre las 3 comunas comparadas ( $p < 0.001$ ). Al comparar Arica con cada comuna de control, se observan diferencias con Antofagasta ( $p < 0.001$ ) y con La Serena ( $p = 0.002$ ).

### 3.2 Egresos por Cáncer de Vejiga

La tabla siguiente muestra el número de egresos hospitalarios por cáncer de vejiga y tasas comunales por 100.000 habitantes entre 2001 y 2007 por comuna:

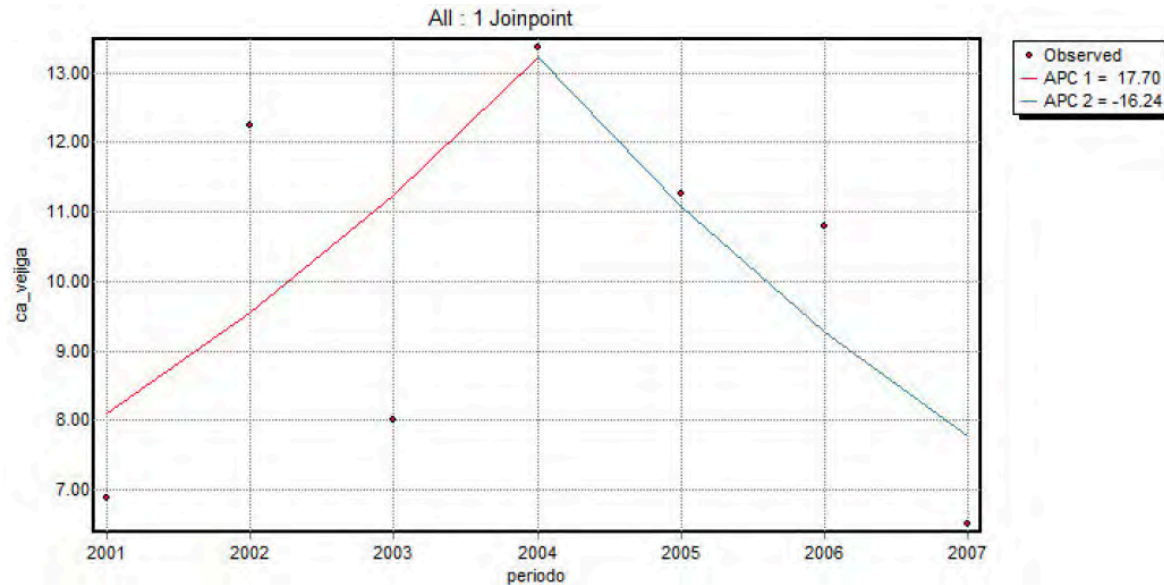
**Tabla 3.2a** Egresos hospitalarios por cáncer de vejiga 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	13	6.9	104	33.6	14	8.3	0	0.0
2002	23	12.2	94	29.7	16	9.3	6	12.4
2003	15	8.0	81	25.1	10	5.7	6	12.2
2004	25	13.4	115	34.9	15	8.3	1	2.0
2005	21	11.3	103	30.7	10	5.4	3	5.9
2006	20	10.8	51	14.9	16	8.4	2	3.9
2007	12	6.5	73	21.0	17	8.7	3	5.8

Al igual que en cáncer pulmonar, es probable que los casos de cáncer de vejiga de Constitución y La Serena (e incluso de Arica) sean derivados a otros centros, según se desprende del reducido número de egresos por esta causa en ambas comunas.

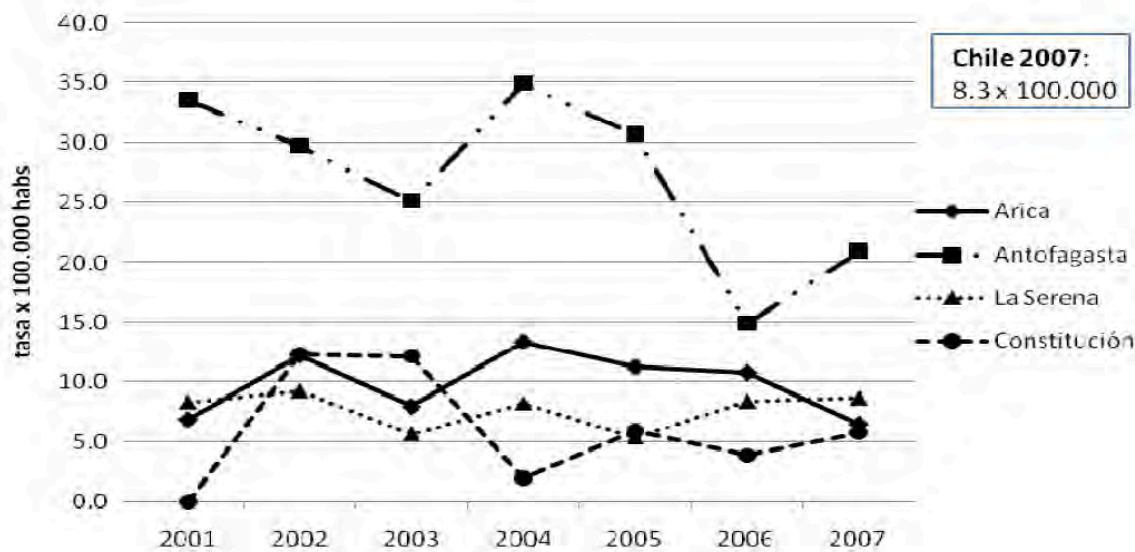
Respecto a la evolución de la tasa de egresos por cáncer de vejiga en la comuna de Arica, se detectó un cambio significativo en 2004, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 17.7% en el período previo a 2004 y de -16.2% en el período posterior a 2004.

**Gráfico 3.2a** Jointpoint regression para tasa de egresos por cáncer de vejiga Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de egreso por cáncer de vejiga para las 4 comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.2b** Tasa de egresos por cáncer de vejiga 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



Al comparar la tendencia de la tasa de egresos por cáncer de vejiga entre comunas para el período 2001 - 2007, se observa que existen diferencias significativas en la evolución entre las comunas ( $p=0.011$ ), pero no es Arica la que tiene una evolución distinta a las otras comunas, ya que no hay diferencias entre Arica y Antofagasta ( $p=0.081$ ), La Serena ( $p=0.463$ ) y Constitución ( $p=0.065$ ).

En la tendencia, la mayor diferencia de comportamiento la presenta Antofagasta, con una importante caída en la tasa de cáncer de vejiga entre 2001 y 2007, mientras el resto de las comunas se mantienen estables en el período. Cabe notar que la caída de Antofagasta es esperable, dada la mejoría en la exposición a arsénico de esa ciudad posterior a la década de 1970.

No se pueden comparar las tasas egreso por cáncer de vejiga del año 2007 entre las 4 comunas, por la posible derivación de casos, según se observa en la Tabla 3.2a.

### Egresos por Cáncer de Vejiga - Hombres

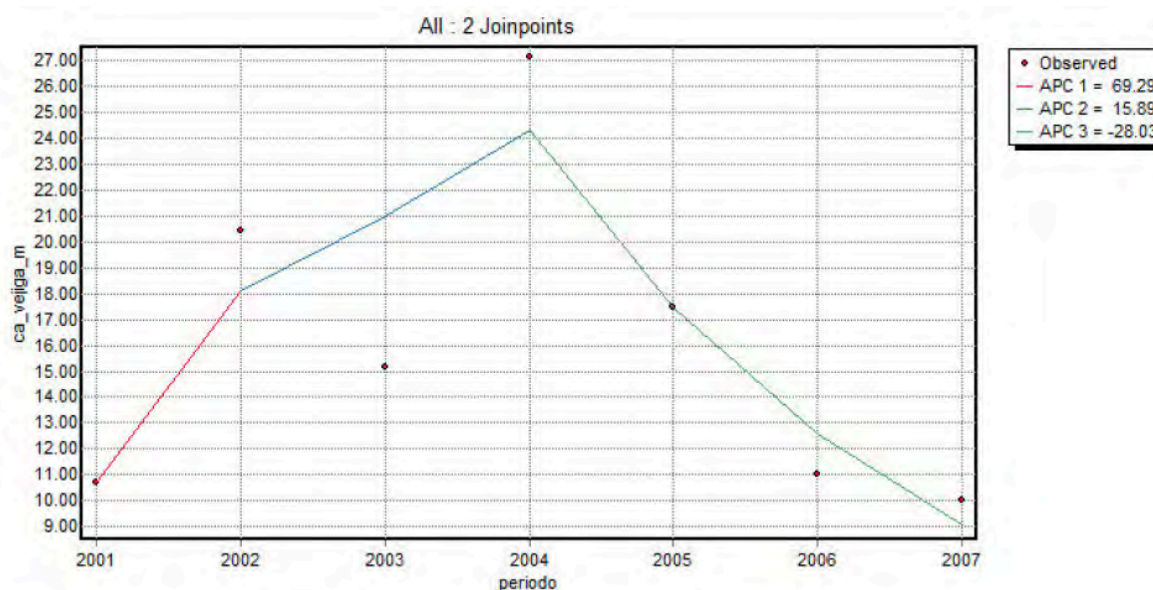
La tabla siguiente muestra el número de egresos hospitalarios por cáncer de vejiga en hombres y tasas comunales por 100.000 habitantes entre 2001 y 2007 por comuna:

**Tabla 3.2b** Egresos hospitalarios por cáncer de vejiga Hombres 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	10	10.7	61	38.0	10	12.3	0	0.0
2002	19	20.4	55	33.5	12	14.3	6	24.3
2003	14	15.1	51	30.4	8	9.3	6	24.0
2004	25	27.2	73	42.7	5	5.7	1	3.9
2005	16	17.5	56	32.1	6	6.6	1	3.9
2006	10	11.0	30	16.9	11	11.9	1	3.9
2007	9	10.0	47	26.0	11	11.6	3	11.4

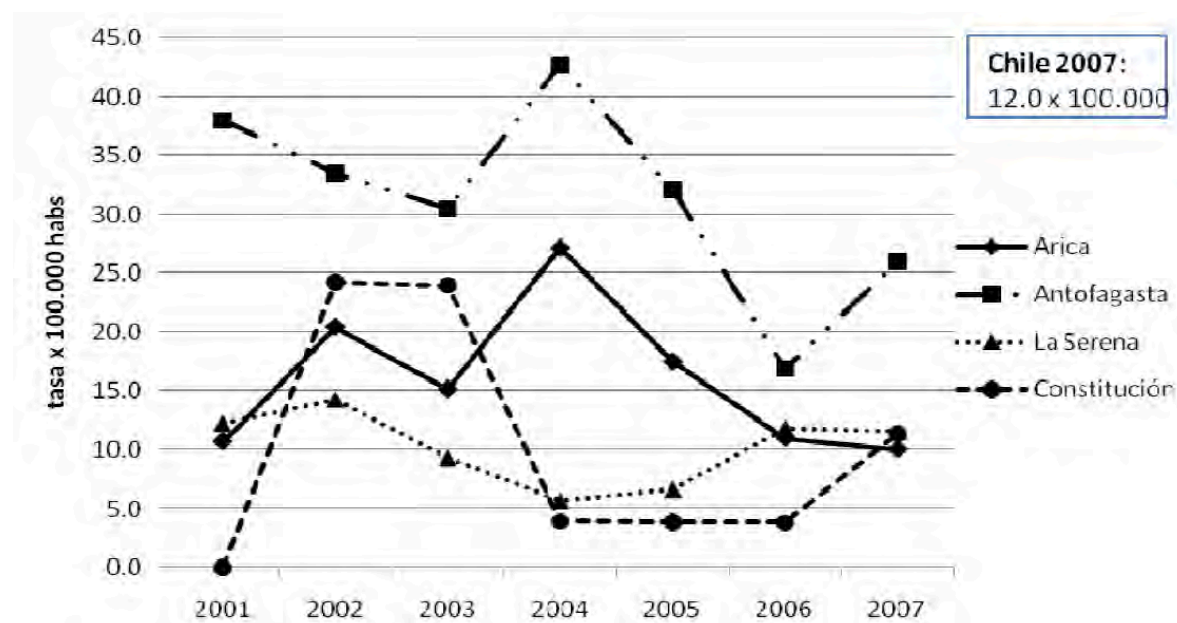
Al analizar la evolución de la tasa de egresos por cáncer de vejiga en hombres para la comuna de Arica, se detectó un cambio significativo en 2002 y en 2004, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 69.3% en el período previo a 2002, de 15.9% entre 2002 y 2004 y de -28% el período posterior a 2004.

**Gráfico 3.2c** Jointpoint regression para tasa de egresos por cáncer de vejiga Hombres Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de egreso por cáncer de vejiga de los hombres para las 4 comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.2d** Tasa de egresos por cáncer de vejiga Hombres 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



Al comparar la evolución de la tasa de egresos por cáncer de vejiga de los hombres entre comunas, para el período 2001 - 2007, se observa que existen diferencias significativas entre las comunas ( $p=0.012$ ), y Arica muestra una evolución significativamente distinta de La Serena ( $p=0.047$ ) y Constitución ( $p=0.035$ ). No hay diferencias entre Arica y Antofagasta ( $p=0.434$ ).

### Egresos por Cáncer de Vejiga - Mujeres

La tabla siguiente muestra el número de egresos hospitalarios por cáncer de vejiga en mujeres y tasas comunales por 100.000 habitantes entre 2001 y 2007 por comuna:

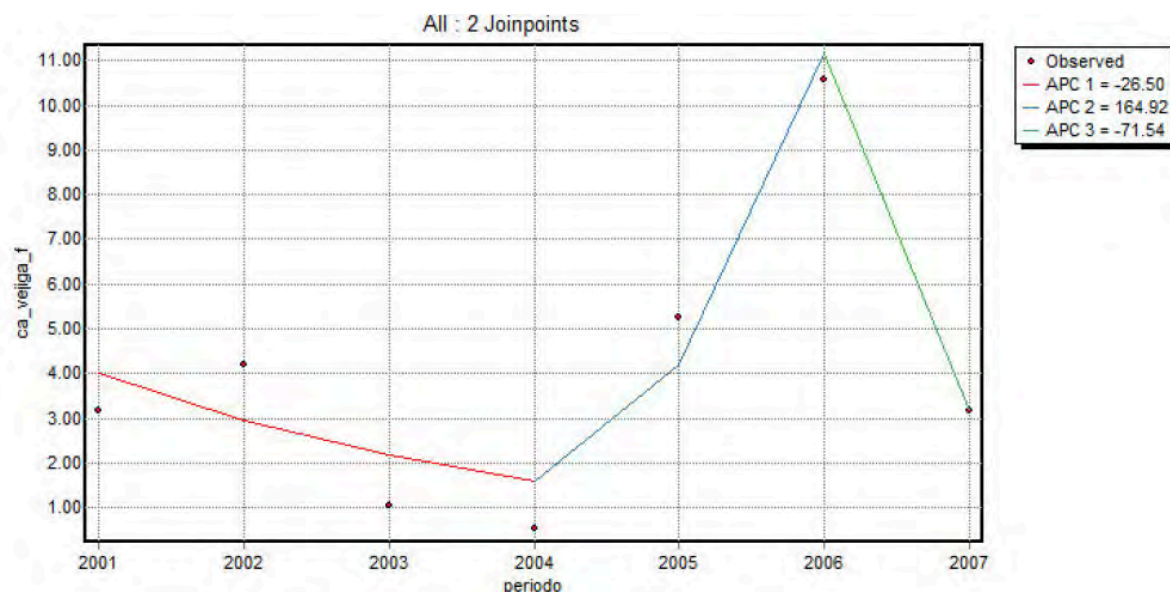
**Tabla 3.2c** Egresos hospitalarios por cáncer de vejiga Mujeres 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	3	3.2	43	28.8	4	4.6	0	0.0
2002	4	4.2	39	25.6	4	4.5	0	0.0
2003	1	1.1	30	19.3	2	2.2	0	0.0
2004	0	0.0	42	26.5	10	10.7	0	0.0
2005	5	5.3	47	29.1	4	4.2	2	8.0
2006	10	10.6	21	12.8	5	5.1	1	4.0
2007	3	3.2	26	15.5	6	6.0	0	0.0

Al analizar la evolución de la tasa de egresos por cáncer de vejiga en mujeres para la comuna de Arica, se detectó un cambio significativo en 2004 y en 2006, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de -26.5% en el período previo a 2004, de 164.9% entre 2004 y 2006 y de -71.5% el período posterior a 2006.

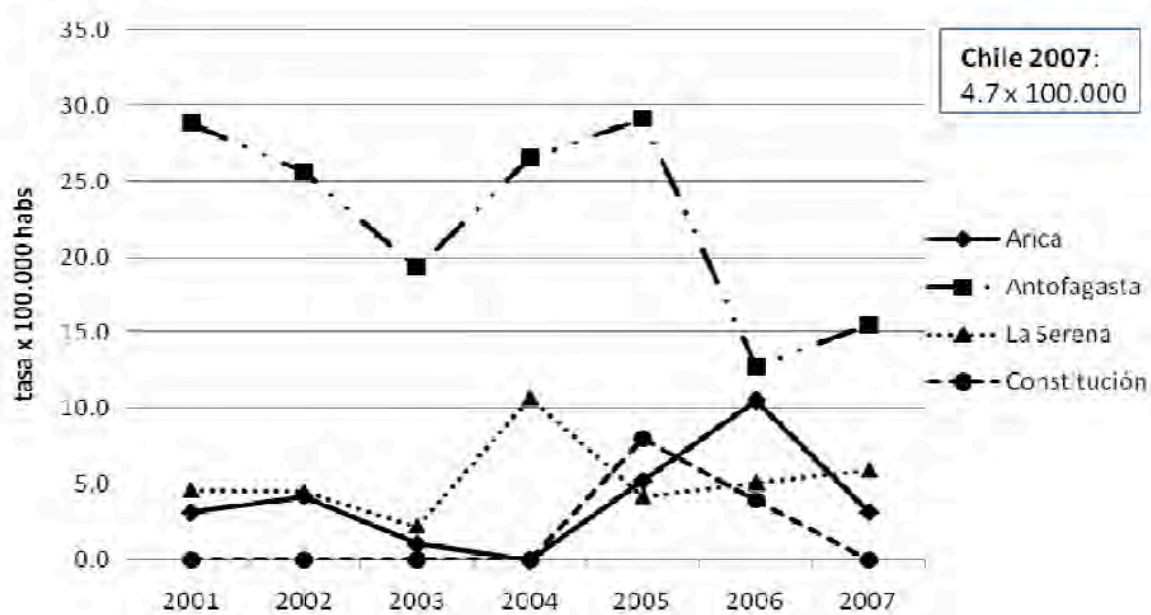


**Gráfico 3.2e** Jointpoint regression para tasa de egresos por cáncer de vejiga Mujeres Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de egreso por cáncer de vejiga de las mujeres para las 4 comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.2f** Tasa de egresos por cáncer de vejiga Mujeres 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



Al comparar la evolución de la tasa de egresos por cáncer de vejiga de las mujeres entre comunas, para el período 2001 - 2007, no se consideró Constitución, debido a los pocos datos disponibles.

Se observa que existen diferencias significativas entre las 3 comunas ( $p=0.002$ ), y Arica muestra una evolución significativamente distinta de Antofagasta. No hay diferencias entre Arica y La Serena ( $p=0.340$ ).



### 3.3 Egresos por Cáncer de Piel

La tabla siguiente muestra el número de egresos hospitalarios por cáncer de piel y tasas comunales por 100.000 habitantes entre 2001 y 2007 para las cuatro comunas en estudio:

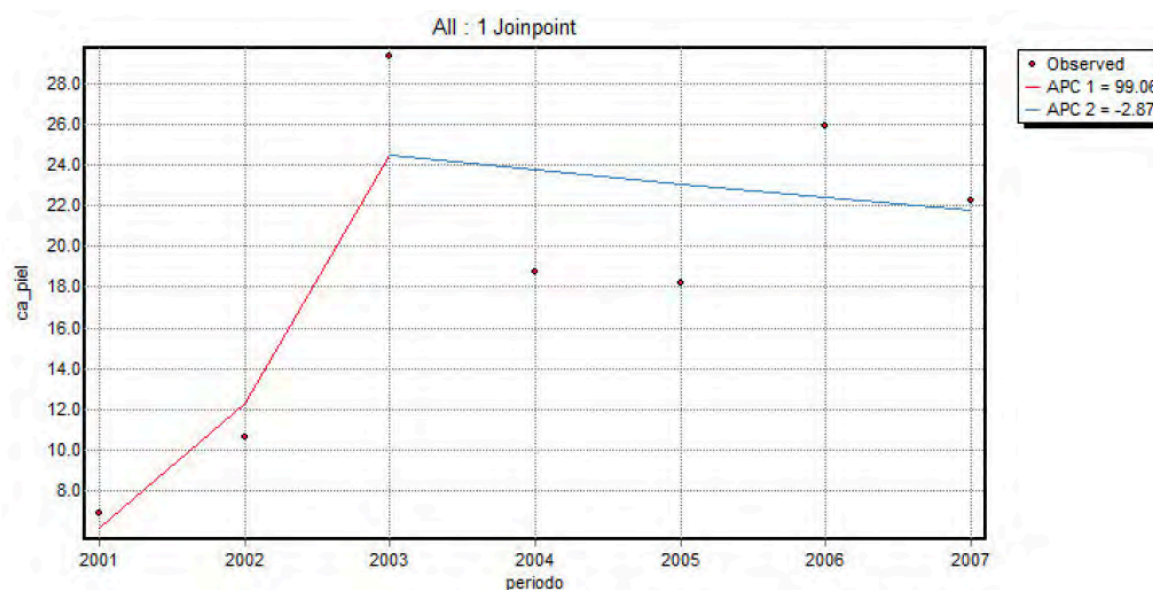
**Tabla 3.3a** Egresos hospitalarios por cáncer de piel 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	13	6.9	59	19.0	23	13.7	11	23.0
2002	20	10.6	56	17.7	27	15.7	1	2.1
2003	55	29.3	56	17.3	34	19.2	8	16.2
2004	35	18.7	59	17.9	28	15.4	8	16.0
2005	34	18.2	70	20.9	22	11.8	1	2.0
2006	48	25.9	61	17.8	9	4.7	3	5.9
2007	41	22.2	65	18.7	18	9.2	3	5.8

El reducido número de egresos que se observa principalmente en Constitución, probablemente se asocie a diferencias en la oferta de servicios de salud, en este caso, cirugía dermatológica. Por lo tanto, la comparación de tasas entre comunas depende de la disponibilidad del servicio.

Al analizar la evolución de la tasa de egresos por cáncer de piel en Arica, se detectó un cambio significativo en 2003, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 99.1% en el período previo a 2003 y de -2.9% en el período posterior a 2003.

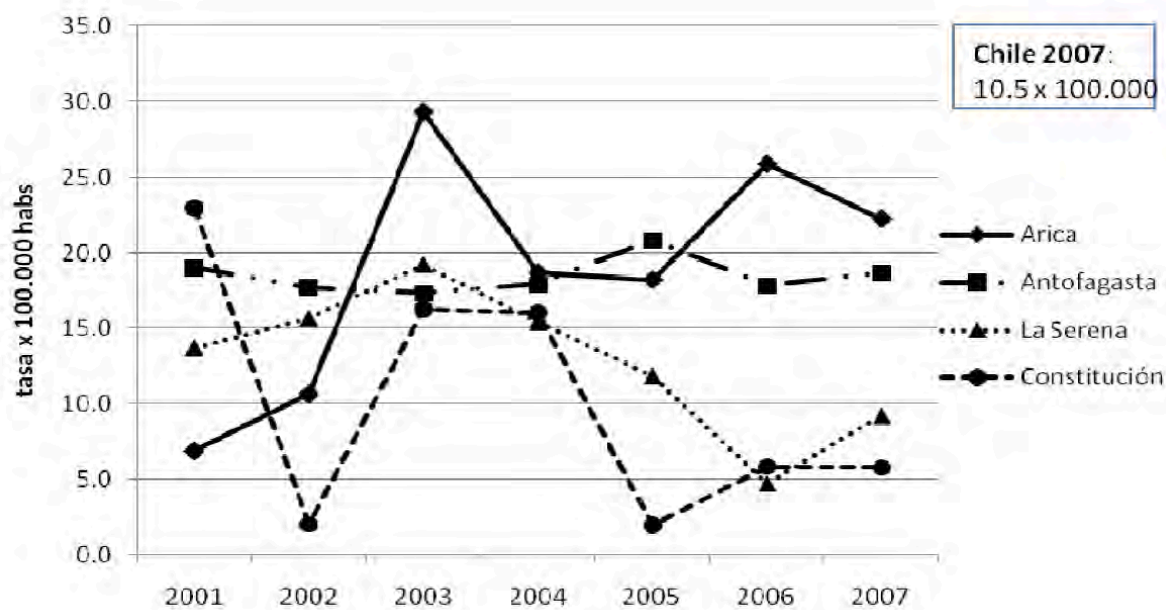
**Gráfico 3.3a** Jointpoint regression para tasa de egresos por cáncer de piel Arica 2001-2007.



El Gráfico 3.3b siguiente muestra las tasas de egresos por cáncer de piel para las 4 comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.



**Gráfico 3.3b** Tasa de egresos por cáncer de piel 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



Al comparar la evolución de la tasa de egresos por cáncer de piel entre comunas para el período 2001 - 2007, se observa que existen diferencias significativas en la evolución de la tasa entre las 4 comunas ( $p < 0.001$ ). La comparación de Arica con cada comuna de control, muestra que Arica tiene una evolución distinta a todas las otras comunas en estudio, con  $p < 0.001$  en todos los casos.

Como se mencionó anteriormente, la comparación de tasas entre comunas depende de la disponibilidad del servicio para esta causa de egreso. **Por lo tanto, si el servicio no está disponible en alguna de las comunas, la comparación siguiente no es válida.**

Al comparar las tasas del año 2007 entre comunas, se observan diferencias globales entre las 4 comunas ( $p < 0.001$ ). Al comparar las tasas de Arica con cada una de las comunas de control por separado, se observan diferencias significativas con Antofagasta ( $p < 0.001$ ) y Contitución ( $p = 0.033$ ). No se observan diferencias con La Serena ( $p = 0.441$ ).

### Egresos por Cáncer de Piel - Hombres

La tabla siguiente muestra el número de egresos hospitalarios por cáncer de piel en hombres y tasas comunales por 100.000 habitantes entre 2001 y 2007 para las cuatro comunas en estudio:

**Tabla 3.3b** Egresos hospitalarios por cáncer de piel Hombres 2001-2007

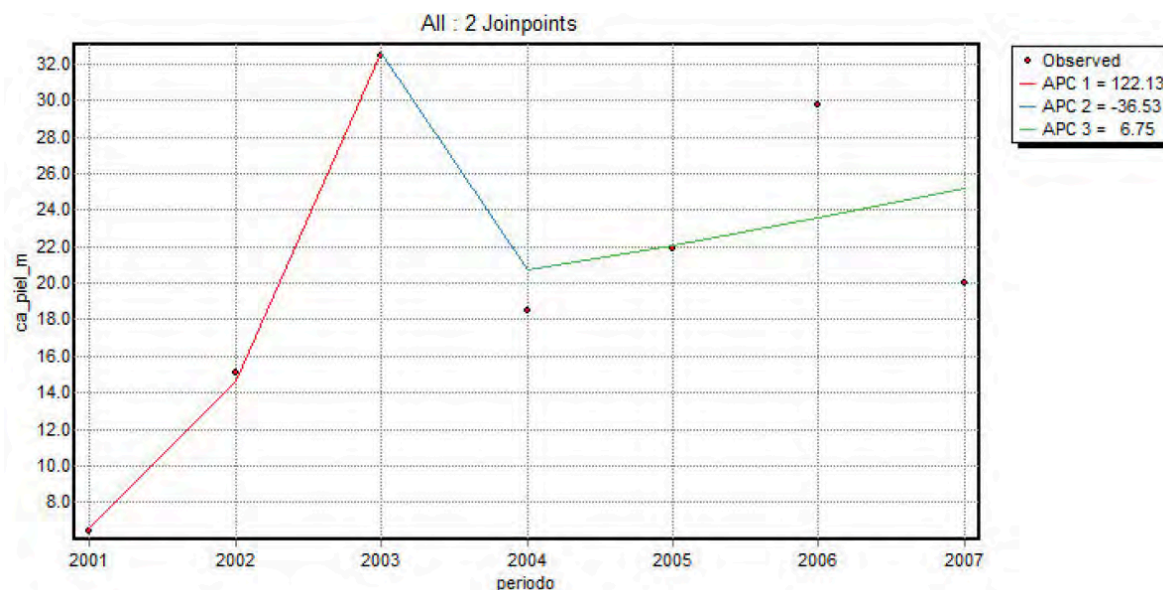
Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	6	6.4	34	21.2	9	11.0	5	20.5
2002	14	15.1	30	18.3	11	13.1	1	4.0
2003	30	32.4	32	19.1	20	23.3	5	20.0
2004	17	18.5	35	20.5	11	12.5	5	19.7
2005	20	21.8	42	24.1	10	11.1	1	3.9
2006	27	29.8	31	17.5	5	5.4	3	11.6
2007	18	20.0	38	21.0	8	8.4	2	7.6



## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

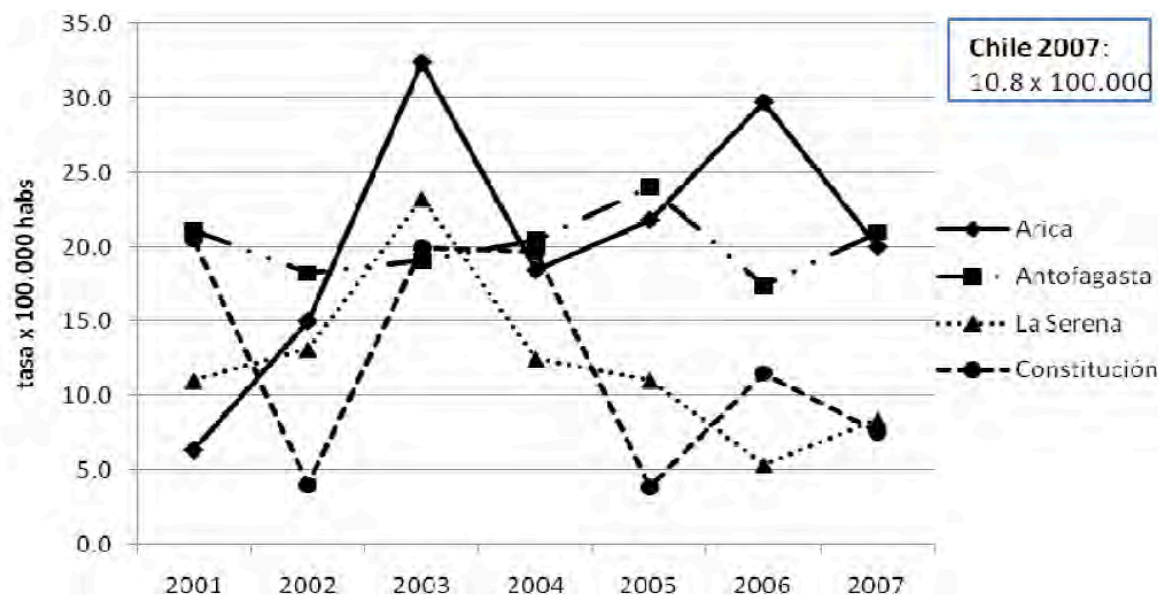
Al analizar la evolución de la tasa de egresos por cáncer de piel de los hombres en Arica, se detectaron cambios significativos en 2003 y 2004, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 122.1% en el período previo a 2003, de -36.5% entre 2003 y 2004 y de 6.8% en el período posterior a 2004.

**Gráfico 3.3c** Jointpoint regression para tasa de egresos por cáncer de piel Hombres Arica 2001-2007.



El Gráfico 3.3d siguiente muestra las tasas de egresos por cáncer de piel de los hombres para las 4 comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.3d** Tasa de egresos por cáncer de piel Hombres 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



Para comparar la evolución de la tasa de egresos por cáncer de piel de los hombres entre comunas para el período 2001 - 2007, no se consideró Constitución, debido al reducido número de datos.

Se observa que existen diferencias significativas en la evolución de la tasa entre las 3 comunas comparadas ( $p < 0.005$ ). Arica muestra una evolución distinta a Antofagasta ( $p = 0.006$ ) y La Serena ( $p = 0.039$ ).



### Egresos por Cáncer de Piel – Mujeres

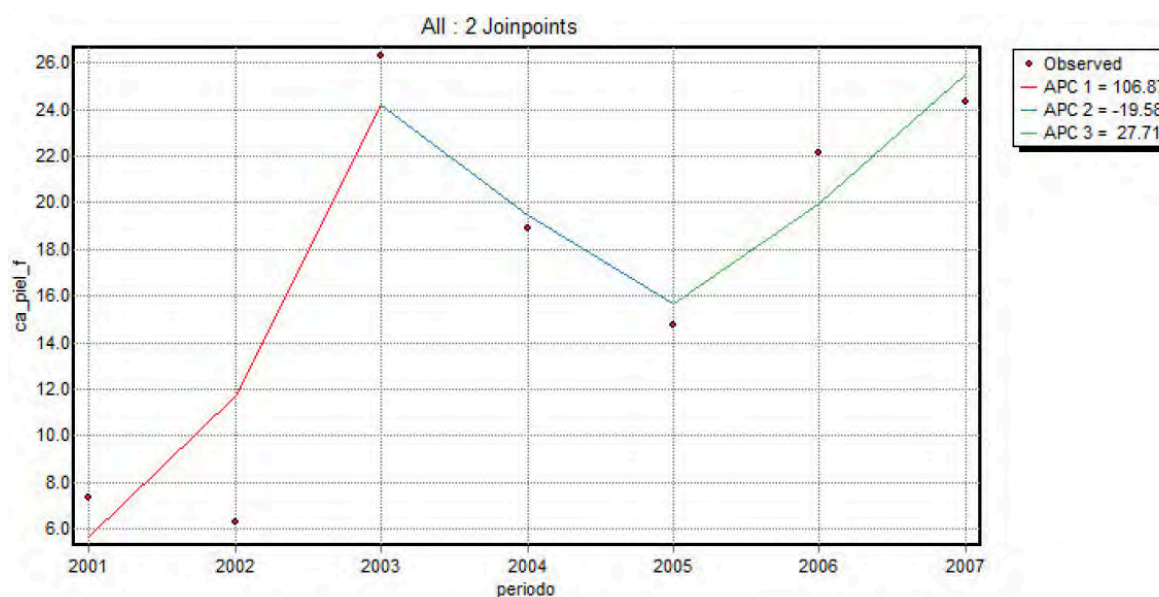
La tabla siguiente muestra el número de egresos hospitalarios por cáncer de piel en mujeres y tasas comunales por 100.000 habitantes entre 2001 y 2007 para las cuatro comunas en estudio:

**Tabla 3.3c** Egresos hospitalarios por cáncer de piel Mujeres 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	7	7.4	25	16.8	14	16.2	6	25.5
2002	6	6.3	26	17.1	16	18.1	0	0.0
2003	25	26.3	24	15.5	14	15.4	3	12.4
2004	18	18.9	24	15.2	17	18.2	3	12.2
2005	14	14.7	28	17.4	12	12.6	0	0.0
2006	21	22.2	30	18.3	4	4.1	0	0.0
2007	23	24.3	27	16.1	10	10.0	1	3.9

Al analizar la evolución de la tasa de egresos por cáncer de piel de los mujeres en Arica, se detectaron cambios significativos en 2003 y 2005, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 106.9% en el período previo a 2003, de -19.6% entre 2003 y 2005 y de 27.7% en el período posterior a 2005.

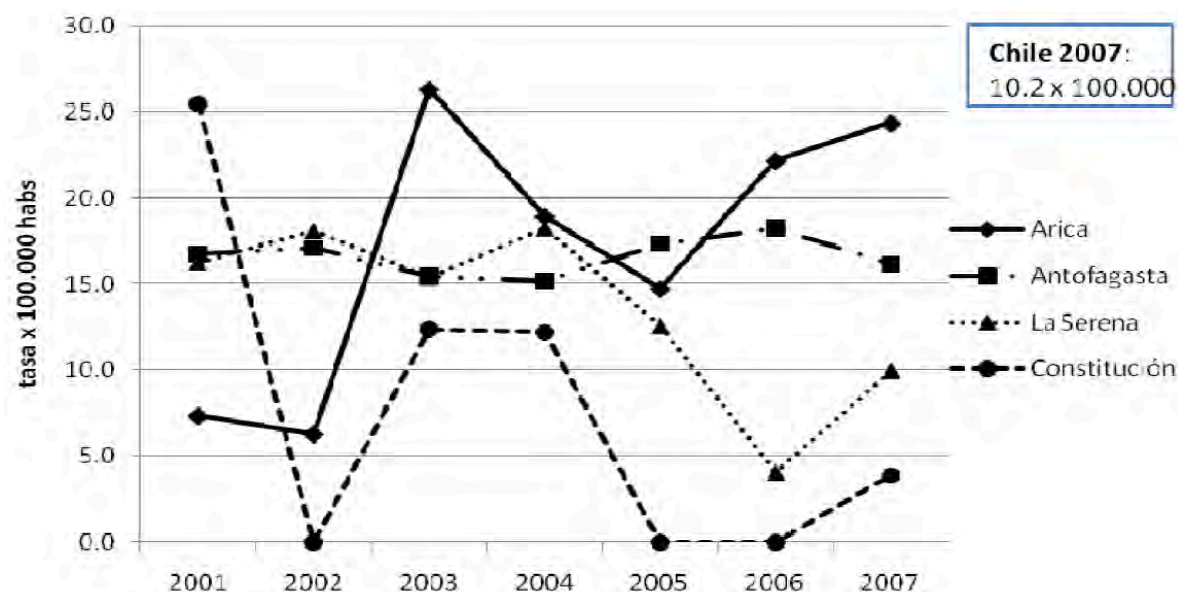
**Gráfico 3.3e** Jointpoint regression para tasa de egresos por cáncer de piel Mujeres Arica 2001-2007.



El Gráfico 3.3f muestra las tasas de egresos por cáncer de piel de las mujeres para las 4 comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.



**Gráfico 3.3f** Tasa de egresos por cáncer de piel Mujeres 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



Al igual que en el caso de los hombres, no se consideró Constitución para comparar la evolución de la tasa de egresos por cáncer de piel de las mujeres entre comunas para el período 2001 - 2007.

Se observa que existen diferencias significativas en la evolución de la tasa entre las 3 comunas comparadas ( $p < 0.001$ ). Arica muestra una evolución distinta a Antofagasta ( $p = 0.011$ ) y La Serena ( $p < 0.001$ ).

### Egresos por Cáncer de Piel - Edad < 40 años

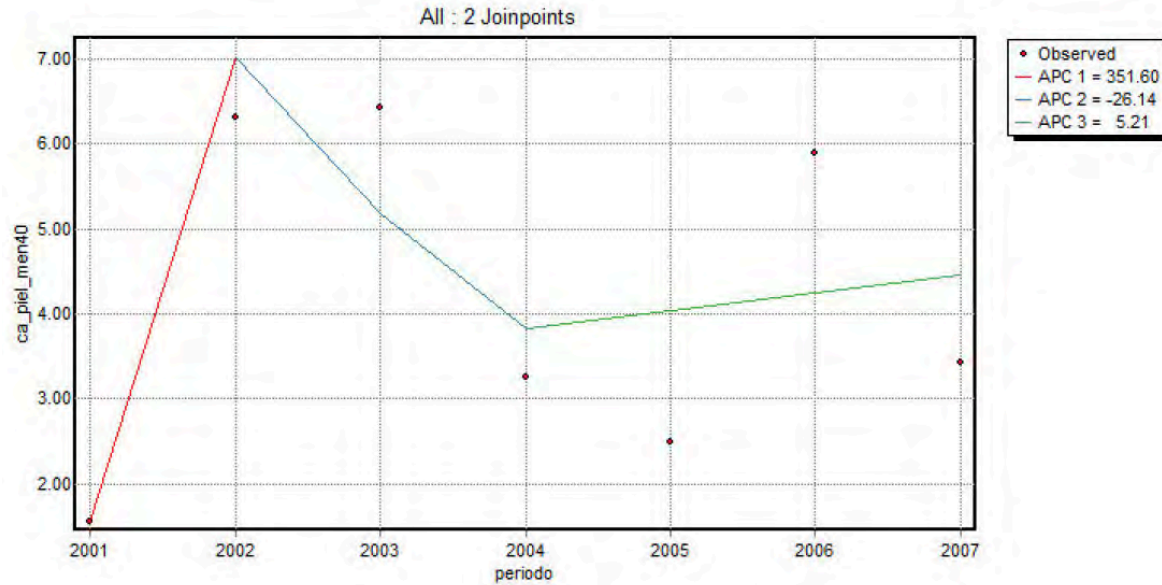
La tabla siguiente muestra el número de egresos hospitalarios por cáncer de piel para edad menor de 40 años y tasas comunales por 100.000 habitantes entre 2001 y 2007 para las cuatro comunas en estudio:

**Tabla 3.3d** Egresos hospitalarios por cáncer de piel para Edad < 40 años 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	2	1.6	16	7.4	1	0.9	1	2.9
2002	8	6.3	19	8.6	4	3.4	0	0.0
2003	8	6.4	16	7.2	7	5.9	0	0.0
2004	4	3.3	8	3.6	2	1.7	0	0.0
2005	3	2.5	20	8.8	6	4.9	0	0.0
2006	7	5.9	8	3.5	2	1.6	1	2.9
2007	4	3.4	4	1.7	2	1.6	0	0.0

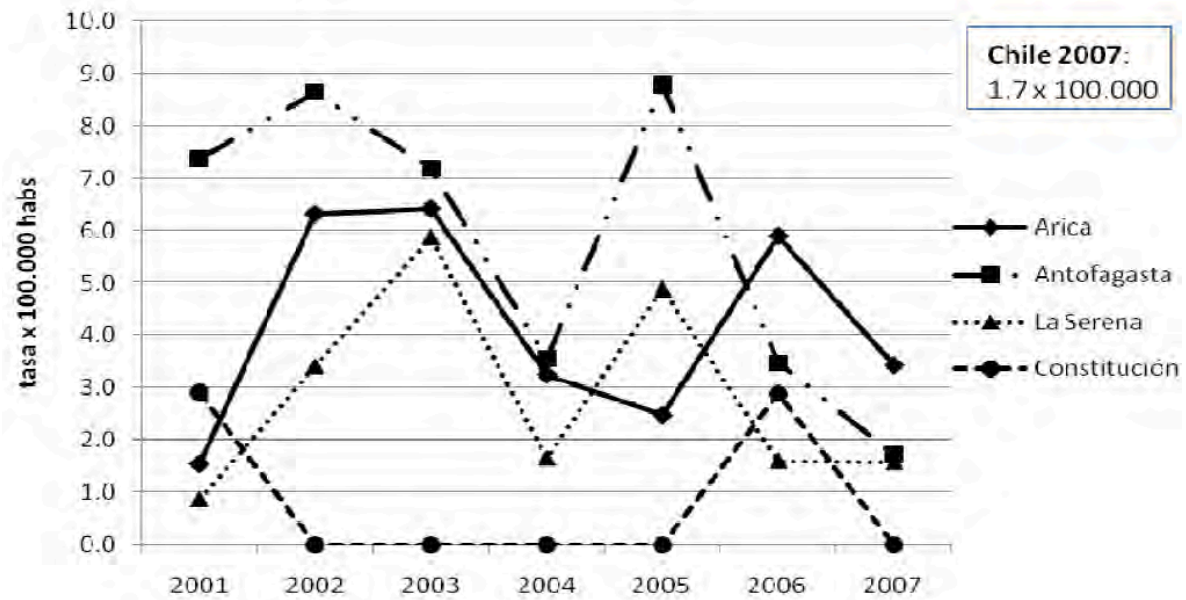
Al analizar la evolución de la tasa de egresos por cáncer de piel de los menores de 40 años de Arica, se detectaron cambios significativos en 2002 y 2004, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 351.6% en el período previo a 2002, de -26.1% entre 2002 y 2004 y de 5.2% en el período posterior a 2004.

**Gráfico 3.3g** Jointpoint regression para tasa de egresos por cáncer de piel Edad < 40 años Arica 2001-2007.



El Gráfico 3.3h muestra las tasas de egresos por cáncer de piel de los menores de 40 años para las 4 comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.3h** Tasa de egresos por cáncer de piel para Edad < 40 años 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



No se consideró Constitución para comparar la evolución de la tasa de egresos por cáncer de piel de las mujeres entre comunas para el período 2001 - 2007, debido a que el número de egresos de menores de 40 años es muy reducido en esta comuna.

No se observa que existen diferencias significativas en la evolución de la tasa entre las 3 comunas comparadas ( $p=0.219$ ). Por lo tanto, Arica no se diferencia de Antofagasta ( $p=0.075$ ) y La Serena ( $p=0.573$ ).

### Egresos por Cáncer de Piel – Edad 40 años

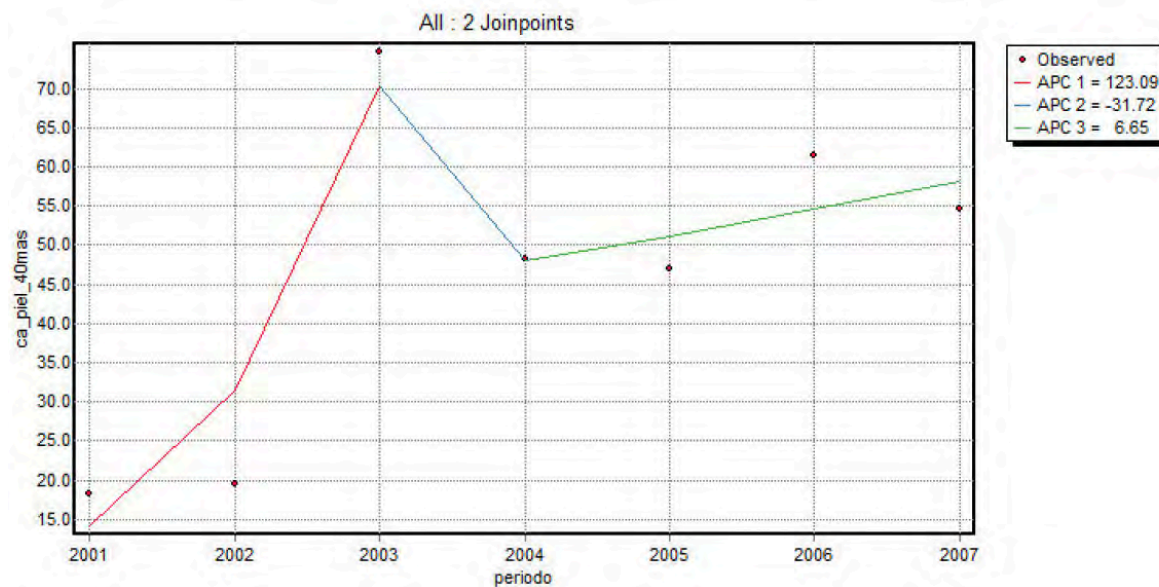
La tabla siguiente muestra el número de egresos hospitalarios por cáncer de piel para edad mayor o igual de 40 años y tasas comunales por 100.000 habitantes entre 2001 y 2007 para las cuatro comunas en estudio:

**Tabla 3.3e** Egresos hospitalarios por cáncer de piel para Edad 40 años 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	11	18.3	43	46.3	22	42.1	10	74.1
2002	12	19.5	37	38.3	23	41.8	1	7.1
2003	47	74.7	40	39.9	27	46.8	8	54.5
2004	31	48.2	51	49.0	26	43.0	8	52.3
2005	31	47.1	50	46.3	16	25.3	1	6.3
2006	41	61.4	53	47.4	7	10.6	2	12.2
2007	37	54.6	61	52.8	16	23.2	3	17.6

Al analizar la evolución de la tasa de egresos por cáncer de piel de los mayores o iguales a 40 años de Arica, se detectaron cambios significativos en 2003 y 2004, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 123.1% en el período previo a 2003, de -31.7% entre 2003 y 2004 y de 6.7% en el período posterior a 2004.

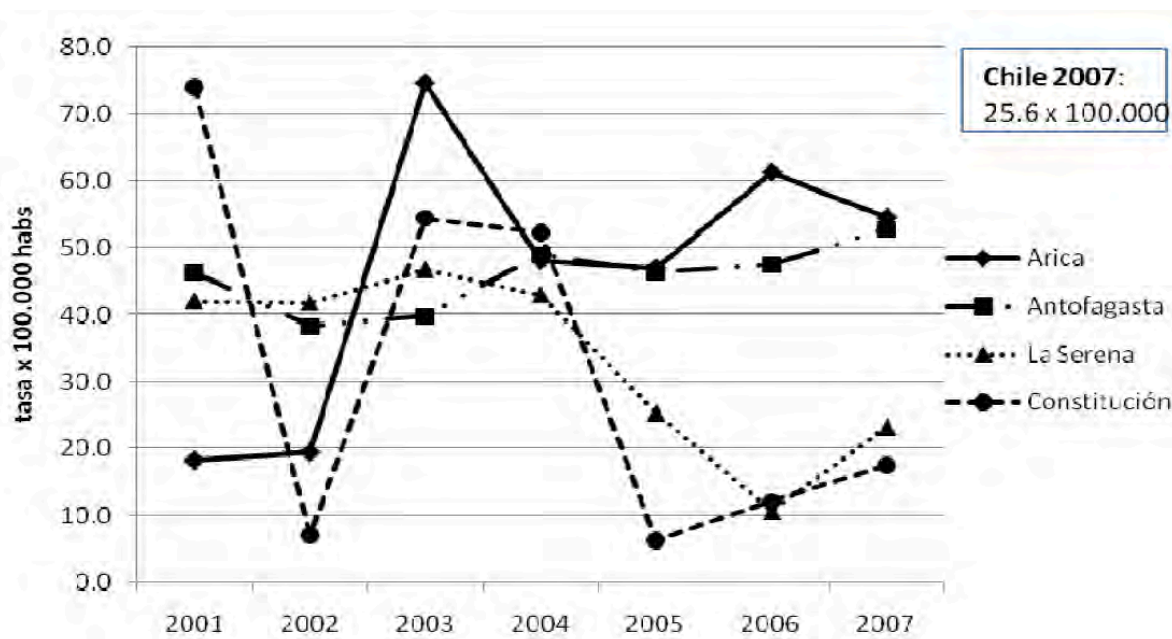
**Gráfico 3.3i** Jointpoint regression para tasa de egresos por cáncer de piel Edad 40 años Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de egresos por cáncer de piel de los mayores o iguales a 40 años para las 4 comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.



**Gráfico 3.3j** Tasa de egresos por cáncer de piel para Edad 40 años  
2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



Al igual que en los menores de 40 años, para los mayores de esa edad no se consideró Constitución en la comparación de la evolución de la tasa de egresos por cáncer de piel para el período 2001 - 2007.

Se observa diferencias significativas en la evolución de la tasa entre las 3 comunas comparadas ( $p < 0.001$ ). Arica muestra una evolución distinta a Antofagasta y La Serena, con  $p < 0.001$  en ambos casos.

### 3.4 Egresos por Cáncer de Mama

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por cáncer de mama de las mujeres entre 2001 y 2007 y las tasas comunales por 100.000 mujeres, para cada comuna en comparación:

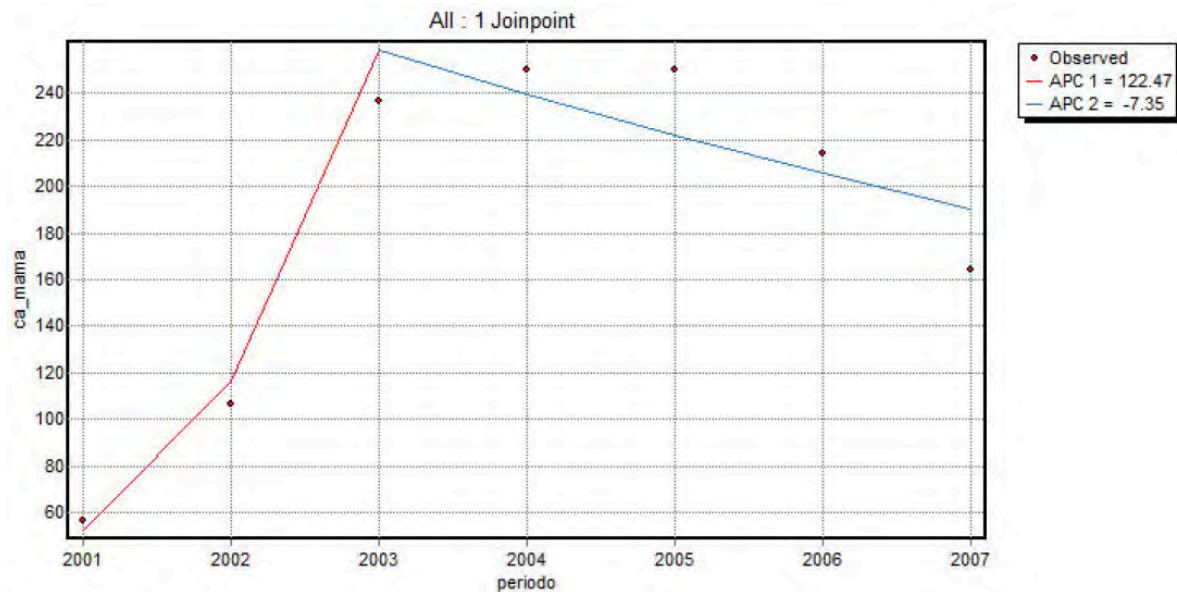
**Tabla 3.4a** Egresos hospitalarios por cáncer de mama 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	54	56.8	103	69.0	65	75.3	7	29.7
2002	101	106.3	130	85.4	96	108.4	16	67.0
2003	225	236.8	165	106.3	115	126.5	9	37.2
2004	238	250.4	145	91.6	81	86.9	8	32.6
2005	238	250.4	140	86.8	99	103.6	15	60.3
2006	203	214.2	168	102.3	85	86.8	7	27.7
2007	155	164.1	130	77.7	82	81.7	9	35.2

El análisis de la evolución de la tasa de egresos por cáncer de mama en Arica permitió detectar un cambio significativo de tendencia en el año 2003, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 122.5% en el período previo a 2003 y de -7.4% en el período posterior a 2003.

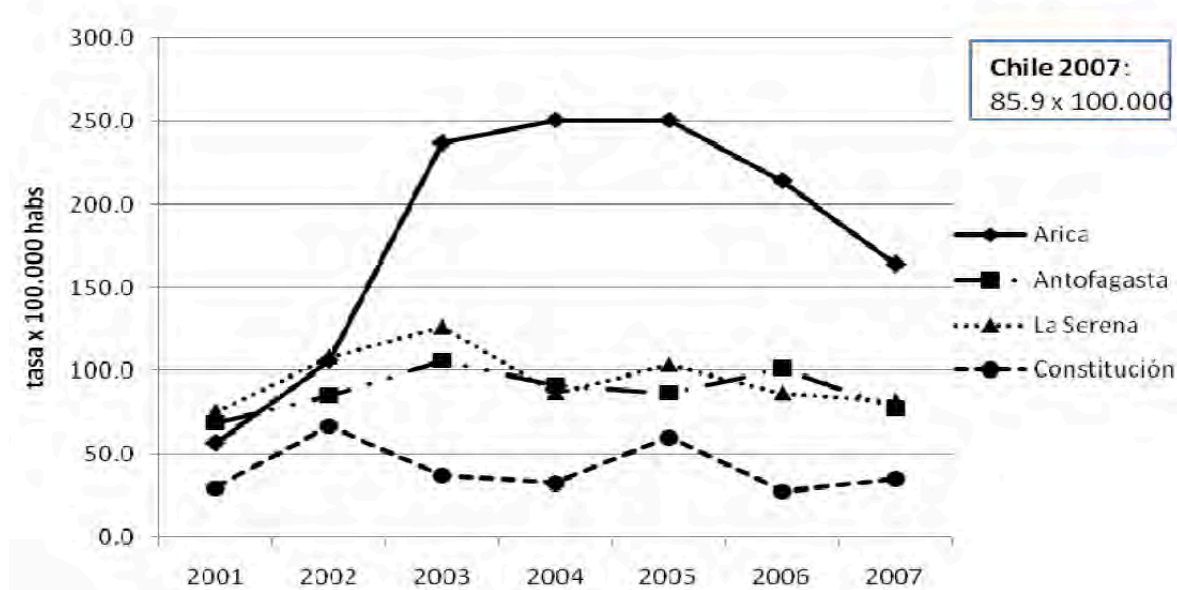


**Gráfico 3.4a** Jointpoint regression para tasa de egresos por cáncer de mama Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de cáncer de mama para las 4 comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.4b** Tasa de egresos por cáncer de mama 2001-2007 por comuna (x 100.000 mujeres)



La comparación de la evolución de la tasa de egresos por cáncer de mama entre comunas para el período 2001 - 2007, arrojó diferencias significativas entre las 4 comunas ( $p < 0.001$ ). Al comparar Arica con cada una de las comunas de control, se observó una evolución distinta respecto a todas las otras comunas, con  $p < 0.001$  en todos los casos.

Es importante destacar que, al comparar Arica y Antofagasta, parece claro que en Arica hay mayor riesgo, a pesar de que Antofagasta una área de derivación de los cánceres del Norte Grande. Por ello, esta diferencia puede ser real y ser conservadora.



Como ocurrió con los cánceres anteriores, no se pueden comparar las tasas egreso por cáncer de mama del año 2007 entre las comunas en estudio, debido a que es posible que los casos se deriven a otros centros, según se observa en la Tabla 3.4a.

### Egresos por Cáncer de Mama - Edad < 40 años

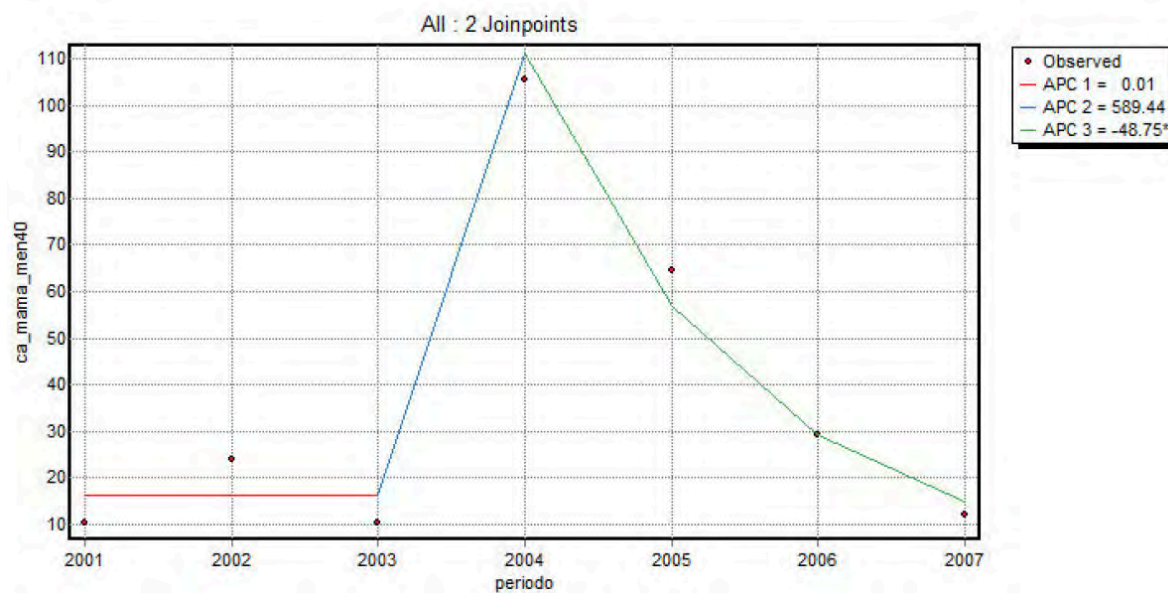
La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por cáncer de mama de mujeres con edad menor de 40 años entre 2001 y 2007 y las tasas comunales por 100.000 mujeres, para cada comuna en comparación:

**Tabla 3.4b** Egresos hospitalarios por cáncer de mama para edad < 40 años 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	6	10.2	18	19.5	5	9.4	1	6.9
2002	14	23.8	14	14.9	5	9.1	1	6.8
2003	6	10.2	38	39.6	12	21.4	1	6.7
2004	62	105.6	10	10.2	9	15.6	1	6.6
2005	38	64.7	30	30.1	11	18.6	4	26.0
2006	17	29.0	17	16.7	13	21.5	3	19.2
2007	7	12.0	13	12.6	9	14.5	0	0.0

La evolución de la tasa de egresos por cáncer de mama de los menores de 40 años de Arica muestra cambios significativos en 2003 y 2004, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 0.1% en el período previo a 2003, de 589.4% entre 2003 y 2004 y de -48.8% en el período posterior a 2004.

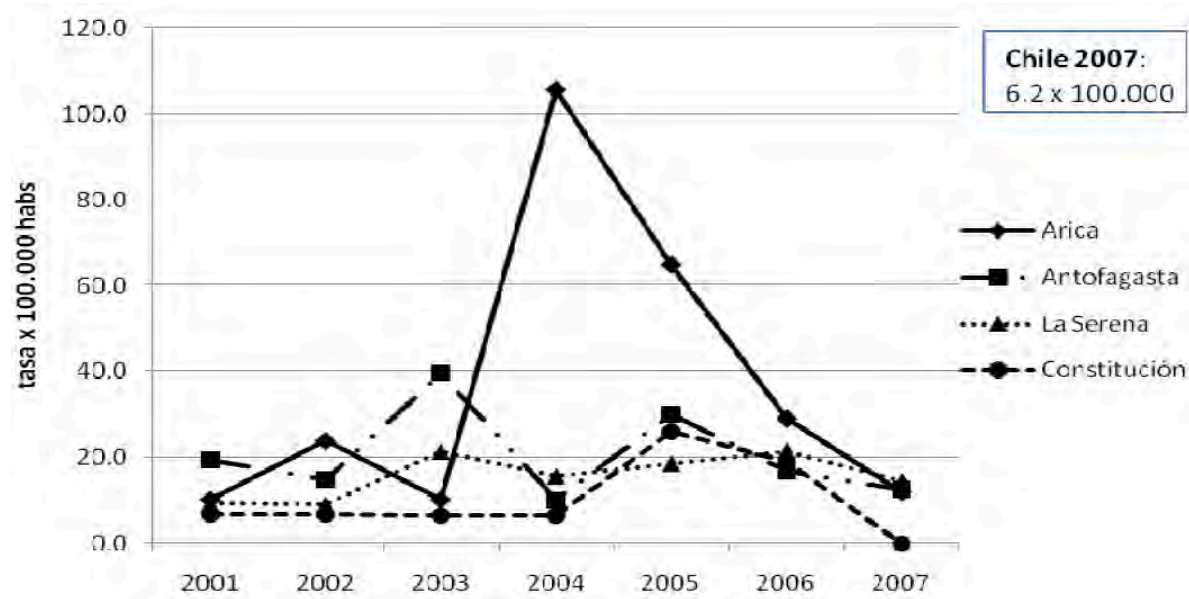
**Gráfico 3.3c** Jointpoint regression para tasa de egresos por cáncer de mama Edad < 40 años Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de cáncer de mama de los menores de 40 años para las 4 comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.



**Gráfico 3.4d** Tasa de egresos por cáncer de mama para mujeres con edad < 40 años 2001-2007 por comuna (x 100.000 mujeres)



La comparación de la evolución de la tasa de egresos por cáncer de mama de los menores de 40 años entre comunas para el período 2001 - 2007, no consideró la comuna de Constitución, debido al reducido número de datos.

Al comparar las comunas de Arica, Antofagasta y La Serena en forma conjunta, se observan diferencias significativas ( $p < 0.001$ ). Al comparar Arica con cada comuna de control, hay diferencias con Antofagasta y La Serena, ambas con  $p < 0.001$ .

### Egresos por Cáncer de Mama - Edad 40 años

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por cáncer de mama de mujeres con edad mayor o igual de 40 años entre 2001 y 2007 y las tasas comunales por 100.000 mujeres, para cada comuna en comparación:

**Tabla 3.4c** Egresos hospitalarios por cáncer de mama para edad 40 años 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	48	132.2	85	149.1	60	182.0	6	66.7
2002	87	239.6	116	199.4	91	268.9	15	164.5
2003	219	603.3	127	214.1	103	296.6	8	86.5
2004	176	484.8	135	223.3	72	202.2	7	74.6
2005	200	550.9	110	178.5	88	241.1	11	115.7
2006	186	513.9	151	240.6	72	192.4	4	41.5
2007	148	410.1	117	183.1	73	190.3	9	92.2

La evolución de la tasa de egresos por cáncer de mama de los mayores o iguales a 40 años de Arica muestra cambios significativos en 2003 y 2006, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 115.1% en el período previo a 2003, de -3.2% entre 2003 y 2006 y de -19.7% en el período posterior a 2006.

SEREMI de Salud, Región de Arica y Parinacota

**Gráfico 3.3e** Jointpoint regression para tasa de egresos por cáncer de mama Edad 40 años Arica 2001-2007.

Año	Tasa (ca_mama_40mas)
2001	130
2002	240
2003	560
2004	480
2005	550
2006	510
2007	410

El gráfico siguiente muestra las tasas de cáncer de mama de las mujeres mayores o iguales a 40 años para las 4 comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.4f** Tasa de egresos por cáncer de mama para mujeres con edad 40 años 2001-2007 por comuna (x 100.000 mujeres)

Año	Arica	Antofagasta	La Serena	Constitución
2001	130	150	180	70
2002	240	200	270	160
2003	600	210	290	90
2004	480	220	200	80
2005	550	180	240	110
2006	510	240	190	40
2007	410	180	190	90

Al igual que en los menores de 40 años, no se consideró la comuna de Constitución en la comparación de la evolución de la tasa de egresos por cáncer de mama de los mayores o iguales a 40 años entre comunas para el período 2001 - 2007.

Al comparar las 3 comunas restantes, se observan diferencias significativas ( $p < 0.001$ ). La comuna de Arica se diferencia en forma significativa de Antofagasta y La Serena, ambas con  $p < 0.001$ .

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

104

### 3.5 Egresos por Infarto Agudo de Miocardio (IAM)

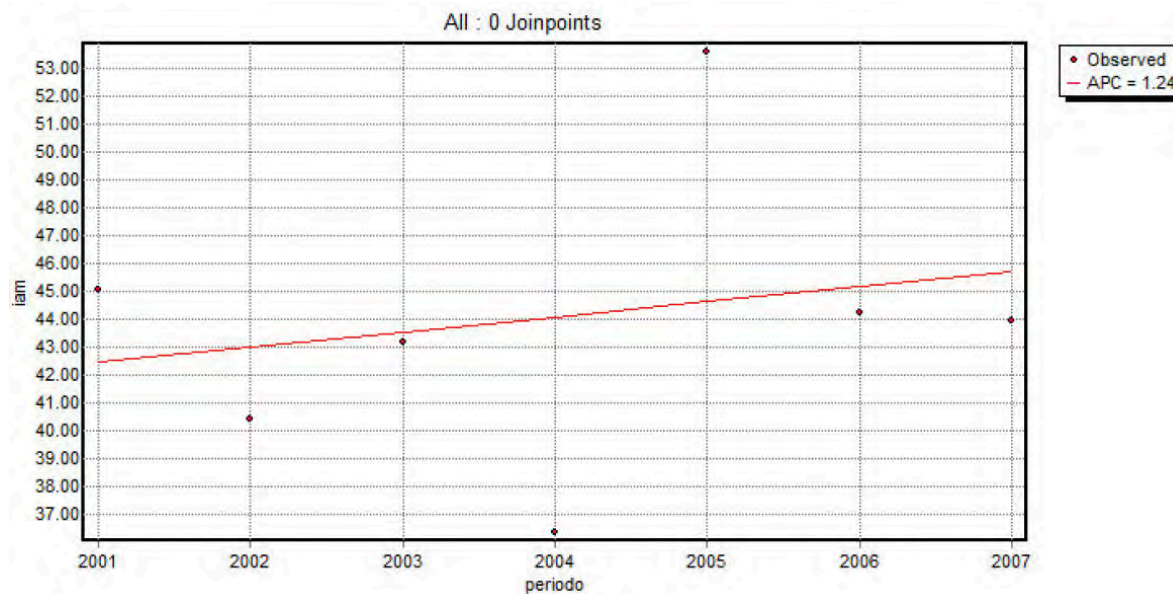
La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio (IAM) entre 2001 y 2007 y las tasas comunales por 100.000 habitantes, para cada comuna:

**Tabla 3.5a** Egresos hospitalarios por IAM 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	85	45.1	205	66.1	67	39.9	14	29.2
2002	76	40.4	243	76.8	58	33.7	11	22.6
2003	81	43.2	203	62.9	54	30.5	23	46.7
2004	68	36.3	222	67.4	89	49.1	13	26.1
2005	100	53.6	227	67.6	71	38.2	12	23.7
2006	82	44.2	209	61.1	106	55.6	7	13.7
2007	81	44.0	229	65.8	113	57.8	15	28.9

El análisis de la evolución de la tasa de egresos por IAM en Arica no detectó un cambio significativo de tendencia, con porcentaje anual de cambio (APC) igual a 1.2% entre 2001 y 2007.

**Gráfico 3.5a** Jointpoint regression para tasa de egresos por IAM Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de egresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio, para las 4 comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

+

SEREMI de Salud, Región de Arica y Parinacota

**Gráfico 3.5b** Tasa de egresos por infarto agudo de miocardio 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)

Año	Arica	Antofagasta	La Serena	Constitución
2001	45.0	66.0	40.0	29.0
2002	40.0	76.0	33.0	23.0
2003	45.0	63.0	30.0	45.0
2004	36.0	67.0	49.0	26.0
2005	53.0	67.0	38.0	24.0
2006	44.0	61.0	55.0	14.0
2007	44.0	65.0	58.0	29.0

Chile 2007: 47.8 x 100.000

Al comparar la evolución de la tasa de egresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio entre comunas para el período 2001 - 2007, se observa que existen diferencias significativas en la evolución de la tasa entre las 4 comunas ( $p < 0.001$ ). La comparación de la evolución de Arica con cada comuna de control, muestra que no se diferencia de la evolución de Antofagasta ( $p = 0.224$ ), se diferencia de La Serena ( $p = 0.003$ ) y no se diferencia de Constitución ( $p = 0.105$ ).

A diferencia de lo descrito para el cáncer respecto a la derivación a otros centros, para el caso del infarto, por las características de la enfermedad y la necesidad de resolución inmediata, en general sólo se derivan los casos para intervenciones cardíacas. Sería necesario confirmar los tipos de intervención cardíaca que se ofrecen en cada centro para asegurar comparabilidad entre las comunas. Si fueran comparables, sería válida la comparación de las tasas de egreso.

Al comparar las tasas de egreso del año 2007 entre comunas, se observan diferencias globales entre las 4 comunas ( $p = 0.001$ ). Al comparar las tasas de Arica con cada una de las comunas de control, se observó que la tasa es significativamente mayor en Antofagasta ( $p = 0.002$ ). La tasa de Arica no se diferenció de La Serena ( $p = 0.059$ ) y Constitución ( $p = 0.134$ ).

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

106

+

### Egresos por Infarto Agudo de Miocardio (IAM) - Hombres

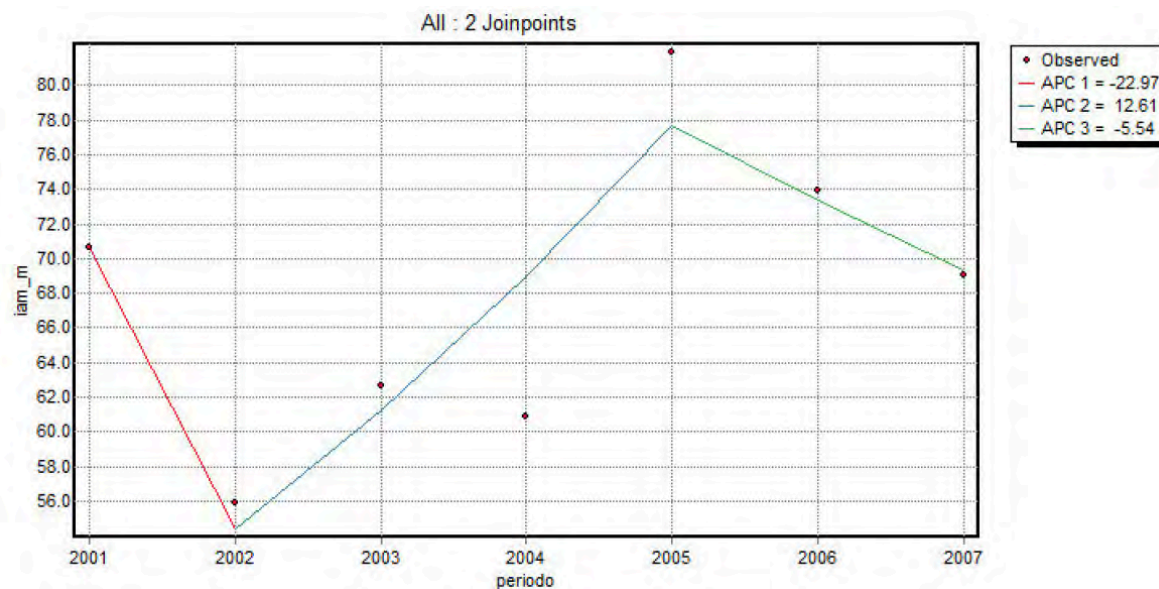
La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio (IAM) de hombres entre 2001 y 2007 y las tasas comunales por 100.000 habitantes, para cada comuna:

**Tabla 3.5b** Egresos hospitalarios por IAM Hombres 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	66	70.6	145	90.2	45	55.2	9	36.9
2002	52	55.9	186	113.3	38	45.4	5	20.2
2003	58	62.7	147	87.7	43	50.0	15	59.9
2004	56	60.8	163	95.4	61	69.2	7	27.6
2005	75	81.9	175	100.4	53	58.6	10	39.0
2006	67	73.9	149	83.9	65	70.1	4	15.4
2007	62	69.0	158	87.3	81	85.2	11	41.9

El análisis de la evolución de la tasa de egresos por IAM de los hombres en Arica detectó cambios significativo de tendencia en 2002 y 2005. El porcentaje anual de cambio (APC) fue igual a -23% antes de 2002, 12.6% entre 2002 y 2005 y -5.5% en el período posterior a 2005.

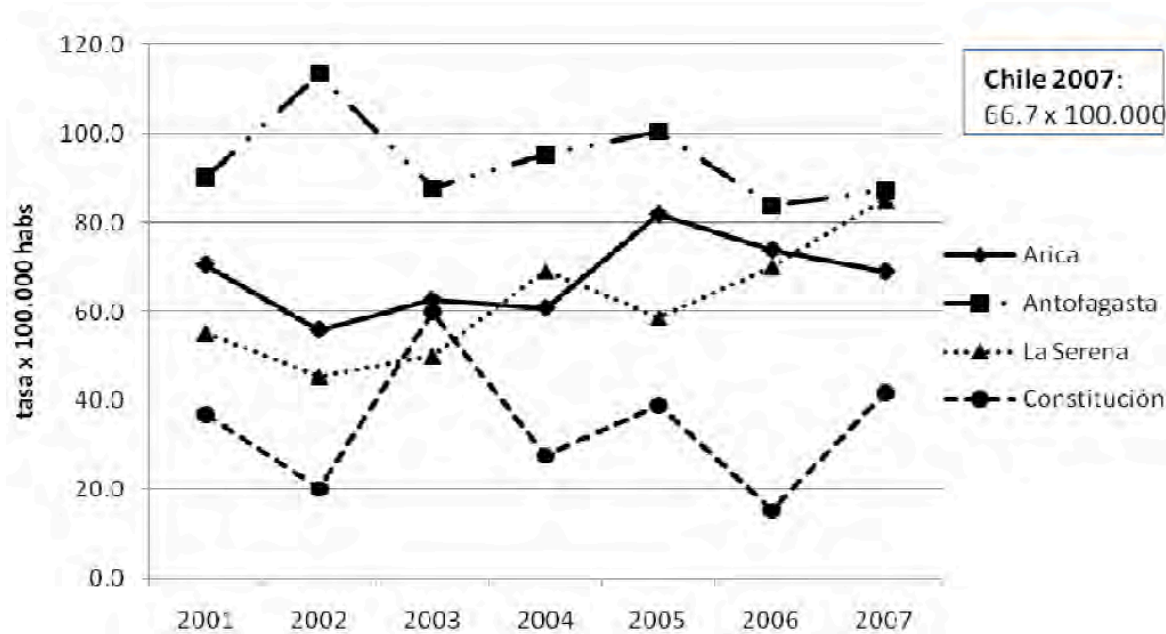
**Gráfico 3.5c** Jointpoint regression para tasa de egresos por IAM Hombres Arica 2001-2007.



El gráfico 3.5d siguiente muestra las tasas de egresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio de los hombres, para las 4 comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.



**Gráfico 3.5d** Tasa de egresos por infarto agudo de miocardio en Hombres 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



Al comparar la evolución de la tasa de egresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio de los hombres entre comunas para el período 2001 - 2007, se observan diferencias entre las 4 comunas ( $p=0.003$ ). Sin embargo, Arica no se diferencia de Antofagasta ( $p=0.118$ ), La Serena ( $p=0.242$ ) y Constitución ( $p=0.168$ ).

Al comparar las tasas de egreso del año 2007 entre comunas, no se observan diferencias globales entre las 4 comunas ( $p=0.053$ ). Luego, no existen diferencias significativas entre Arica y Antofagasta ( $p=0.116$ ), La Serena ( $p=0.212$ ) y Constitución ( $p=0.122$ ).

### Egresos por Infarto Agudo de Miocardio (IAM) - Mujeres

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio (IAM) de mujeres entre 2001 y 2007 y las tasas comunales por 100.000 habitantes, para cada comuna:

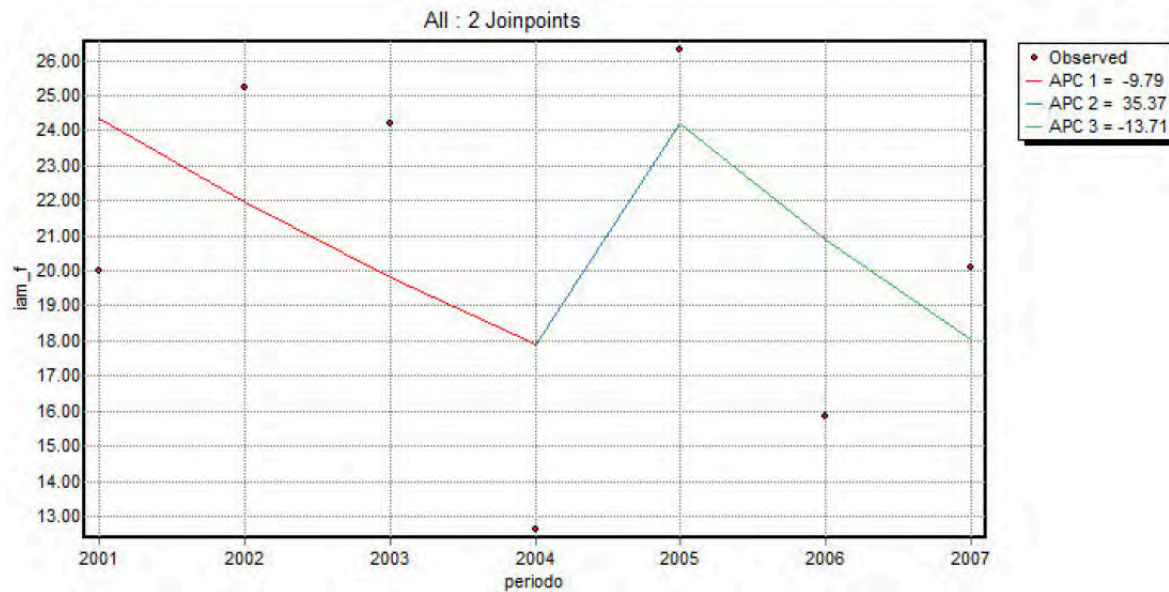
**Tabla 3.5c** Egresos hospitalarios por IAM Mujeres 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	19	20.0	60	40.2	22	25.5	5	21.2
2002	24	25.2	57	37.4	20	22.6	6	25.1
2003	23	24.2	56	36.1	11	12.1	8	33.0
2004	12	12.6	59	37.3	28	30.0	6	24.4
2005	25	26.3	52	32.2	18	18.8	2	8.0
2006	15	15.8	60	36.5	41	41.8	3	11.9
2007	19	20.1	71	42.4	32	31.9	4	15.6

El análisis de la evolución de la tasa de egresos por IAM de las mujeres en Arica detectó cambios significativo de tendencia en 2004 y 2005. El porcentaje anual de cambio (APC) fue igual a -9.8% antes de 2004, 35.4% entre 2004 y 2005 y -13.7% en el período posterior a 2005.

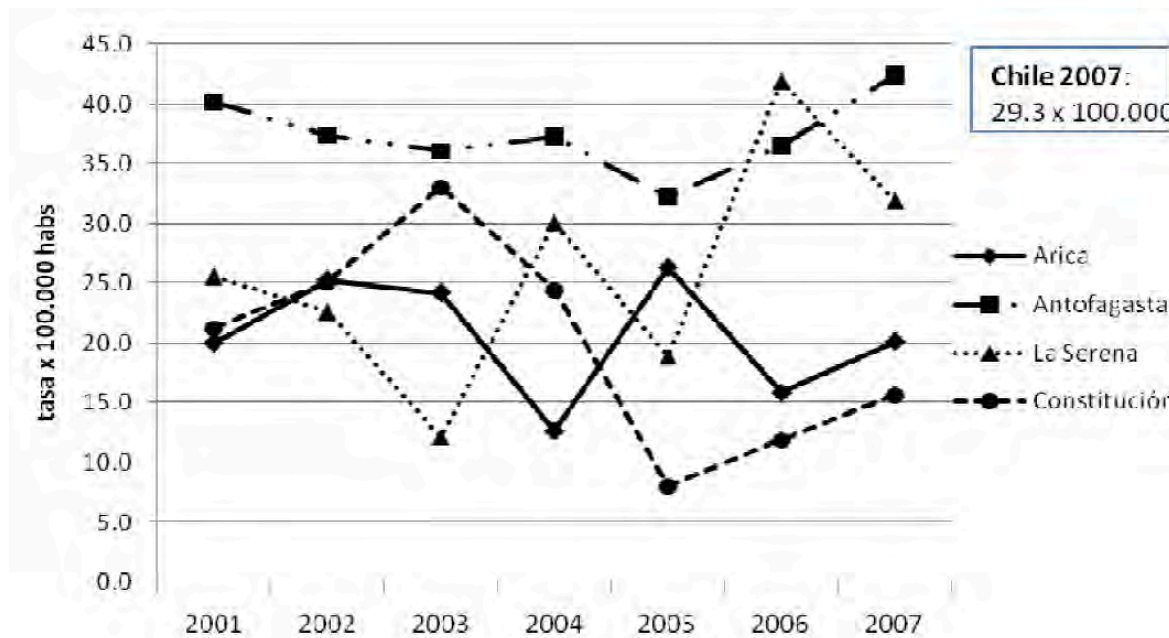


**Gráfico 3.5e** Jointpoint regression para tasa de egresos por IAM Mujeres Arica 2001-2007.



El gráfico 3.5f siguiente muestra las tasas de egresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio de las mujeres, para las 4 comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.5f** Tasa de egresos por infarto agudo de miocardio en Mujeres 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



Al comparar la evolución de la tasa de egresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio de las mujeres entre comunas para el período 2001 - 2007, se observan diferencias entre las 4 comunas ( $p=0.020$ ). A diferencia de lo observado en los hombres, Arica no se diferencia en forma significativa de Antofagasta ( $p=0.268$ ) y Constitución ( $p=0.399$ ), pero sí se diferencia de La Serena ( $p=0.001$ ).

Al comparar las tasas de egreso del año 2007 entre comunas, se observan diferencias globales entre las 4 comunas ( $p=0.008$ ). La comuna de Arica tiene una tasa significativamente menor que Antofagasta ( $p=0.003$ ). No se observan diferencias con La Serena ( $p=0.109$ ) y Constitución ( $p=0.647$ ).



### 3.6 Egresos por Hipertensión Arterial (HTA)

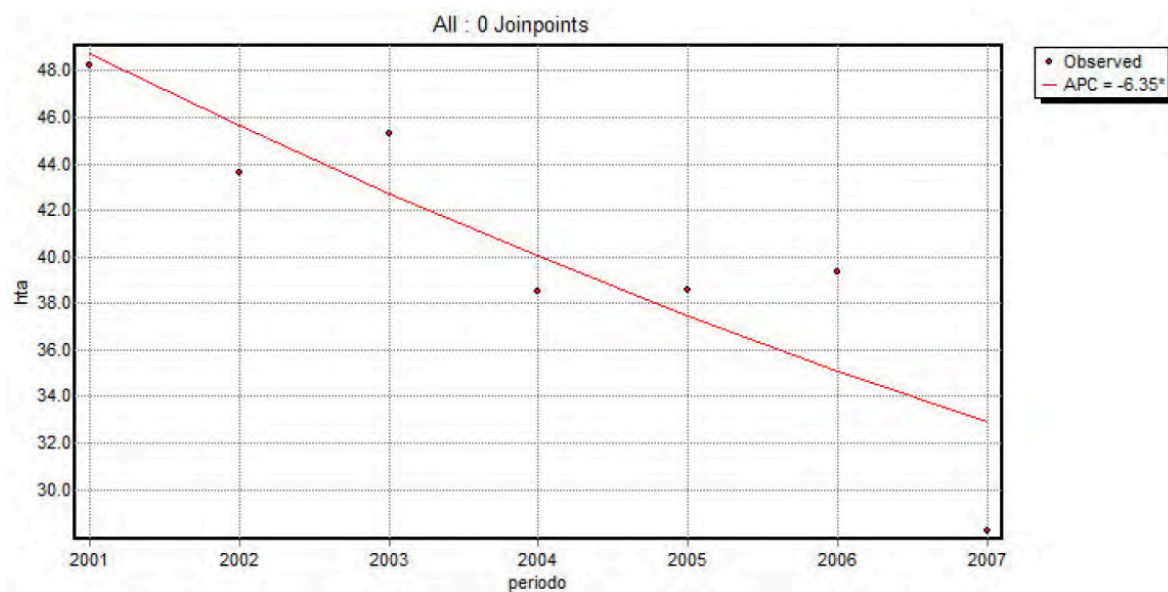
La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por hipertensión arterial (HTA) entre 2001 y 2007 y las tasas comunales por 100.000 habitantes, por comuna:

**Tabla 3.6** Egresos hospitalarios por HTA 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	91	48.3	272	87.8	106	63.2	70	146.1
2002	82	43.6	283	89.4	63	36.6	62	127.6
2003	85	45.3	226	70.0	63	35.6	61	123.9
2004	72	38.5	268	81.4	89	49.1	43	86.2
2005	72	38.6	306	91.2	58	31.2	48	95.0
2006	73	39.4	261	76.3	45	23.6	40	78.1
2007	52	28.2	194	55.7	41	21.0	38	73.3

Al analizar la evolución de la tasa de egresos por HTA en Arica, no se detectó un cambio significativo de tendencia, con un porcentaje anual de cambio (APC) igual a -6.4% entre 2001 y 2007.

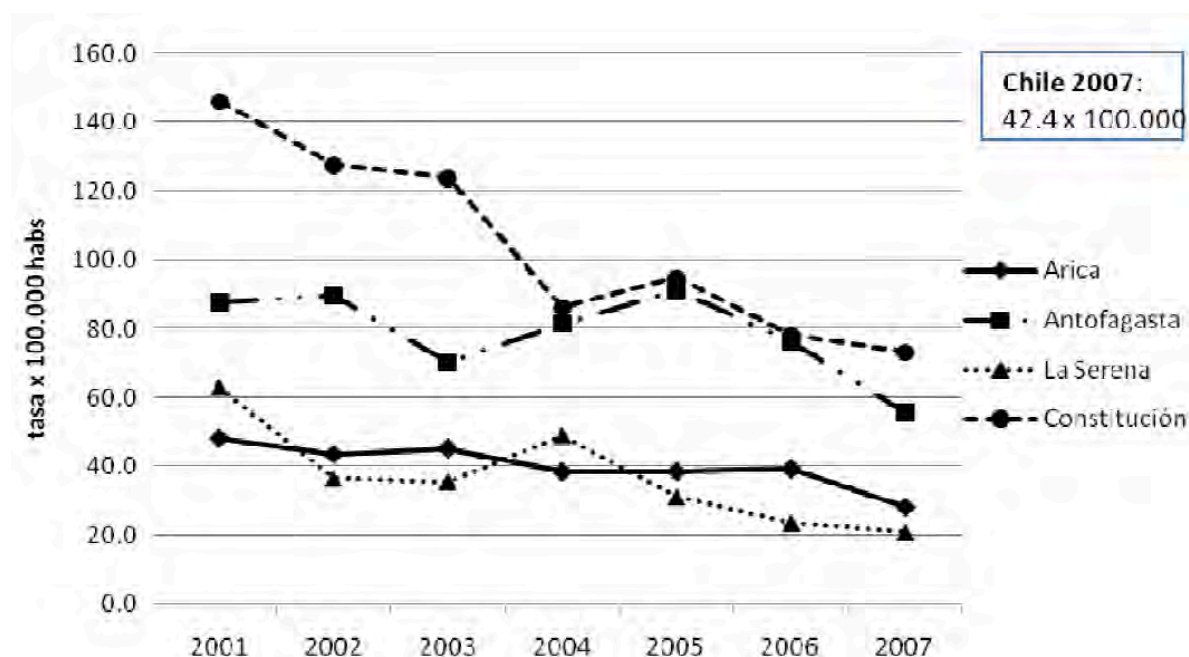
**Gráfico 3.6a** Jointpoint regression para tasa de egresos por HTA Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de egresos hospitalarios por hipertensión arterial, para las comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.



**Gráfico 3.6b** Tasa de egresos por HTA 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



La evolución de la tasa de egresos hospitalarios por hipertensión arterial entre comunas para el período 2001 - 2007, mostró diferencias significativas entre las 4 comunas ( $p < 0.001$ ). La comparación de Arica con cada comuna de control, muestra que no se diferencia de la evolución de Antofagasta ( $p = 0.386$ ), sí se diferencia de La Serena ( $p = 0.005$ ) y no se diferencia de Constitución ( $p = 0.663$ ).

Como en el caso de infarto agudo de miocardio, esta condición requiere resolución inmediata, por lo que las tasas entre comunas parecen ser comparables.

Al comparar las tasas de egreso por HTA del año 2007 entre comunas, se observan diferencias globales entre las 4 comunas ( $p < 0.001$ ). Al comparar las tasas de Arica con cada una de las comunas de control, se observan diferencias significativas con Antofagasta y Constitución (ambas con  $p < 0.001$ ). En ambos casos, la comuna de Arica presenta tasas menores que las otras comunas.

La tasa de Arica no muestra diferencias con La Serena ( $p = 0.154$ ).

### 3.7 Egresos por Aborto Espontáneo

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por aborto espontáneo entre 2001 y 2007 y las tasas comunales por 100.000 mujeres, por comuna:

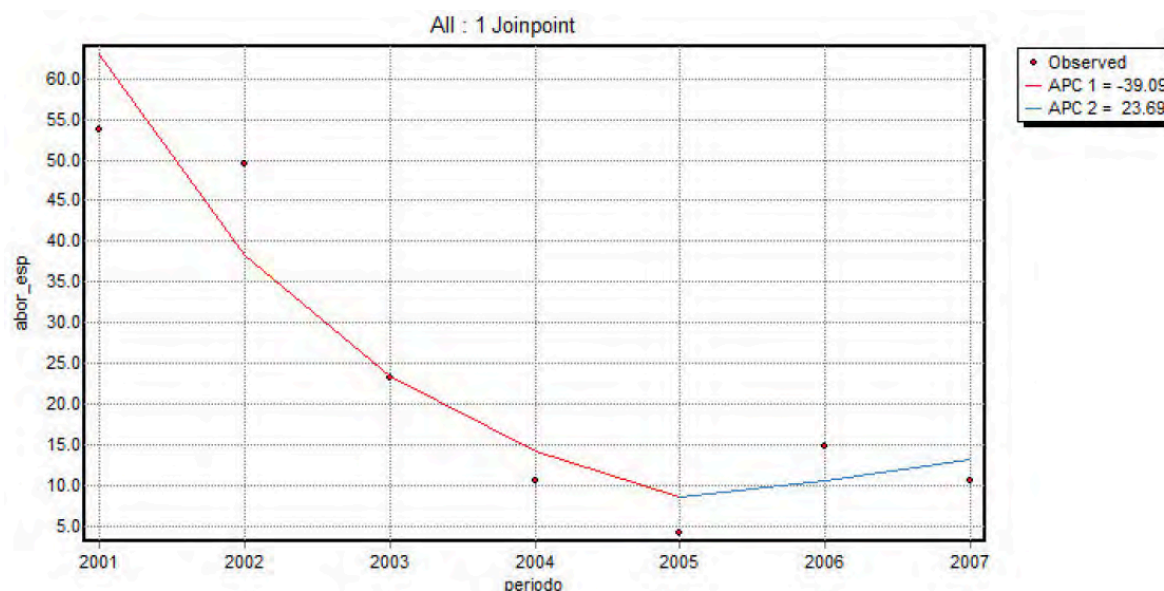
**Tabla 3.7** Egresos hospitalarios por aborto espontáneo 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	51	53.7	182	121.9	69	80.0	16	68.0
2002	47	49.4	240	157.6	0	0.0	13	54.5
2003	22	23.2	219	141.0	1	1.1	13	53.7
2004	10	10.5	185	116.9	13	13.9	3	12.2
2005	4	4.2	138	85.5	12	12.6	4	16.1
2006	14	14.8	41	25.0	2	2.0	6	23.8
2007	10	10.6	18	10.8	2	2.0	5	19.6



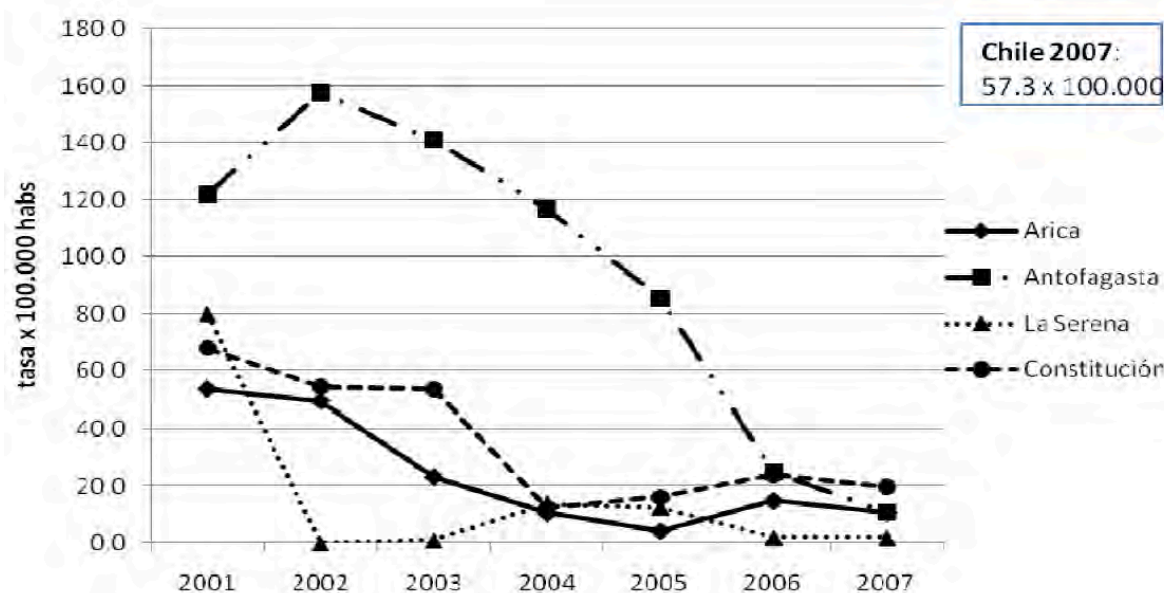
La evolución de la tasa de egresos por aborto espontáneo en Arica muestra un cambio significativo de tendencia en 2005, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de -39.1% en el período previo a 2005 y de 23.7% después de 2005.

**Gráfico 3.7a** Jointpoint regression para tasa de egresos por aborto espontáneo Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de egresos hospitalarios por aborto espontáneo, para las comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.7b** Tasa de egresos por aborto espontáneo 2001-2007 por comuna (x 100.000 mujeres)



Al comparar la evolución de la tasa de egresos hospitalarios por aborto espontáneo entre comunas para el período 2001 - 2007, se observan diferencias significativas en la evolución entre las 4 comunas ( $p < 0.001$ ). La evolución de Arica muestra una diferencia significativa con la evolución de Antofagasta ( $p < 0.001$ ) y La Serena ( $p < 0.001$ ) y no se diferencia de la evolución de Constitución ( $p = 0.560$ ).

Al comparar las tasas de egreso por aborto espontáneo del año 2007 entre comunas, se observan diferencias globales entre las 4 comunas ( $p = 0.024$ ). Al comparar las tasas de Arica con cada comuna de



control, se observa que la tasa de Arica es significativamente mayor que la tasa de La Serena ( $p=0.016$ ). No se observan diferencias significativas con Antofagasta ( $p=0.967$ ) y Constitución ( $p=0.255$ ).

### 3.8 Egresos por Bronquiectasia

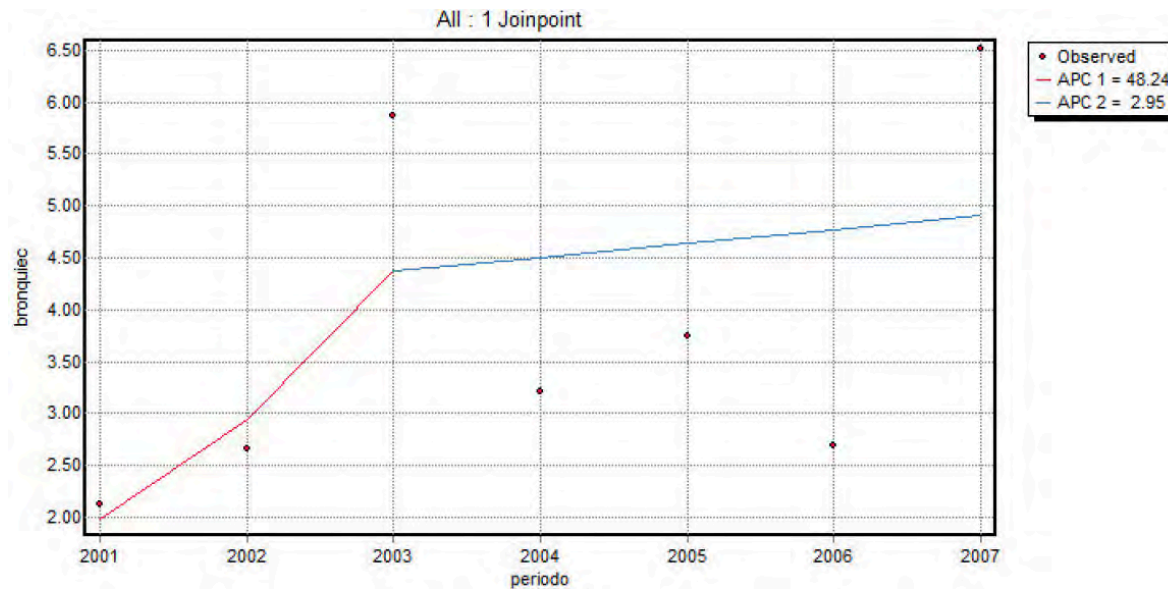
La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por bronquiectasia entre 2001 y 2007 y las tasas comunales por 100.000 habitantes, para las 4 comunas en comparación:

**Tabla 3.8** Egresos hospitalarios por bronquiectasia 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	4	2.1	15	4.8	2	1.2	0	0.0
2002	5	2.7	15	4.7	1	0.6	1	2.1
2003	11	5.9	14	4.3	6	3.4	0	0.0
2004	6	3.2	12	3.6	1	0.6	0	0.0
2005	7	3.8	11	3.3	2	1.1	0	0.0
2006	5	2.7	13	3.8	5	2.6	1	2.0
2007	12	6.5	15	4.3	7	3.6	0	0.0

La evolución de la tasa de egresos por bronquiectasia en Arica muestra un cambio significativo de tendencia en 2003, con un porcentaje anual de cambio promedio de 48.2% en el período previo a 2003 y de 2.9% después de 2003.

**Gráfico 3.8a** Jointpoint regression para tasa de egresos por bronquiectasia Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de egresos hospitalarios por bronquiectasia, para las comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

SEREMI de Salud, Región de Arica y Parinacota

**Gráfico 3.8b** Tasa de egresos por bronquiectasia 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)

Año	Arica	Antofagasta	La Serena	Constitución
2001	2.1	4.8	1.2	0.0
2002	2.7	4.8	0.6	2.0
2003	5.9	4.3	3.4	0.0
2004	3.2	3.6	0.5	0.0
2005	3.8	3.3	1.0	0.0
2006	2.7	3.8	2.7	2.0
2007	6.5	4.3	3.6	0.0

La comuna de Constitución tiene muy pocos egresos de bronquiectasia, por lo que no se incluyó en esta comparación. Al comparar la evolución de la tasa de egresos hospitalarios entre las comunas de Arica, Antofagasta y La Serena, para el período 2001 - 2007, no se observan diferencias significativas ( $p=0.412$ ).

Al comparar las tasas de egreso por bronquiectasia del año 2007 entre las 4 comunas, no se observan diferencias globales ( $p=0.213$ ). Esto hace innecesario comparar las tasas de Arica con cada una de las comunas de control, ya que no habrá diferencias, pero se hizo para tener los valores p individuales: no se observan diferencias significativas con Antofagasta ( $p=0.283$ ), La Serena ( $p=0.202$ ) y Constitución ( $p=0.066$ ).

### 3.9 Egresos por Asma

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por asma entre 2001 y 2007 y las tasas comunales por 100.000 habitantes, para las 4 comunas en comparación:

**Tabla 3.9a** Egresos hospitalarios por asma 2001-2007

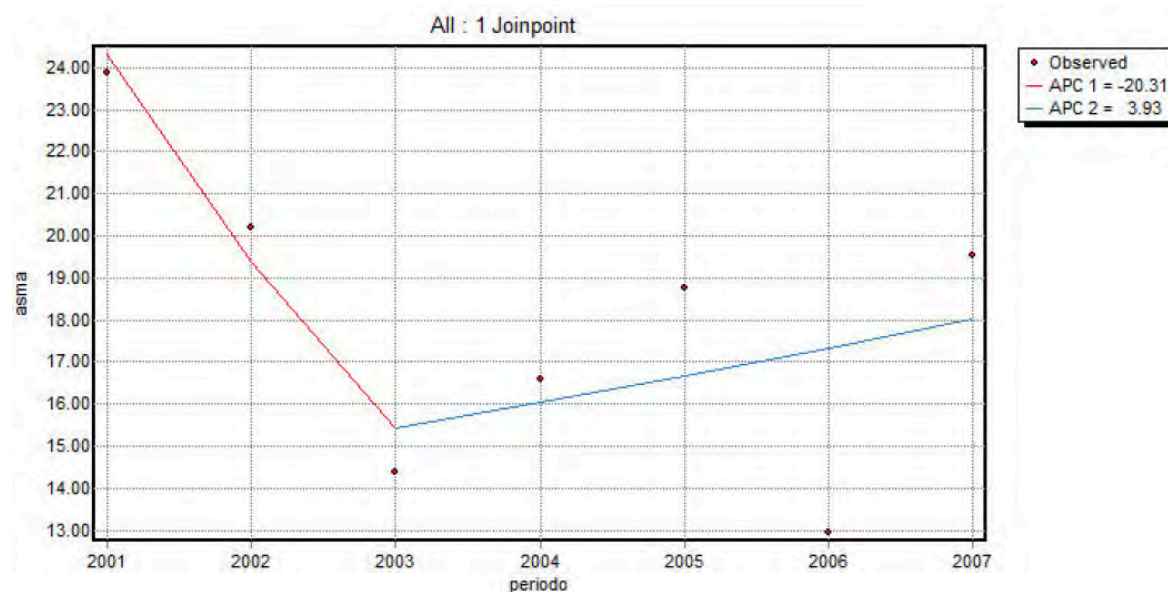
Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	45	23.9	46	14.8	44	26.2	30	62.6
2002	38	20.2	73	23.1	42	24.4	16	32.9
2003	27	14.4	98	30.4	56	31.7	27	54.8
2004	31	16.6	102	31.0	63	34.7	25	50.1
2005	35	18.8	104	31.0	53	28.5	23	45.5
2006	24	12.9	85	24.9	35	18.4	8	15.6
2007	36	19.5	100	28.7	49	25.1	6	11.6

La evolución de la tasa de egresos por asma en Arica muestra un cambio significativo de tendencia en 2003, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de -20.3% en el período previo a 2003 y de 3.9% después de 2003.

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

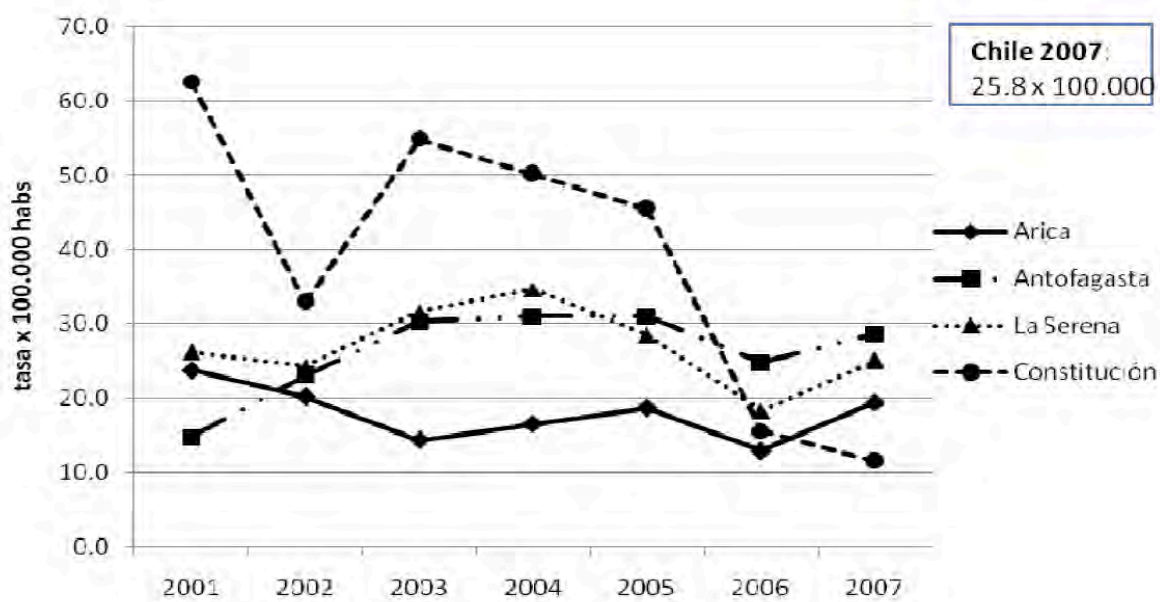
114

**Gráfico 3.9a** Jointpoint regression para tasa de egresos por asma Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de egresos hospitalarios por asma, para las comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.9b** Tasa de egresos por asma 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



La comparación de la evolución de la tasa de egresos hospitalarios por asma entre comunas para el período 2001 - 2007, muestra diferencias significativas en la evolución entre las 4 comunas ( $p < 0.001$ ). La evolución de Arica muestra una diferencia significativa con la evolución de Antofagasta ( $p < 0.001$ ) y Constitución ( $p = 0.0017$ ). No hay diferencias con La Serena ( $p = 0.184$ ).

Al comparar las tasas de egreso por asma del año 2007 entre comunas, se observan diferencias significativas globales, pero con  $p = 0.047$ , lo cual está cerca de no ser significativo.



Al comparar las tasas de Arica con cada una de las comunas de control, sólo se observan diferencias con Antofagasta ( $p=0.046$ ), con Arica presentando una tasa de egresos por asma menor que Antofagasta. No hay diferencias de Arica con La Serena ( $p=0.255$ ) y Constitución ( $p=0.230$ ).

### Egresos por Asma - Edad < 15 años

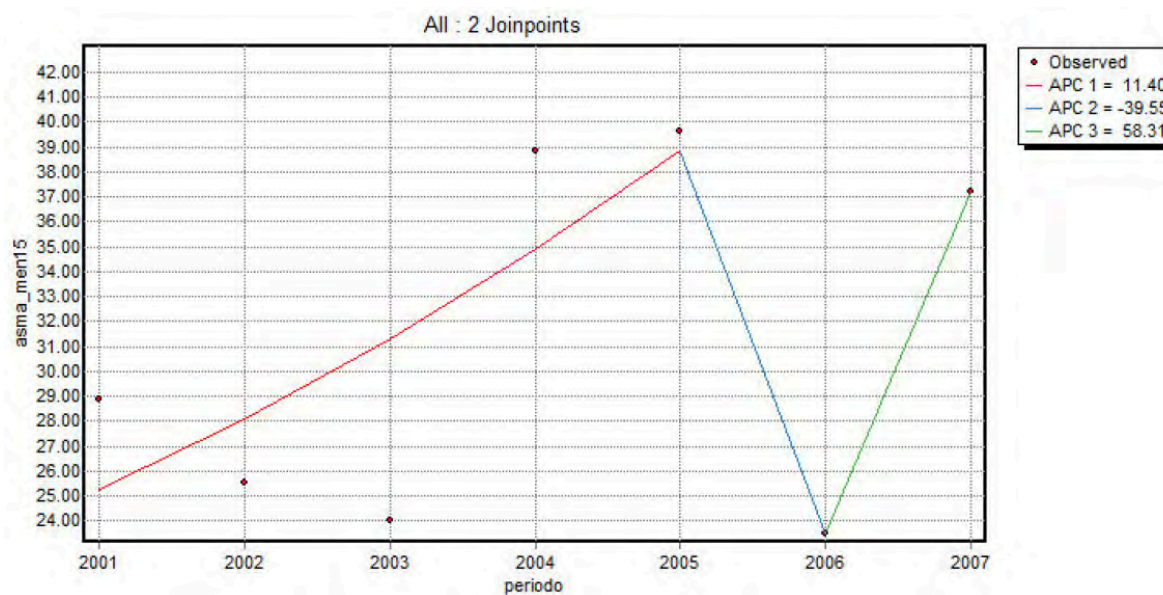
La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por asma de menores de 15 años entre 2001 y 2007 y las tasas comunales por 100.000 habitantes, para las 4 comunas en comparación:

**Tabla 3.9b** Egresos hospitalarios por asma para edad < 15 años 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	15	28.9	20	23.5	13	27.7	8	53.2
2002	13	25.5	35	40.8	23	48.8	7	47.1
2003	12	24.0	55	63.6	29	61.1	9	61.3
2004	19	38.8	49	56.3	25	52.4	5	34.4
2005	19	39.6	52	59.3	24	50.0	3	20.9
2006	11	23.5	33	37.7	16	33.3	4	28.1
2007	17	37.2	51	58.2	25	52.0	4	28.4

La evolución de la tasa de egresos por asma en los menores de 15 años en Arica, muestra cambios significativos de tendencia en 2005 y 2006, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 11.4% en el período previo a 2005, de -39.6% entre 2005 y 2006 y de 58.3% después de 2006.

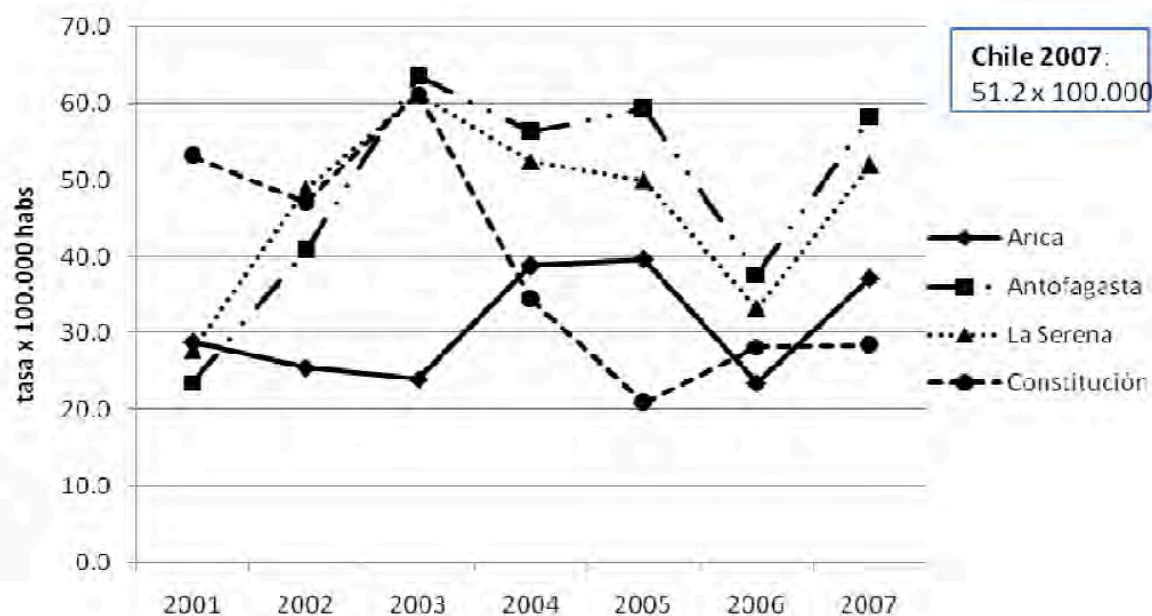
**Gráfico 3.9c** Jointpoint regression para tasa de egresos por asma Edad < 15 años Arica 2001-2007.



El gráfico 3.9d siguiente muestra las tasas de egresos hospitalarios por asma en menores de 15 años para las comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.



**Gráfico 3.9d** Tasa de egresos por asma para Edad < 15 años 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



Al comparar la evolución de la tasa de egresos hospitalarios por asma en menores de 15 años entre comunas para el período 2001 - 2007, no se observan diferencias significativas entre comunas ( $p=0.426$ ). Luego, la evolución de Arica no se diferencia de Antofagasta ( $p=0.353$ ), La Serena ( $p=0.554$ ) y Constitución ( $p=0.269$ ).

Al comparar las tasas de egreso por asma del año 2007 entre comunas, no se observan diferencias significativas globales ( $p=0.254$ ). Luego, aunque no hay diferencias entre pares de comunas, se muestra la comparación con Antofagasta ( $p=0.106$ ), La Serena ( $p=0.285$ ) y Constitución ( $p=0.627$ ).

### Egresos por Asma - Edad > 15 años

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por asma para edad mayor o igual de 15 años entre 2001 y 2007 y las tasas comunales por 100.000 habitantes, para las 4 comunas en comparación:

**Tabla 3.9c** Egresos hospitalarios por asma para edad > 15 años 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	30	22.0	26	11.6	31	25.6	22	66.9
2002	25	18.2	38	16.5	19	15.2	9	26.7
2003	15	10.9	43	18.2	27	20.9	18	52.1
2004	12	8.7	53	21.9	38	28.4	20	56.5
2005	16	11.5	52	21.0	29	21.0	20	55.2
2006	13	9.4	52	20.4	19	13.3	4	10.8
2007	19	13.7	49	18.8	24	16.3	2	5.3

La evolución de la tasa de egresos por asma en los mayores o iguales a 15 años en Arica, muestra cambios significativos de tendencia en 2004 y 2006, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de -25.8% en el período previo a 2004, de 6.1% entre 2004 y 2006 y de 32.1% después de 2006.

SEREMI de Salud, Región de Arica y Parinacota

**Gráfico 3.9e** Jointpoint regression para tasa de egresos por asma Edad 15 años Arica 2001-2007.

Year	Observed Rate
2001	22.00
2002	18.50
2003	11.00
2004	9.00
2005	11.50
2006	9.50
2007	14.00

El gráfico siguiente muestra las tasas de egresos por asma en mayores o iguales a 15 años para las comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.9f** Tasa de egresos por asma para Edad 15 años 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)

Year	Arica	Antofagasta	La Serena	Constitución
2001	22.00	12.00	25.00	68.00
2002	18.00	18.00	15.00	27.00
2003	11.00	18.00	20.00	52.00
2004	9.00	22.00	28.00	57.00
2005	11.50	21.00	20.00	55.00
2006	9.50	20.00	15.00	12.00
2007	14.00	18.00	15.00	5.00

Al comparar la evolución de la tasa de egresos hospitalarios por asma en mayores o iguales a 15 años entre comunas para el período 2001 - 2007, se observan diferencias significativas entre comunas ( $p < 0.001$ ). La evolución de Arica se diferencia de Antofagasta y Constitución ( $p < 0.001$  en ambos casos) y no se diferencia de La Serena ( $p = 0.052$ ).

Al igual que en los menores de 15 años, no se observan diferencias significativas globales al comparar las tasas de egreso por asma del año 2007 entre comunas ( $p = 0.220$ ). Luego, no hay diferencias de Arica y

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

118

Antofagasta ( $p=0.241$ ), La Serena ( $p=0.575$ ) y Constitución ( $p=0.184$ ).

### 3.10 Egresos por Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

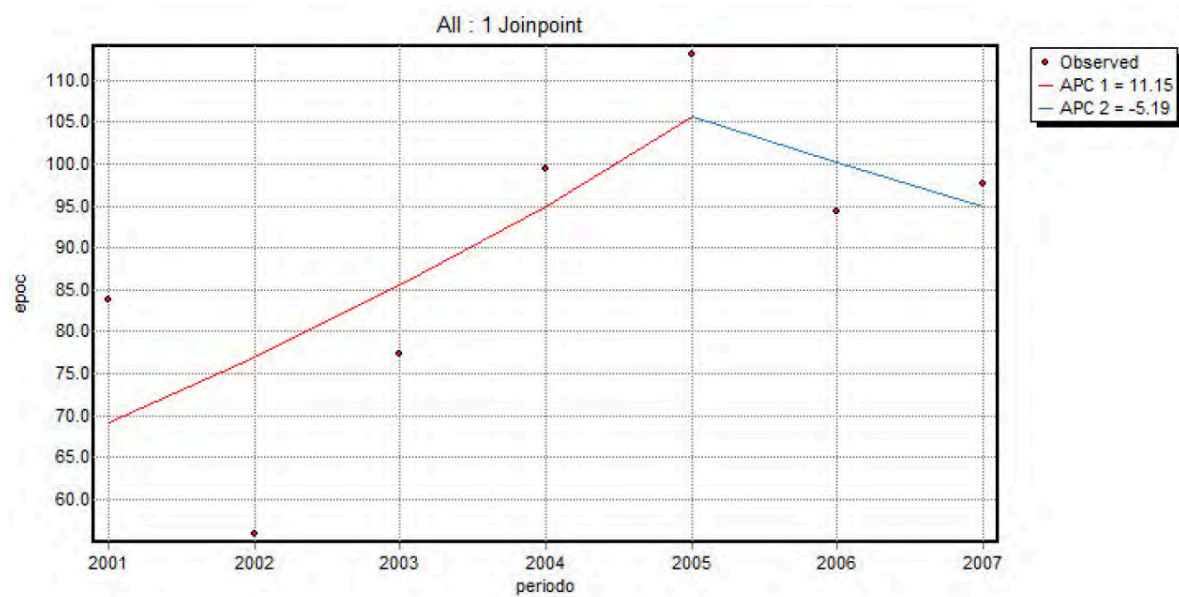
La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) entre 2001 y 2007 y las tasas comunales por 100.000 habitantes, para las 4 comunas:

**Tabla 3.10** Egresos hospitalarios por EPOC 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	158	83.8	447	144.2	139	82.8	56	116.9
2002	105	55.8	494	156.1	166	96.3	80	164.7
2003	145	77.3	474	146.8	177	100.1	76	154.4
2004	186	99.4	620	188.3	172	94.8	107	214.5
2005	211	113.1	479	142.7	161	86.6	117	231.4
2006	175	94.4	450	131.6	121	63.4	75	146.5
2007	180	97.7	432	124.1	84	43.0	68	131.2

Respecto a la evolución de la tasa de egresos por EPOC en Arica, se detectó un cambio significativo en 2005, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 11.2% en el período previo a 2005 y de -5.2% en el período posterior a 2005.

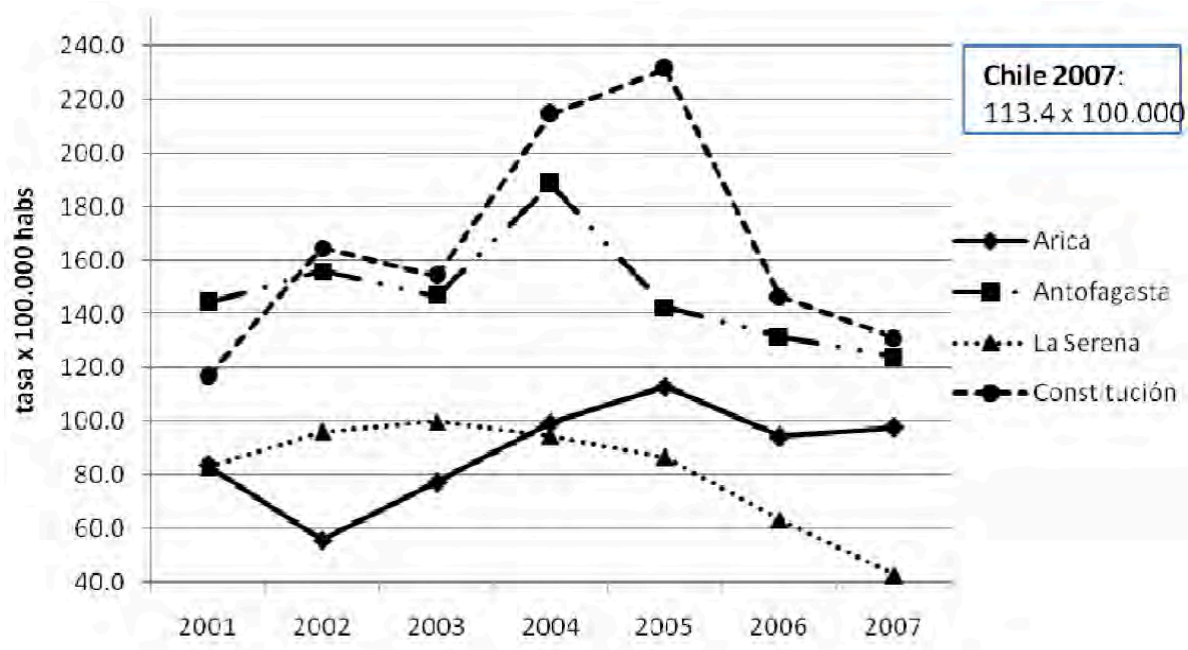
**Gráfico 3.10a** Jointpoint regression para tasa de egresos por EPOC Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de egresos hospitalarios por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), para las comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.



**Gráfico 3.10b** Tasa de egresos por EPOC 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



Al comparar la evolución de la tasa de egresos hospitalarios por enfermedad pulmonar obstructiva crónica entre comunas, para el período 2001 - 2007, se observan diferencias significativas en la evolución entre las 4 comunas ( $p < 0.001$ ). La evolución de Arica muestra diferencias significativas con todas las comunas de control, con  $p < 0.001$  en todos los casos.

Al comparar las tasas de egreso por EPOC del año 2007 entre comunas, se observan diferencias globales entre las 4 comunas ( $p < 0.001$ ).

Al comparar las tasas de Arica con cada una de las comunas de control, se observa que Arica tiene una tasa significativamente menor de egresos por EPOC que Antofagasta ( $p = 0.007$ ) y Constitución ( $p = 0.038$ ), y significativamente mayor que La Serena ( $p < 0.001$ ).

### 3.11 Egresos por Insuficiencia Renal Crónica

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por insuficiencia renal crónica entre 2001 y 2007 y las tasas comunales por 100.000 habitantes, para las 4 comunas:

**Tabla 3.11** Egresos hospitalarios por insuficiencia renal crónica 2001-2007

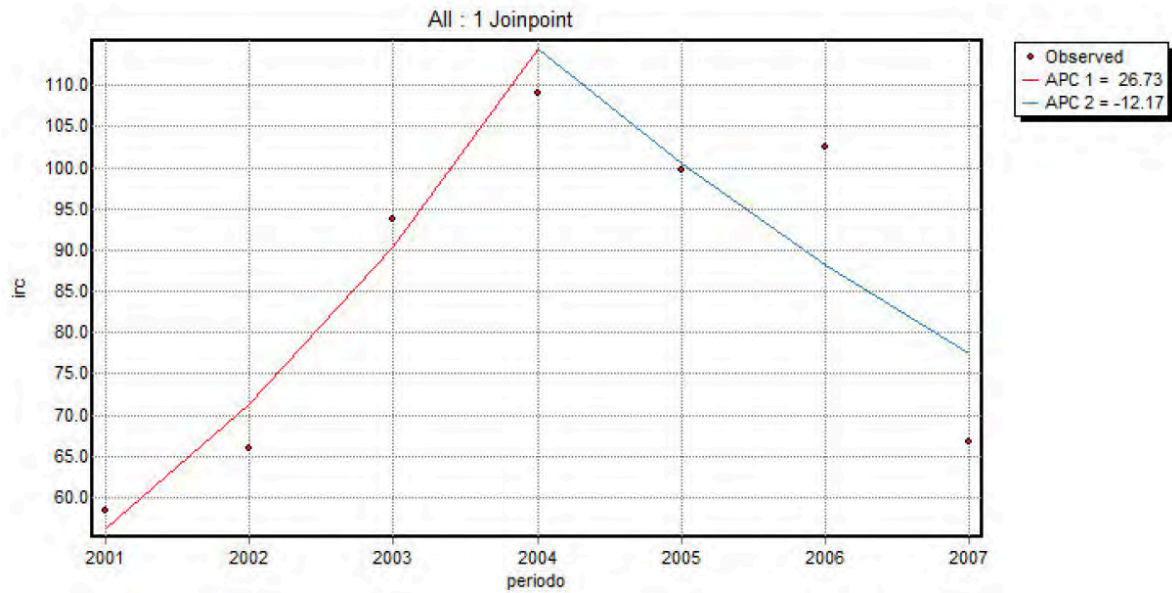
Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	110	58.3	191	61.6	48	28.6	23	48.0
2002	124	65.9	199	62.9	114	66.1	26	53.5
2003	176	93.8	174	53.9	93	52.6	28	56.9
2004	204	109.0	214	65.0	112	61.7	39	78.2
2005	186	99.7	294	87.6	102	54.9	38	75.2
2006	190	102.5	343	100.3	89	46.7	40	78.1
2007	123	66.7	307	88.2	97	49.6	26	50.2



Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

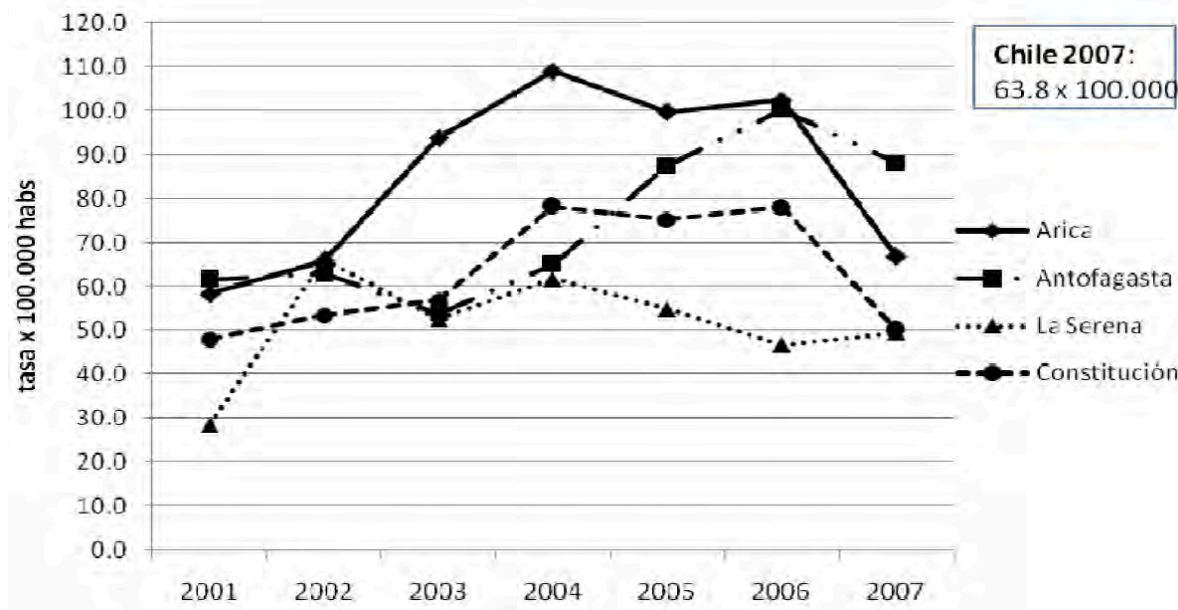
Al analizar la evolución de la tasa de egresos por insuficiencia renal crónica (IRC) en Arica, se detectó un cambio significativo en 2004, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 26.7% en el período previo a 2004 y de -12.2% en el período posterior a 2004.

**Gráfico 3.11a** Jointpoint regression para tasa de egresos por IRC Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de egresos hospitalarios por insuficiencia renal crónica (IRC), para las comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.

**Gráfico 3.11b** Tasa de egresos por insuficiencia renal crónica 2001-2007 por comuna (x 100.000 h.)



La comparación de la evolución de la tasa de egresos hospitalarios por insuficiencia renal crónica entre comunas para el período 2001 - 2007, muestra diferencias significativas entre las 4 comunas ( $p < 0.001$ ). Al comparar de a pares, se observa que la evolución de Arica se diferencia significativamente de la evolución de Antofagasta ( $p < 0.001$ ) y La Serena ( $p < 0.001$ ) y no se diferencia de la evolución de Constitución ( $p = 0.961$ ).



Al comparar las tasas de egreso por IRC del año 2007 entre comunas, se observan diferencias globales entre las 4 comunas ( $p < 0.001$ ). Al comparar las tasas de Arica con cada una de las comunas de control, se observan que Arica tiene una tasa de egresos por IRC menor que Antofagasta ( $p = 0.009$ ) y mayor que La Serena ( $p = 0.028$ ). No hay diferencias con Constitución ( $p = 0.184$ ).

### 3.12 Egresos por Depresión

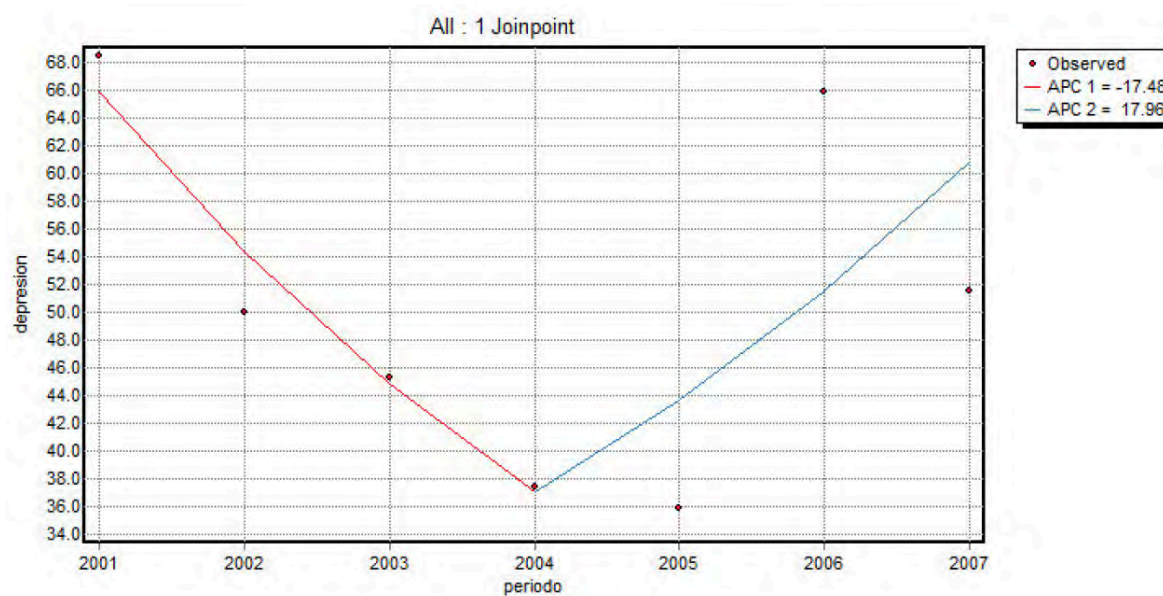
La tabla y gráfico siguientes muestran el número de egresos hospitalarios por depresión entre 2001 y 2007 y tasas comunales por 100.000 habitantes, para las 4 comunas:

**Tabla 3.12** Egresos hospitalarios por depresión 2001-2007

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa	egresos	tasa
2001	129	68.4	146	47.1	24	14.3	27	56.3
2002	94	50.0	216	68.3	27	15.7	52	107.0
2003	85	45.3	195	60.4	32	18.1	58	117.8
2004	70	37.4	177	53.8	26	14.3	45	90.2
2005	67	35.9	159	47.4	28	15.1	27	53.4
2006	122	65.8	179	52.3	36	18.9	26	50.8
2007	95	51.6	217	62.3	31	15.9	45	86.8

La evolución de la tasa de depresión en Arica, muestra un cambio significativo en 2004, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de  $-17.5\%$  en el período previo a 2004 y un aumento de  $18.0\%$  en el período posterior a 2004.

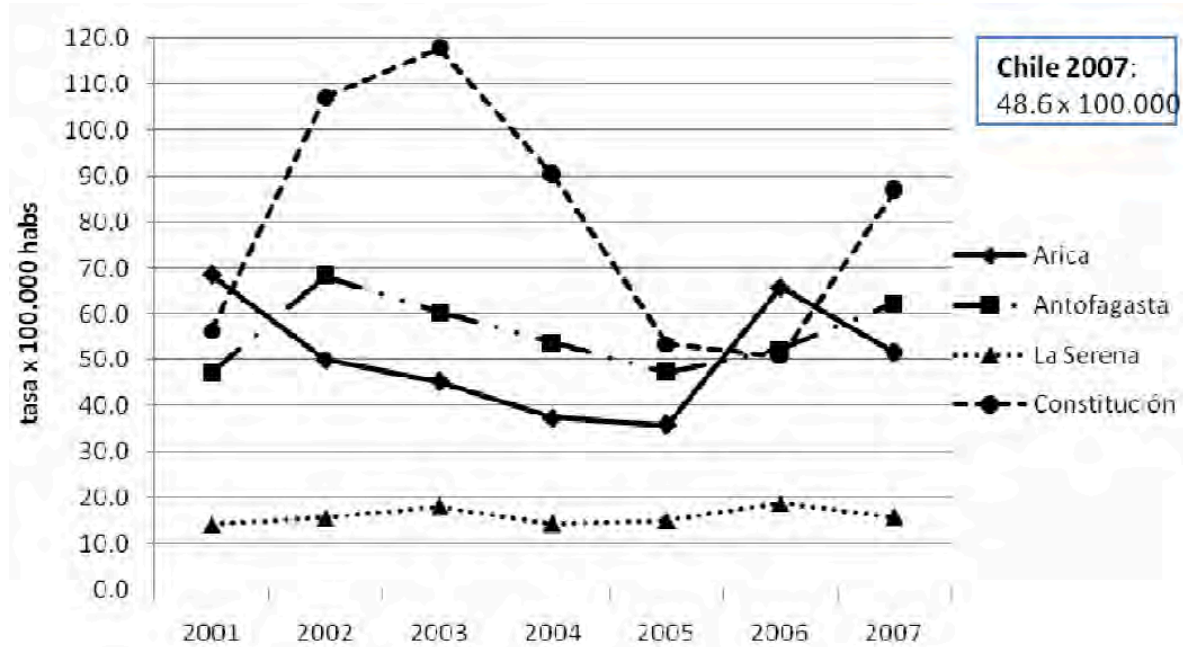
**Gráfico 3.12a** Jointpoint regression para tasa de egresos por depresión Arica 2001-2007.



El gráfico siguiente muestra las tasas de egresos hospitalarios por depresión, para las comunas en estudio, para el período 2001 - 2007.



**Gráfico 3.12b** Tasa de egresos por depresión 2001-2007 por comuna (x 100.000 habitantes)



La comparación de la evolución de la tasa de egresos hospitalarios por depresión entre comunas para el período 2001 - 2007, muestra que no existen diferencias significativas entre las 4 comunas ( $p=0.492$ ). Este resultado hace innecesario comparar Arica con cada comuna por separado, pero se hizo para tener los valores  $p$  respectivos: la evolución de Arica no se diferencia de la evolución de Antofagasta ( $p=0.376$ ), La Serena ( $p=0.341$ ) y Constitución ( $p=0.606$ ).

Para la comparación de tasas entre comunas, es probable que los casos de La Serena sean derivados a otro centro, según se observa por la magnitud de las tasas. Es necesario confirmar esto para interpretar correctamente la comparación siguiente.

La comparación de las tasas del año 2007 entre comunas, muestra diferencias globales entre las 4 comunas ( $p<0.001$ ). Al comparar las tasas de Arica con cada comuna de control, se observa que Arica tiene una tasa de egresos por depresión significativamente mayor que La Serena ( $p<0.001$ ) y menor que Constitución ( $p=0.004$ ). No se observó una diferencia significativa con Antofagasta ( $p=0.122$ ).

### 3.13 Peso de Nacimiento (Promedio)

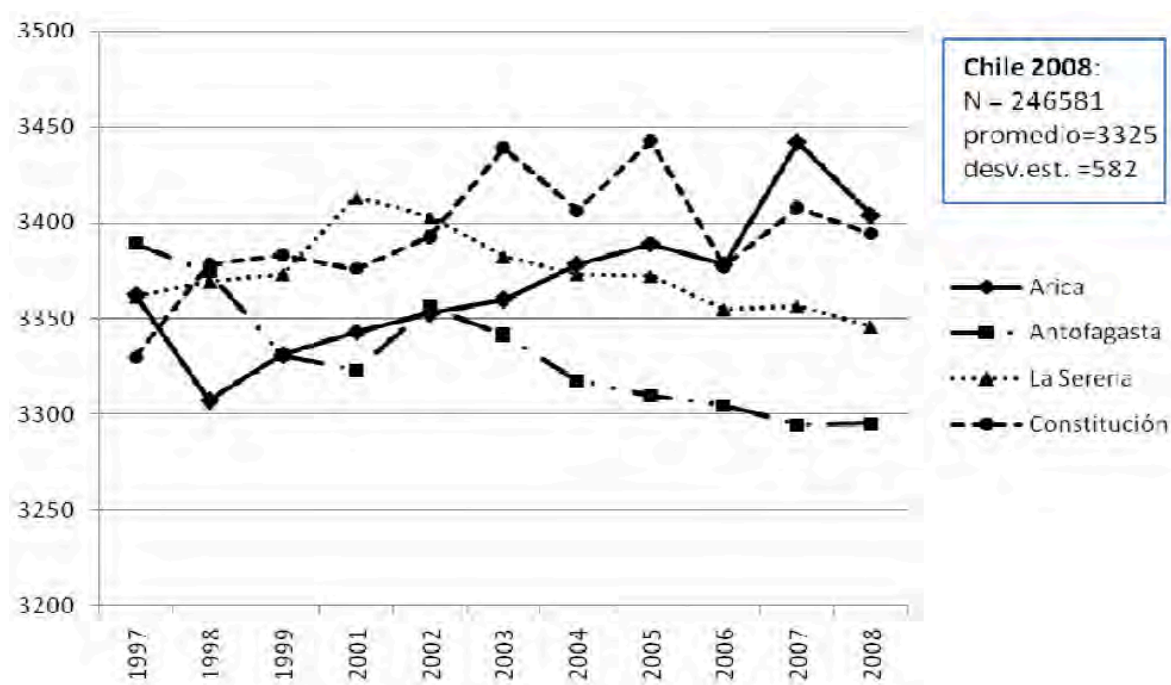
La tabla siguientes muestra el número de nacimientos, el peso de nacimiento promedio y la desviación estándar de los pesos (en gramos), por comuna, para el período 1997 - 2008.

**Tabla 3.13** Peso promedio al nacer (gramos) ± DS para el período 1997-2008

Año	Arica			Antofagasta			La Serena			Constitución		
	n	prom	std	n	prom	std	n	prom	std	n	prom	std
1997	3403	3362	619.1	5516	3389	552.1	2787	3361	551	926	3330	563
1998	3343	3307	564.5	5617	3375	563.8	2651	3369	566	880	3378	647
1999	3222	3331	584.4	5410	3331	544.1	2557	3373	573	870	3383	538
2001	3121	3343	548.0	5083	3323	581.9	2706	3413	572	815	3376	550
2002	3083	3353	543.8	5232	3356	565.9	2603	3403	543	847	3393	559
2003	3142	3360	584.6	5040	3341	618.4	2550	3382	573	790	3439	517
2004	3090	3378	722.9	4989	3317	616.9	2393	3373	564	798	3406	577
2005	3110	3389	621.0	4974	3309	556.6	2448	3372	575	709	3443	644
2006	3079	3378	569.4	5323	3304	556.1	2515	3355	567	775	3377	573
2007	3144	3442	687.7	5699	3294	619.9	2668	3356	642	717	3408	501
2008	3349	3404	605.5	5980	3295	559.8	2929	3346	558	722	3394	513

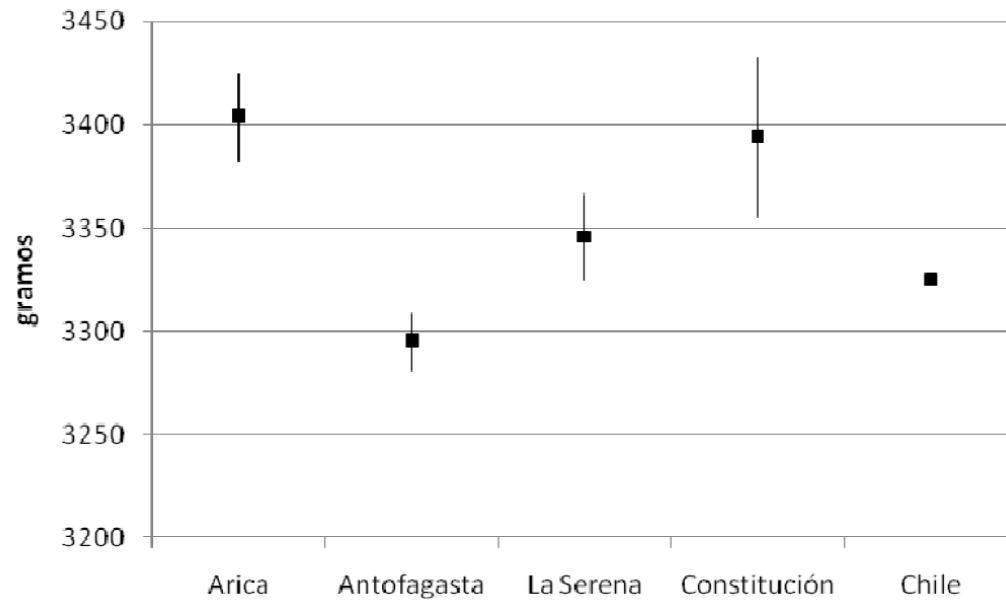
El gráfico siguiente muestra la evolución del peso de nacimiento promedio para las 4 comunas, para el período 1997 - 2008.

**Gráfico 3.13a** Peso promedio al nacer (gramos) para el período 1997-2008



El gráfico siguiente muestra el peso promedio ± 2 error estándar, para cada comuna, que equivale aproximadamente a un intervalo de confianza de 95% para el peso promedio de nacimiento comunal en 2008. Se muestra también el peso promedio nacional del año 2008.

**Gráfico 3.13b** Peso promedio al nacer (gramos)  $\pm$  2 error estándar. 1997-2008



Al comparar el peso promedio al nacer del año 2008 entre las 4 comunas, usando Análisis de la Varianza (ANOVA), se observan diferencias significativas globales con  $p < 0.001$ .

Al comparar el peso promedio de Arica con cada comunas de control, usando test t de Student para muestras independientes y corrección de Bonferroni, se observa que Arica tiene un peso promedio significativamente mayor que Antofagasta y La Serena ( $p < 0.01$  en ambos casos). No se observan diferencias significativas entre Arica y Constitución ( $p = 0.390$ ).

### 3.14 Adecuación del Peso para la Edad Gestacional

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de nacimientos con peso bajo el percentil 10 de adecuación para la edad gestacional, de acuerdo al patrón de Gonzalez et.al. (11) y la tasas por cada 1000 nacidos vivos, por comuna, para el período 1997 - 2008. El total de nacimientos es el reportado en Tabla 3.13.

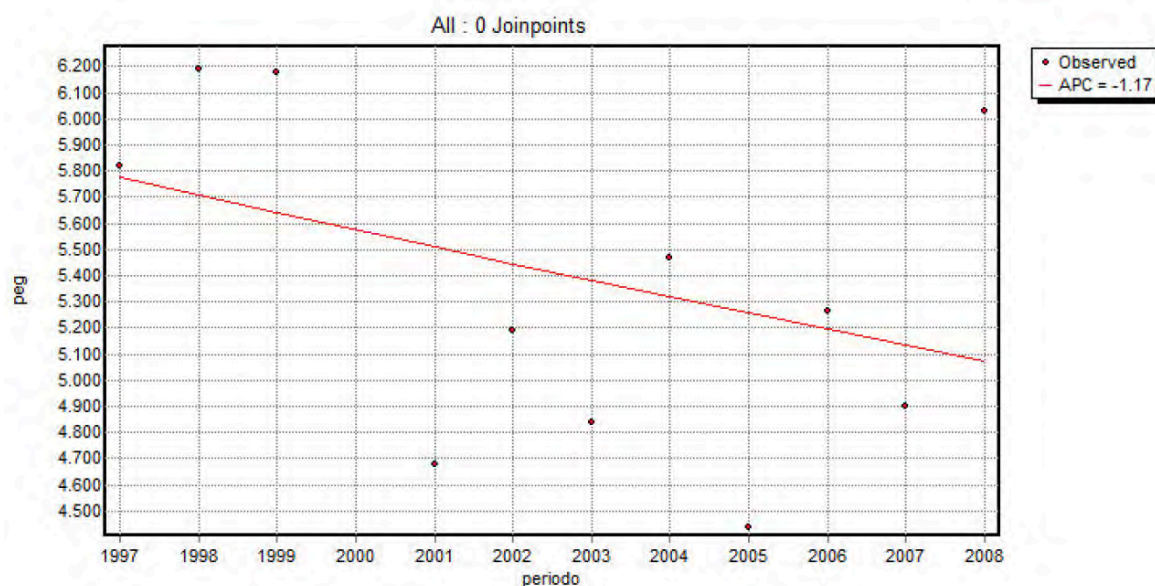
**Tabla 3.14** Bajo percentil 10 de adecuación del peso para EG. 1997-2008

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	casos	tasa	casos	tasa	casos	tasa	casos	tasa
1997	198	58.2	426	77.2	224	80.4	86	92.9
1998	207	61.9	496	88.3	196	73.9	64	72.7
1999	199	61.8	520	96.1	223	87.2	57	65.5
2001	146	46.8	402	79.1	161	59.5	59	72.4
2002	160	51.9	392	74.9	169	64.9	39	46.0
2003	152	48.4	430	85.3	184	72.2	35	44.3
2004	169	54.7	413	82.8	150	62.7	46	57.6
2005	138	44.4	371	74.6	135	55.1	27	38.1
2006	162	52.6	363	68.2	147	58.4	43	55.5
2007	154	49.0	431	75.6	143	53.6	38	53.0
2008	202	60.3	435	72.7	158	53.9	45	62.3



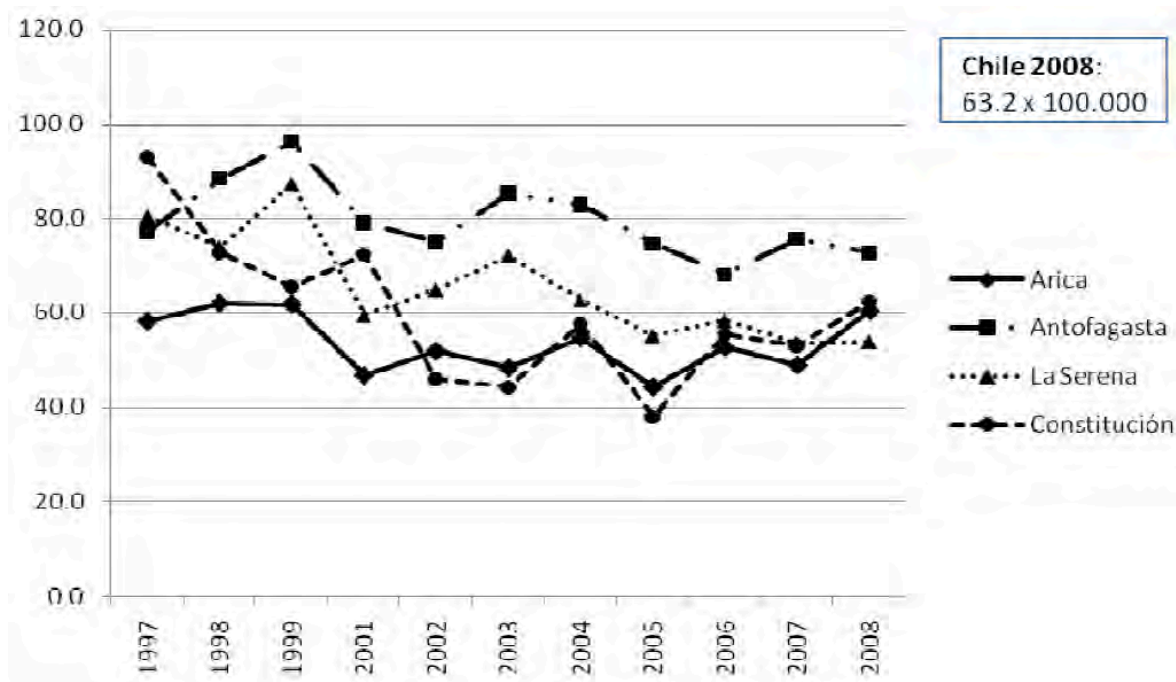
La evolución de la tasa de PEG en Arica no muestra un cambio de tendencia significativo en el período analizado, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de -1.2% en el período 1997 - 2008.

Gráfico 3.14a Jointpoint regression para tasa de PEG. Arica 1997-2008



El gráfico 3.14b siguiente muestra las tasas de peso de nacimiento inferior a 1500 gramos, para las comunas en estudio, para el período 1997 - 2008.

Gráfico 3.14b Tasa de Bajo percentil 10 de adecuación del peso para EG 1997-2008 por comuna (x 1.000 nacimientos)



La comparación de la evolución de la tasa de peso inadecuado para la edad gestacional entre comunas, para el período 1997 - 2008, muestra diferencias estadísticamente significativas entre las comunas ( $p=0.001$ ). Sin embargo, éstas diferencias no son atribuibles al comportamiento de Arica, ya que esta comuna no se diferencia de Antofagasta ( $p=0.070$ ), La Serena ( $p=0.055$ ) y Constitución.



## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

La comparación de las tasas de peso inadecuado para la edad gestacional del año 2008 entre las 4 comunas muestra diferencias significativas ( $p=0.004$ ). Al comparar las tasas de Arica con cada comuna de control, se observa que Arica tiene una tasa significativamente menor que Antofagasta ( $p=0.022$ ). En cambio, no se diferencia en forma significativa de La Serena ( $p=0.279$ ) y Constitución ( $p=0.837$ ).

### 3.15 Bajo Peso de Nacimiento (Peso < 1500 gramos).

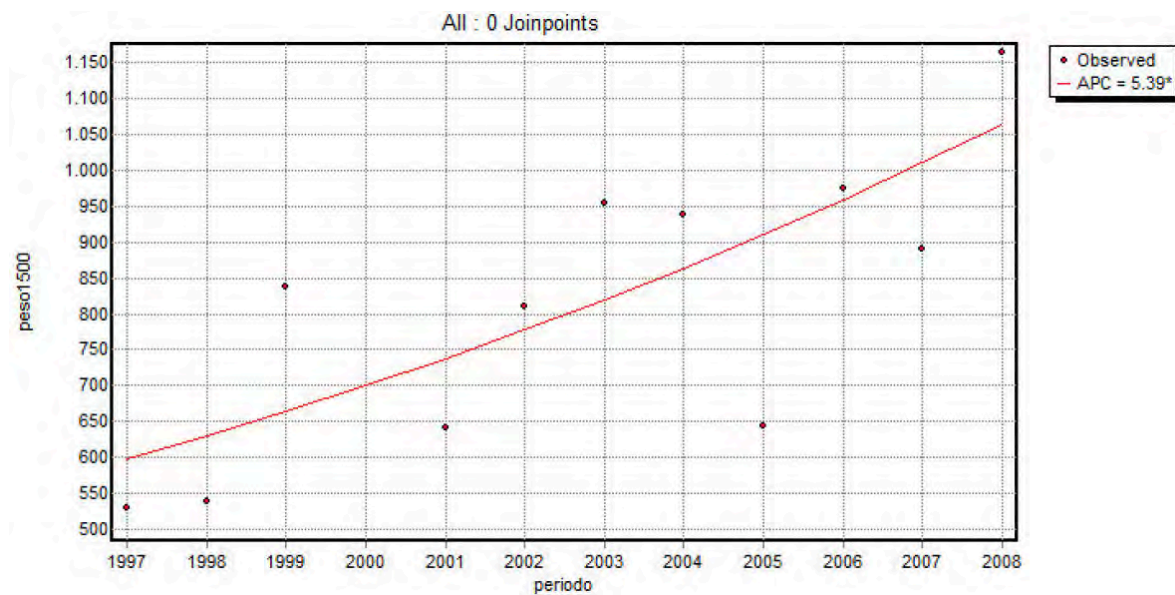
La tabla y gráfico siguientes muestran el número de nacimientos con peso inferior a 1500 gramos y la tasas por cada 1000 nacidos vivos, por comuna, para el período 1997 - 2008. El total de nacimientos es el reportado en Tabla 3.13.

**Tabla 3.15** Bajo peso de nacimiento (<1500 grs.) para el período 1997-2008

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	casos	tasa	casos	tasa	casos	tasa	casos	tasa
1997	18	5.3	55	10.0	24	8.6	5	5.4
1998	18	5.4	47	8.4	27	10.2	11	12.5
1999	27	8.4	42	7.8	21	8.2	5	5.7
2001	20	6.4	64	12.6	27	10.0	9	11.0
2002	25	8.1	50	9.6	15	5.8	13	15.3
2003	30	9.5	63	12.5	18	7.1	5	6.3
2004	29	9.4	37	7.4	17	7.1	4	5.0
2005	20	6.4	53	10.7	24	9.8	3	4.2
2006	30	9.7	63	11.8	31	12.3	12	15.5
2007	28	8.9	59	10.4	39	14.6	2	2.8
2008	39	11.6	58	9.7	25	8.5	4	5.5

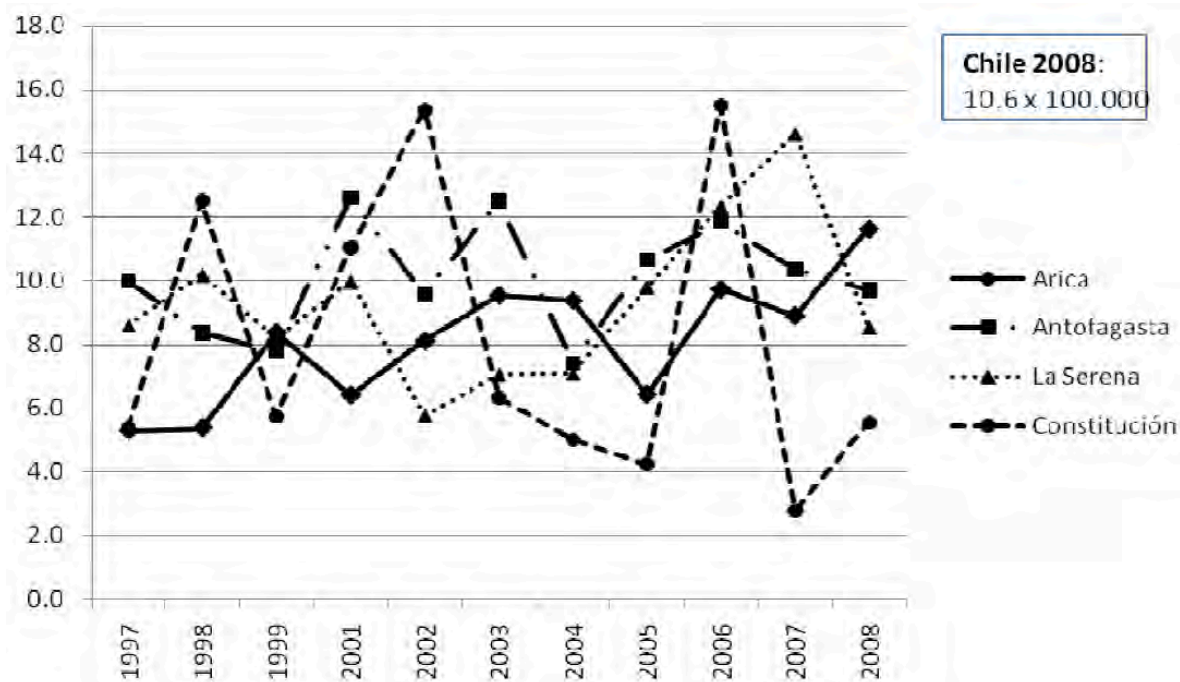
La evolución de la tasa de peso al nacer < 1500 grs. en Arica no muestra un cambio de tendencia significativo en el período analizado, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 5.4% en el período 1997 - 2008. Este APC es significativamente distinto de cero.

**Gráfico 3.15a** Jointpoint regression para tasa de peso RN<1500 grs. Arica 1997-2008



El gráfico siguiente muestra las tasas de peso de nacimiento inferior a 1500 gramos, para las comunas en estudio, para el período 1997 - 2008.

**Gráfico 3.15b** Tasa de peso RN <1500 grs. 1997-2008 por comuna (x 1.000 nacimientos)



Al comparar la evolución de la tasa de peso al nacer < 1500 gramos entre comunas, para el período 1997 - 2008, se observaron diferencias significativas entre las comunas ( $p=0.013$ ). Al comparar la evolución de Arica con cada comuna de control, sólo se observaron diferencias significativas con Constitución ( $p=0.024$ ). No se observaron diferencias con Antofagasta ( $p=0.091$ ) y La Serena ( $p=0.054$ ).

La comparación de las tasas de peso al nacer < 1500 gramos del año 2008 entre las 4 comunas no arrojó diferencias significativas ( $p=0.387$ ). En consecuencia, la tasa de Arica no se diferencia de Antofagasta ( $p=0.374$ ), La Serena ( $p=0.221$ ) y Constitución ( $p=0.146$ ).

### 3.16 Bajo Peso de Nacimiento (Peso < 2500 gramos).

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de nacimientos con peso inferior a 2500 gramos y la tasas por cada 1000 nacidos vivos, por comuna, para el período 1997 - 2008. El total de nacimientos para el cálculo de las tasas es el reportado para cada año en la Tabla 3.13.

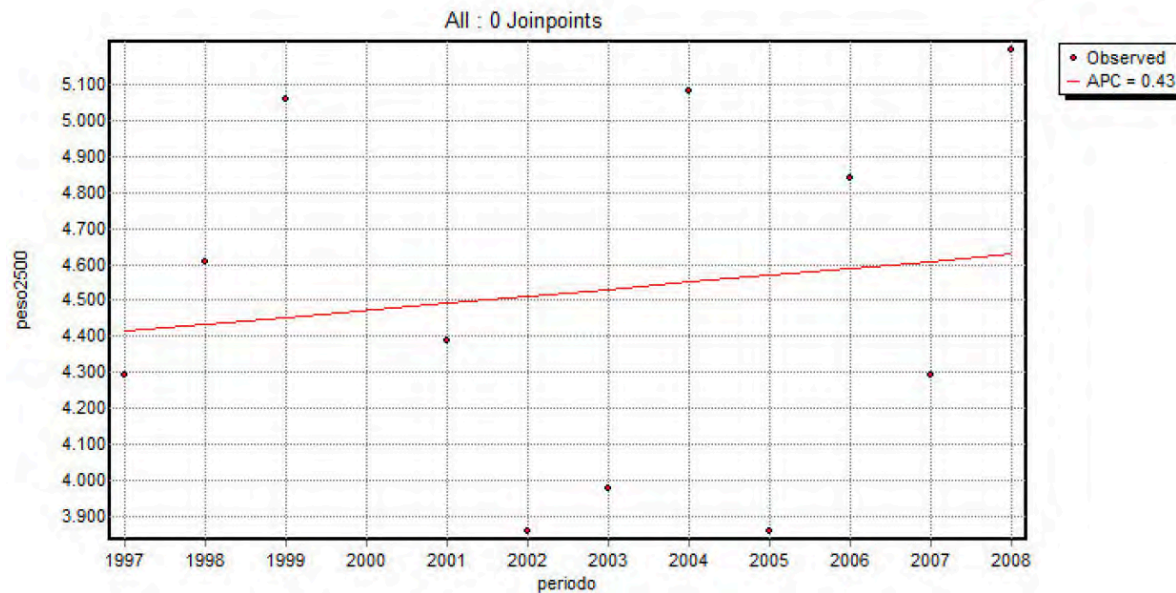
**Tabla 3.16** Bajo peso de nacimiento (<2500 grs.) para el período 1997-2008

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	casos	tasa	casos	tasa	casos	tasa	casos	tasa
1997	146	42.9	252	45.7	131	47.0	54	58.3
1998	154	46.1	301	53.6	136	51.3	48	54.5
1999	163	50.6	327	60.4	137	53.6	39	44.8
2001	137	43.9	323	63.5	125	46.2	44	54.0
2002	119	38.6	309	59.1	116	44.6	32	37.8
2003	125	39.8	310	61.5	118	46.3	33	41.8
2004	157	50.8	304	60.9	108	45.1	33	41.4
2005	120	38.6	275	55.3	118	48.2	20	28.2
2006	149	48.4	305	57.3	126	50.1	36	46.5
2007	135	42.9	359	63.0	139	52.1	21	29.3
2008	174	52.0	384	64.2	129	44.0	28	38.8

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

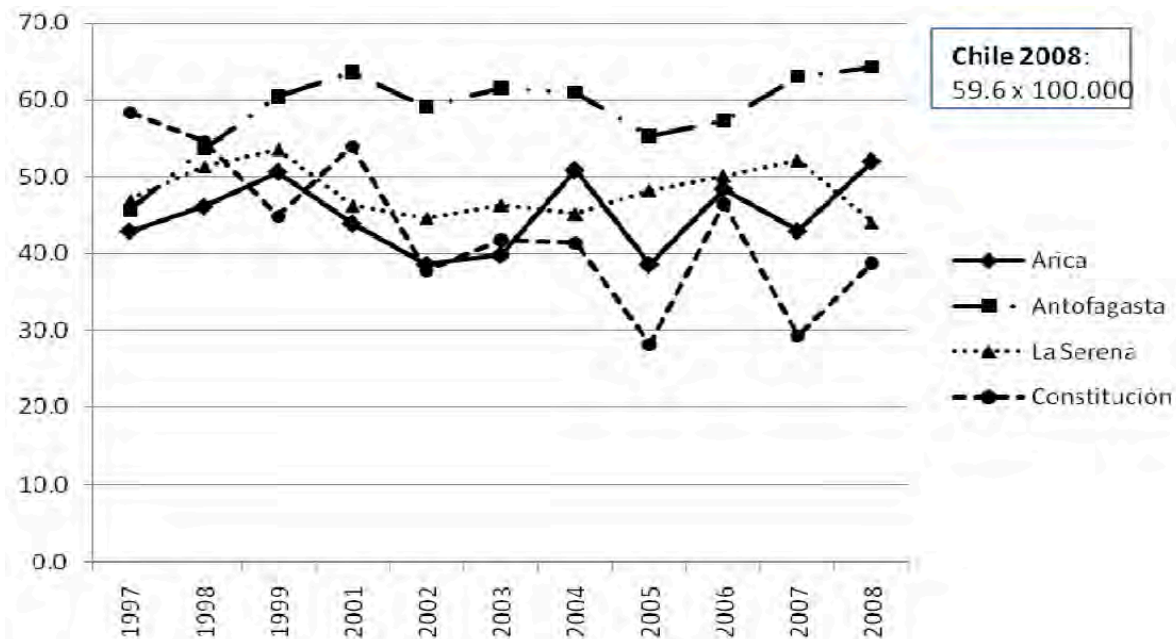
La evolución de la tasa de peso al nacer < 2500 grs. en Arica no muestra un cambio de tendencia significativo en el período analizado, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de 0.4% en el período 1997 - 2008.

**Gráfico 3.16a** Jointpoint regression para tasa de peso RN<2500 grs. Arica 1997-2008



El gráfico siguiente muestra las tasas de peso de nacimiento inferior a 2500 gramos, para las comunas en estudio, para el período 1997 - 2008.

**Gráfico 3.16b** Tasa de peso RN <2500 grs. 1997-2008 por comuna (x 1.000 nacimientos)



La comparación de la evolución de la tasa de peso al nacer < 2500 gramos entre comunas, para el período 1997 - 2008, muestra diferencias significativas entre las 4 comunas ( $p=0.016$ ), pero estas diferencias no son atribuibles a Arica, ya que esta comuna no muestra diferencias con Antofagasta ( $p=0.102$ ), La Serena ( $p=0.457$ ) y Constitución ( $p=0.154$ ).

Al comparar las tasas de peso al nacer < 2500 gramos del año 2008 entre comunas, se observan diferencias globales entre las 4 comunas ( $p < 0.001$ ). Al comparar las tasas de Arica con cada una de las comunas de control, se observa que Arica tiene una tasa similar a La Serena ( $p = 0.144$ ) y Constitución ( $p = 0.139$ ), y significativamente menor que Antofagasta ( $p = 0.017$ ).

### 3.17 Bajo Peso de Nacimiento (Peso < 3000 gramos).

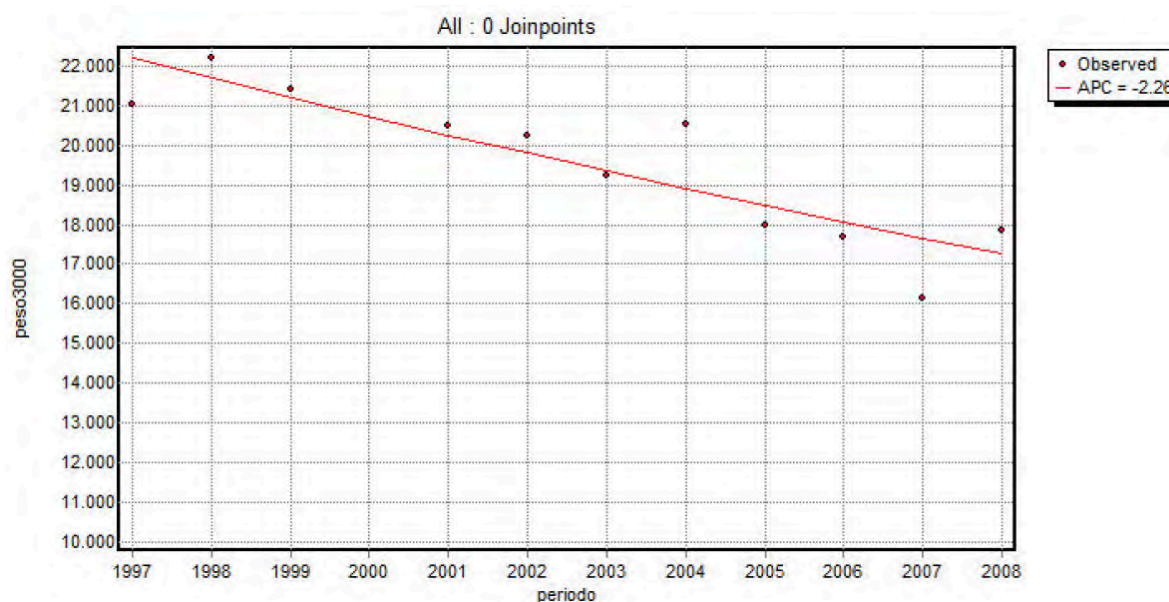
La tabla y gráfico siguientes muestran el número de nacimientos con peso inferior a 3000 gramos y la tasas por cada 1000 nacidos vivos, por comuna, para el período 1997 - 2008. El total de nacimientos es el reportado en Tabla 3.13.

**Tabla 3.17** Bajo peso de nacimiento (<3000 grs.) para el período 1997-2008

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	casos	tasa	casos	tasa	casos	tasa	casos	tasa
1997	715	210.1	1005	182.2	522	187.3	183	197.6
1998	742	222.0	1158	206.2	495	186.7	156	177.3
1999	690	214.2	1205	222.7	516	201.8	151	173.6
2001	639	204.7	1106	217.6	435	160.8	164	201.2
2002	624	202.4	1086	207.6	438	168.3	143	168.8
2003	604	192.2	1112	220.6	448	175.7	117	148.1
2004	634	205.2	1200	240.5	427	178.4	138	172.9
2005	559	179.7	1120	225.2	431	176.1	110	155.1
2006	545	177.0	1262	237.1	458	182.1	141	181.9
2007	507	161.3	1413	247.9	497	186.3	124	172.9
2008	598	178.6	1459	244.0	591	201.8	122	169.0

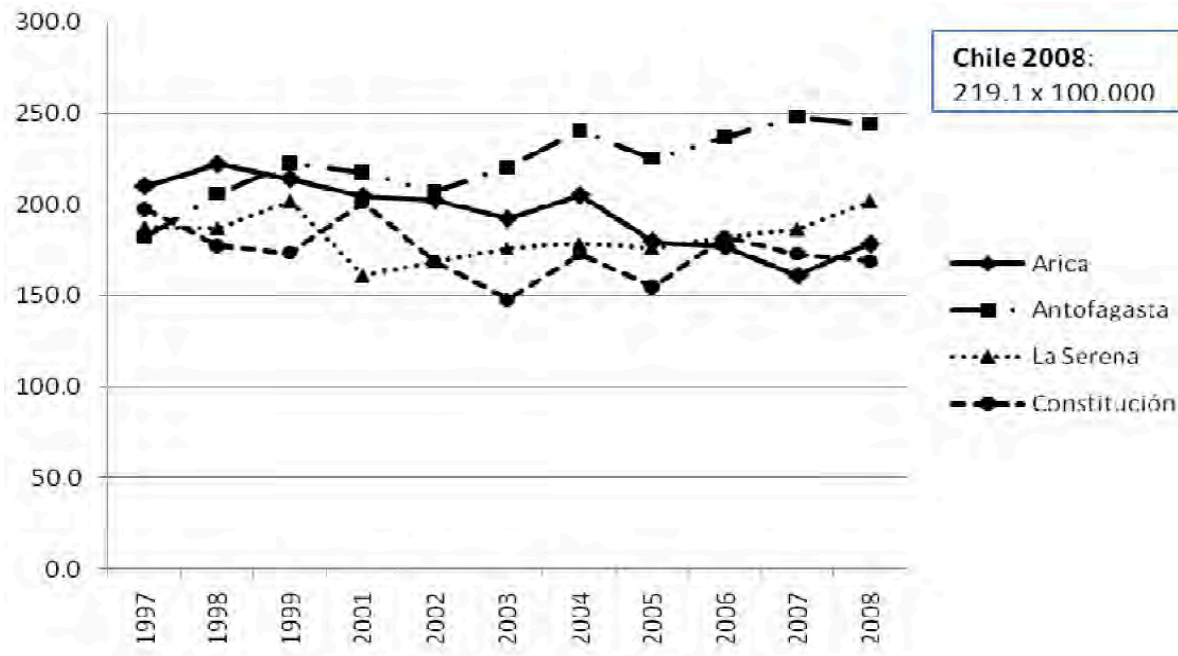
La evolución de la tasa de peso al nacer < 3000 grs. en Arica no muestra un cambio de tendencia significativo en el período analizado, con un porcentaje anual de cambio (APC) promedio de -2.3% en el período 1997 - 2008.

**Gráfico 3.17a** Jointpoint regression para tasa de peso RN<3000 grs. Arica 1997-2008



El gráfico siguiente muestra las tasas de peso de nacimiento inferior a 3000 gramos, para las comunas en estudio, para el período 1997 - 2008.

**Gráfico 3.17b** Tasa de peso RN <3000 grs. 1997-2008 por comuna (x 1.000 nacimientos)



Al comparar la evolución de la tasa de peso al nacer < 3000 gramos entre comunas, para el período 1997 - 2008, se observaron diferencias significativas entre las 4 comunas ( $p < 0.001$ ). Al comparar la evolución de Arica con cada comuna de control, se observaron diferencias con Antofagasta ( $p < 0.001$ ) y La Serena ( $p < 0.001$ ), pero no con Constitución ( $p = 0.205$ ).

La comparación de las tasas de peso al nacer < 3000 gramos del año 2008 entre las 4 comunas arrojó diferencias significativas globales ( $p < 0.001$ ). Al comparar las tasas de Arica con las comunas de control, se observan diferencias significativas con Antofagasta ( $p < 0.001$ ) y La Serena ( $p = 0.019$ ), las cuales tiene tasas de bajo peso al nacer mayores que Arica. No hay diferencias entre Arica y Constitución ( $p = 0.540$ ).

#### 4. Resultados para las Causas de Muerte

En esta sección se comparan las causas de muerte identificadas en la revisión bibliográfica reportada en el Informe nro. 1 "Actualización Bibliográfica". Para esto, se analizaron las bases de datos de defunciones entre los años 1997 y 2008 para las 4 comunas en estudio. Las causas de muerte analizadas son: mortalidad general, mortalidad por cáncer de pulmón, mortalidad por cáncer de vejiga e infarto agudo de miocardio.

Además, se incluyeron en este análisis las 3 principales causas de muerte de Arica en 2008, además de las dos primeras causas de muerte (cáncer de pulmón e IAM), que ya están incluidas por la bibliografía de polimetales. Estas causas de muerte analizadas son: cirrosis de hígado, cáncer de estómago y enfermedad pulmonar intersticial.

Para el cálculo de tasas, el total de habitantes por comuna utilizado es el reportado en Tabla 2 (página 83).

Para cada variable analizada, se muestran los valores en comparación para las 4 comunas (número de casos y tasas), un gráfico de tasas en el tiempo y el análisis comparativo de las 4 comunas en estudio, usando modelos de regresión Poisson.

Finalmente, para cada causa se muestra la comparación de las tasas de mortalidad para el año 2008, usando test chi-cuadrado.

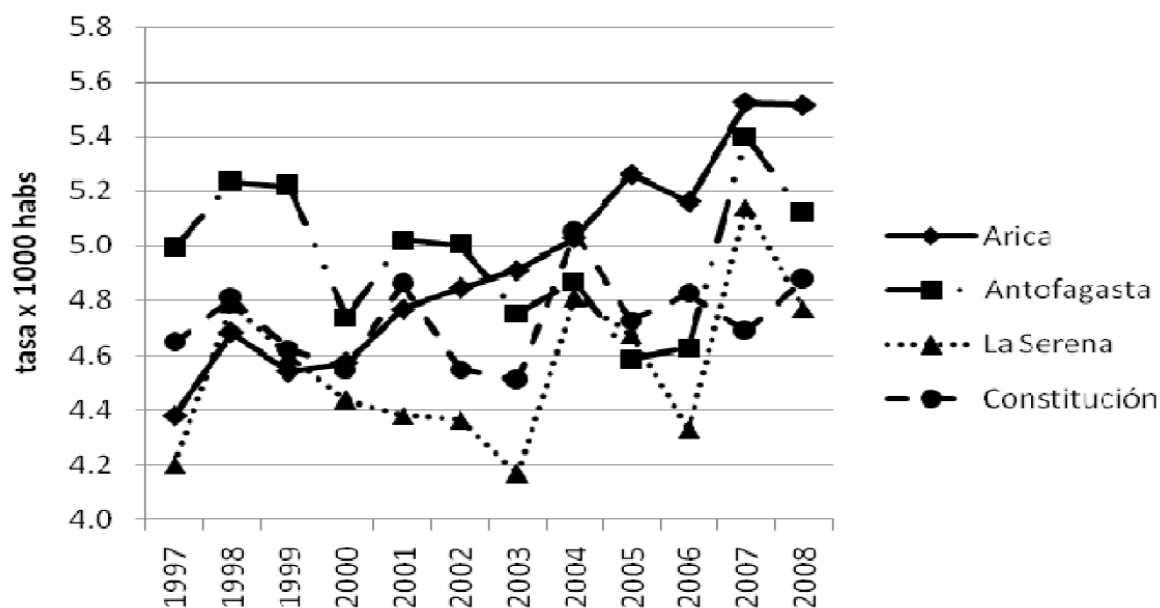
### 4.1 Mortalidad General

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de muertes y la tasa por cada 1.000 habitantes, por comuna, para el período 1997 - 2008.

Tabla 4.1 Mortalidad general para el período 1997 - 2008.

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	muertes	tasa	muertes	tasa	muertes	tasa	muertes	tasa
1997	792	4.4	1404	5.0	632	4.2	212	4.6
1998	860	4.7	1511	5.2	741	4.8	222	4.8
1999	846	4.5	1545	5.2	731	4.6	216	4.6
2000	864	4.6	1438	4.7	724	4.4	215	4.5
2001	899	4.8	1556	5.0	735	4.4	233	4.9
2002	911	4.8	1583	5.0	752	4.4	221	4.5
2003	921	4.9	1534	4.8	737	4.2	222	4.5
2004	941	5.0	1603	4.9	873	4.8	252	5.1
2005	982	5.3	1539	4.6	869	4.7	239	4.7
2006	957	5.2	1582	4.6	826	4.3	247	4.8
2007	1018	5.5	1880	5.4	1005	5.1	243	4.7
2008	1010	5.5	1814	5.1	955	4.8	256	4.9

Gráfico 4.1 Tasa de mortalidad general (x 1000 habitantes)



La evolución de la tasa de mortalidad general entre las 4 comunas muestra diferencias significativas ( $p=0.003$ ). La comuna de Arica muestra diferencias con Antofagasta ( $p<0.001$ ), y se comporta en el tiempo en forma similar a La Serena ( $p=0.051$ ) y Constitución ( $p=0.561$ ).

La comparación de la mortalidad general del año 2008 entre las 4 comunas muestra diferencias significativas ( $p=0.011$ ). Al comparar Arica con cada comuna de control, se observa que la comuna en estudio tiene una tasa mayor que La Serena ( $p=0.001$ ) y no se diferencia de Antofagasta ( $p=0.056$ ) y Constitución ( $p=0.078$ ).

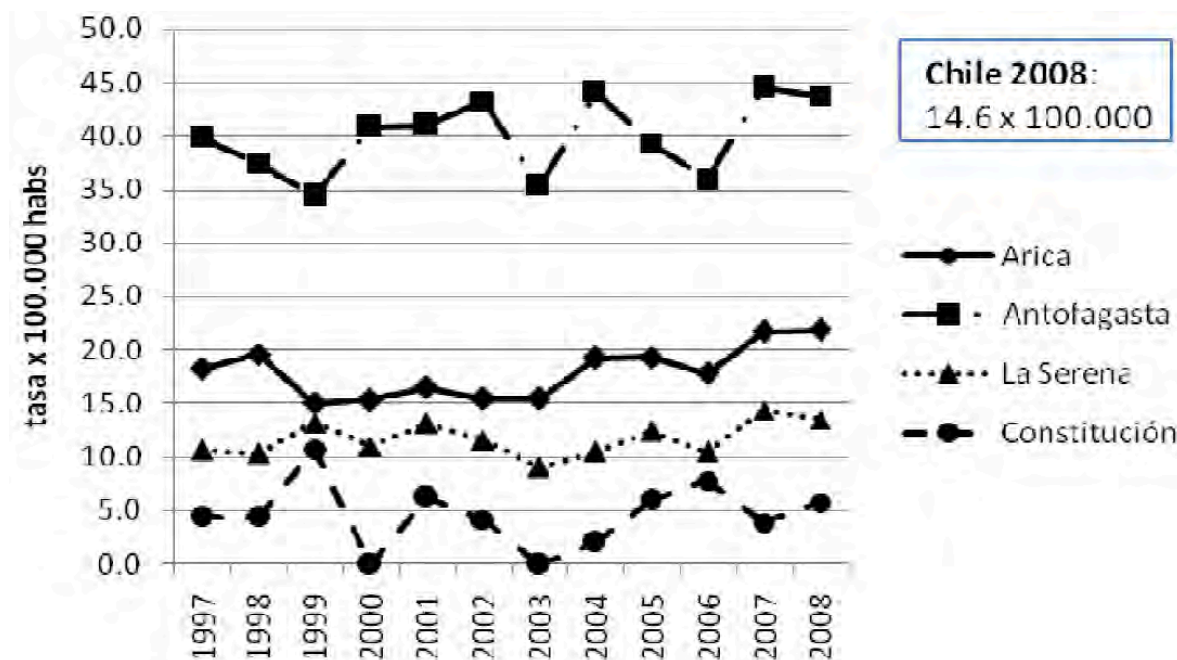
## 4.2 Mortalidad por cáncer de pulmón

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de muertes por cáncer de pulmón y la tasa por cada 100.000 habitantes, por comuna, para el período 1997 - 2008.

**Tabla 4.2** Mortalidad por cáncer de pulmón para el período 1997 - 2008.

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	muerres	tasa	muerres	tasa	muerres	tasa	muerres	tasa
1997	33	18.2	112	39.8	16	10.6	2	4.4
1998	36	19.6	108	37.4	16	10.3	2	4.3
1999	28	15.0	102	34.4	21	13.2	5	10.7
2000	29	15.3	124	40.9	18	11.0	0	0.0
2001	31	16.4	127	41.0	22	13.1	3	6.3
2002	29	15.4	137	43.3	20	11.6	2	4.1
2003	29	15.5	114	35.3	16	9.0	0	0.0
2004	36	19.2	145	44.0	19	10.5	1	2.0
2005	36	19.3	132	39.3	23	12.4	3	5.9
2006	33	17.8	123	36.0	20	10.5	4	7.8
2007	40	21.7	155	44.5	28	14.3	2	3.9
2008	40	21.8	155	43.7	27	13.5	3	5.7

**Gráfico 4.2** Tasa de mortalidad por cáncer de pulmón (x 100.000 habitantes)



La evolución de la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre las 4 comunas no muestra diferencias significativas ( $p=0.932$ ). Los valores  $p$  de la comparación de la evolución de Arica con Antofagasta ( $p=0.965$ ), La Serena ( $p=0.987$ ) y Constitución ( $p=0.253$ ), indica que la mortalidad general ha evolucionado en forma bastante similar entre las comunas en estudio.

Sin embargo, al comparar la tasa del año 2008, se observa que entre las 4 comunas hay diferencias muy significativas ( $p<0.001$ ), observándose que la tasa de Arica es menor que la de Antofagasta ( $p<0.001$ ) y mayor que la tasa de La Serena ( $p=0.049$ ) y Constitución ( $p=0.016$ ).

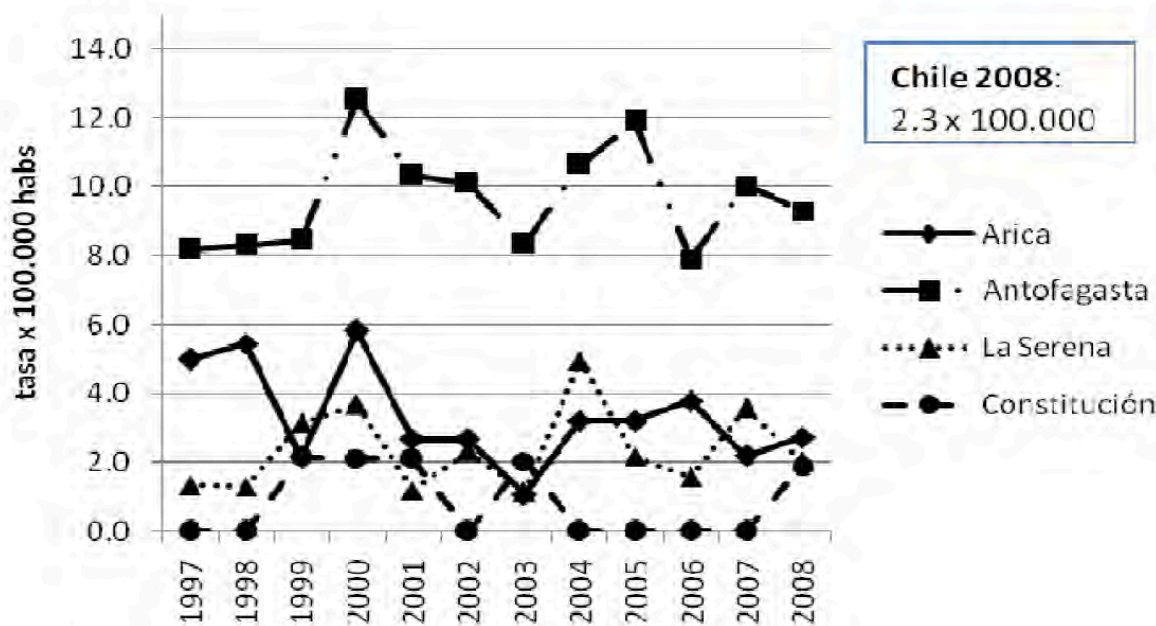
### 4.3 Mortalidad por cáncer de vejiga

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de muertes por cáncer de vejiga y la tasa por cada 100.000 habitantes, por comuna, para el período 1997 - 2008.

Tabla 4.3 Mortalidad por cáncer de vejiga para el período 1997 - 2008.

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	muertes	tasa	muertes	tasa	muertes	tasa	muertes	tasa
1997	9	5.0	23	8.2	2	1.3	0	0.0
1998	10	5.4	24	8.3	2	1.3	0	0.0
1999	4	2.1	25	8.4	5	3.1	1	2.1
2000	11	5.8	38	12.5	6	3.7	1	2.1
2001	5	2.7	32	10.3	2	1.2	1	2.1
2002	5	2.7	32	10.1	4	2.3	0	0.0
2003	2	1.1	27	8.4	2	1.1	1	2.0
2004	6	3.2	35	10.6	9	5.0	0	0.0
2005	6	3.2	40	11.9	4	2.2	0	0.0
2006	7	3.8	27	7.9	3	1.6	0	0.0
2007	4	2.2	35	10.1	7	3.6	0	0.0
2008	5	2.7	33	9.3	4	2.0	1	1.9

Gráfico 4.3 Tasa de mortalidad por cáncer de vejiga (x 100.000 habitantes)



La comuna de Constitución tiene muy poca información para esta variable, por lo que no se incluyó en la comparación de tendencia, la cual no muestra diferencias significativas entre Arica, Antofagasta y La Serena ( $p=0.631$ ). La comparación de Arica y Antofagasta ( $p=0.461$ ), y Arica con La Serena ( $p=0.447$ ), muestra una evolución similar de la mortalidad por cáncer de vejiga entre estas comunas.

Por otra parte, se observan diferencias significativas ( $p<0.001$ ) al comparar la mortalidad por cáncer de vejiga del año 2008 entre las 3 comunas (excluyendo nuevamente Constitución). Arica muestra una tasa significativamente menor que Antofagasta ( $p=0.007$ ) y no se observan diferencias con La Serena ( $p=0.640$ ).

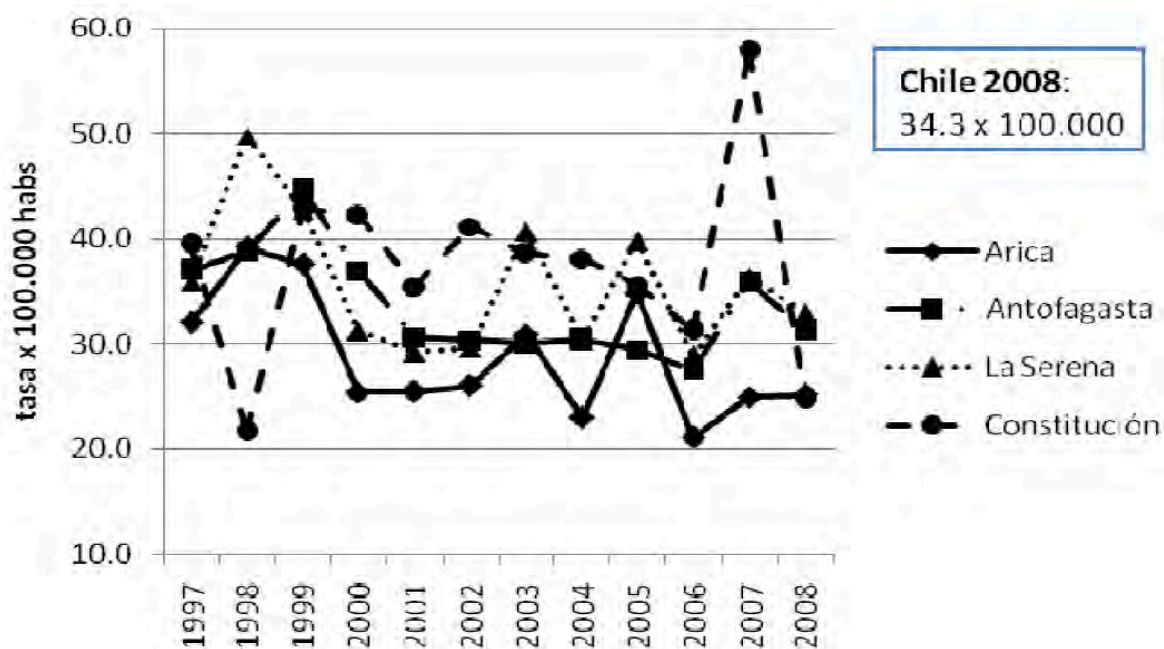
#### 4.4 Mortalidad por Infarto Agudo de Miocardio (IAM)

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de muertes por infarto agudo de miocardio (IAM) y la tasa por 100.000 habitantes, por comuna, para el período 1997 - 2008.

**Tabla 4.4** Mortalidad por infarto agudo de miocardio para el período 1997 - 2008.

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	muer	tasa	muer	tasa	muer	tasa	muer	tasa
1997	58	32.1	104	37.0	54	35.9	18	39.4
1998	72	39.2	112	38.8	77	49.8	10	21.7
1999	70	37.6	132	44.6	68	42.8	20	42.8
2000	48	25.4	112	36.9	51	31.2	20	42.3
2001	48	25.5	95	30.6	49	29.2	17	35.5
2002	49	26.1	96	30.3	51	29.6	20	41.2
2003	58	30.9	97	30.0	72	40.7	19	38.6
2004	43	23.0	100	30.4	55	30.3	19	38.1
2005	65	34.8	99	29.5	74	39.8	18	35.6
2006	39	21.0	94	27.5	55	28.8	16	31.3
2007	46	25.0	125	35.9	71	36.3	30	57.9
2008	46	25.1	111	31.3	66	33.0	13	24.8

**Gráfico 4.4** Tasa de mortalidad por infarto agudo de miocardio (x 100.000 habitantes)



La evolución de la tasa de mortalidad por IAM entre las 4 comunas no muestra diferencias significativas ( $p=0.528$ ). La comparación de la evolución de Arica con Antofagasta ( $p=0.485$ ), La Serena ( $p=0.997$ ) y Constitución ( $p=0.080$ ), indica que la mortalidad por IAM ha evolucionado en forma similar entre las comunas en estudio.

Al comparar la tasa de mortalidad del año 2008, no se observan diferencias globales entre las comunas ( $p=0.435$ ). Aunque no hay diferencias, se comparó Arica con las comunas de control, y no se observan diferencias con Antofagasta ( $p=0.208$ ), La Serena ( $p=0.156$ ) y Constitución ( $p=0.964$ ).

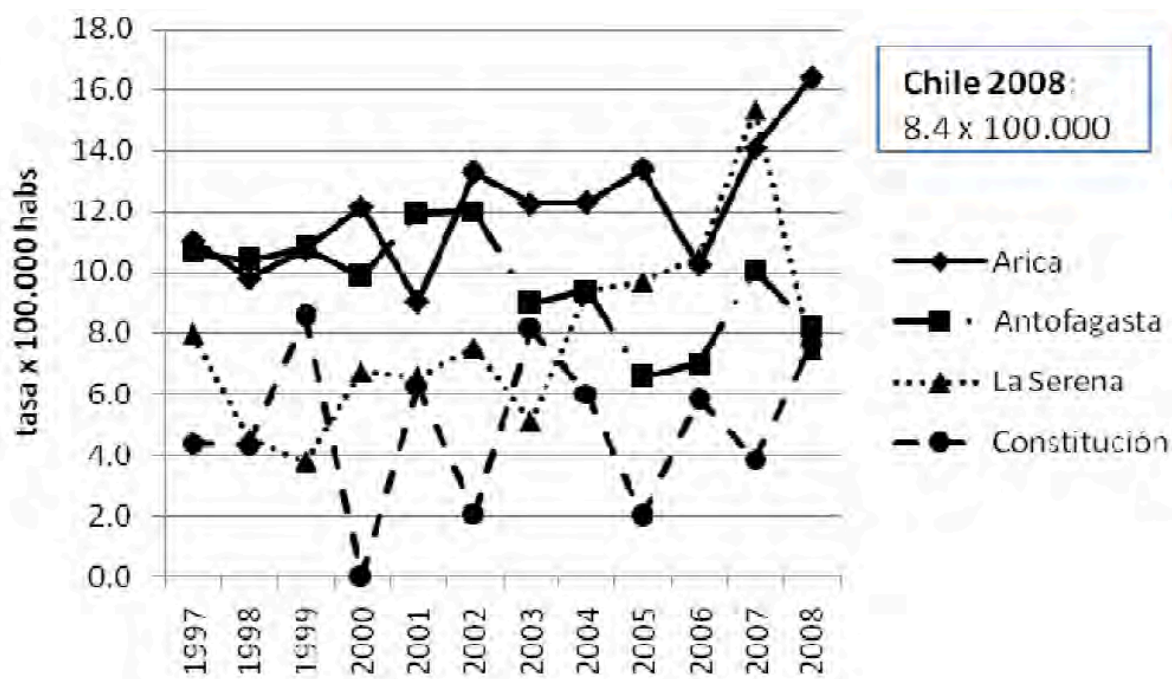
#### 4.5 Mortalidad por cirrosis de hígado

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de muertes por cirrosis de hígado y la tasa por cada 100.000 habitantes, por comuna, para el período 1997 - 2008.

**Tabla 4.5** Mortalidad por cirrosis de hígado para el período 1997 - 2008.

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	muer	tasa	muer	tasa	muer	tasa	muer	tasa
1997	20	11.1	30	10.7	12	8.0	2	4.4
1998	18	9.8	30	10.4	7	4.5	2	4.3
1999	20	10.7	32	10.8	6	3.8	4	8.6
2000	23	12.2	30	9.9	11	6.7	0	0.0
2001	17	9.0	37	11.9	11	6.6	3	6.3
2002	25	13.3	38	12.0	13	7.5	1	2.1
2003	23	12.3	29	9.0	9	5.1	4	8.1
2004	23	12.3	31	9.4	17	9.4	3	6.0
2005	25	13.4	22	6.6	18	9.7	1	2.0
2006	19	10.2	24	7.0	20	10.5	3	5.9
2007	26	14.1	35	10.1	30	15.3	2	3.9
2008	30	16.4	29	8.2	15	7.5	4	7.6

**Gráfico 4.5** Tasa de mortalidad por cirrosis de hígado (x 100.000 habitantes)



La evolución de la tasa de mortalidad por cirrosis de hígado no muestra diferencias significativas entre las 4 comunas ( $p=0.114$ ). En la comparación de a pares, no hay diferencias en la evolución de Arica con Antofagasta ( $p=0.364$ ), con La Serena ( $p=0.381$ ) y Constitución ( $p=0.478$ ).

La comparación de la mortalidad por cirrosis de hígado del año 2008 entre las 4 comunas muestra diferencias significativas ( $p=0.016$ ). En las comparaciones de a pares se observa que la tasa de Arica es significativamente mayor que la de Antofagasta ( $p=0.007$ ) y La Serena ( $p=0.011$ ) y no se diferencia en forma significativa de Constitución ( $p=0.141$ ).

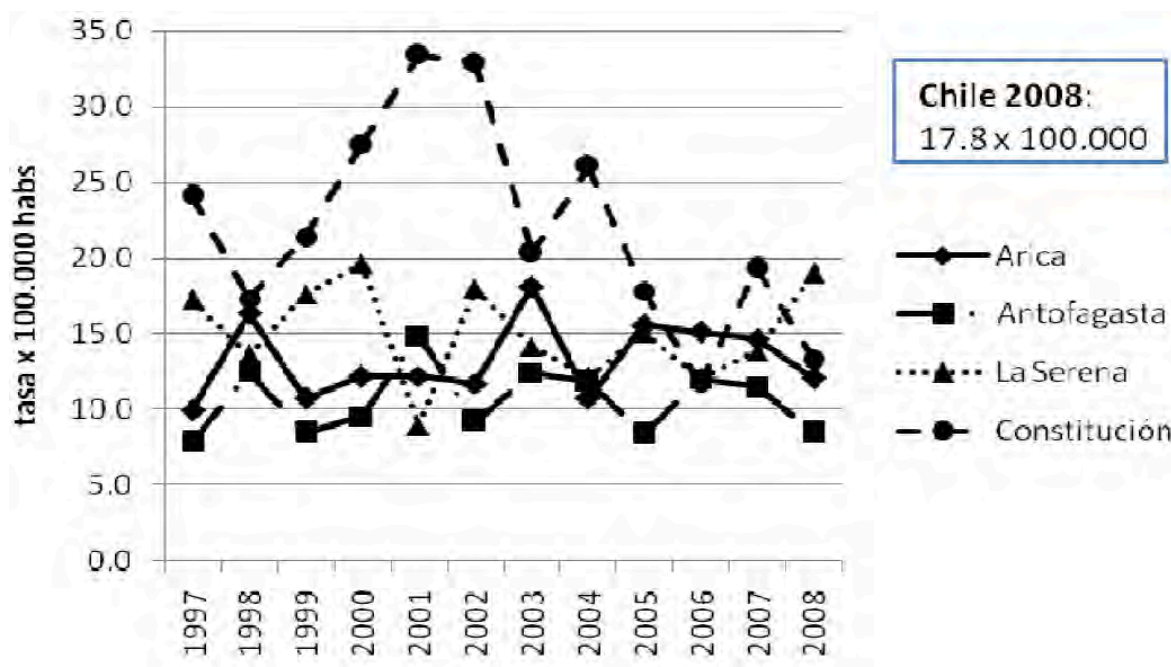
#### 4.6 Mortalidad por cáncer de estómago

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de muertes por cáncer de estómago y la tasa por cada 100.000 habitantes, por comuna, para el período 1997-2008.

**Tabla 4.6** Mortalidad por cáncer de estómago para el período 1997 - 2008.

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	muertes	tasa	muertes	tasa	muertes	tasa	muertes	tasa
1997	18	9.9	22	7.8	26	17.3	11	24.1
1998	30	16.3	36	12.5	21	13.6	8	17.3
1999	20	10.7	25	8.4	28	17.6	10	21.4
2000	23	12.2	29	9.6	32	19.6	13	27.5
2001	23	12.2	46	14.8	15	8.9	16	33.4
2002	22	11.7	29	9.2	31	18.0	16	32.9
2003	34	18.1	40	12.4	25	14.1	10	20.3
2004	20	10.7	39	11.8	22	12.1	13	26.1
2005	29	15.5	28	8.3	28	15.1	9	17.8
2006	28	15.1	41	12.0	23	12.1	6	11.7
2007	27	14.7	40	11.5	27	13.8	10	19.3
2008	22	12.0	30	8.5	38	19.0	7	13.3

**Gráfico 4.6** Tasa de mortalidad por cáncer de estómago (x 100.000 habitantes)



La evolución de la tasa de mortalidad por cáncer de estómago no muestra diferencias significativas entre las 4 comunas ( $p=0.063$ ). En la comparación de a pares, no hay diferencias en la evolución de Arica con Antofagasta ( $p=0.781$ ), con La Serena ( $p=0.163$ ) y Constitución ( $p=0.137$ ).

Al comparar la tasa de mortalidad por cáncer de estómago del año 2008 entre las 4 comunas, se observan diferencias significativas ( $p=0.009$ ), pero éstas no son atribuibles a Arica, que no se diferencia en forma significativa de las comunas de control: es igual a Antofagasta ( $p=0.210$ ), La Serena ( $p=0.085$ ) y Constitución ( $p=0.810$ ).



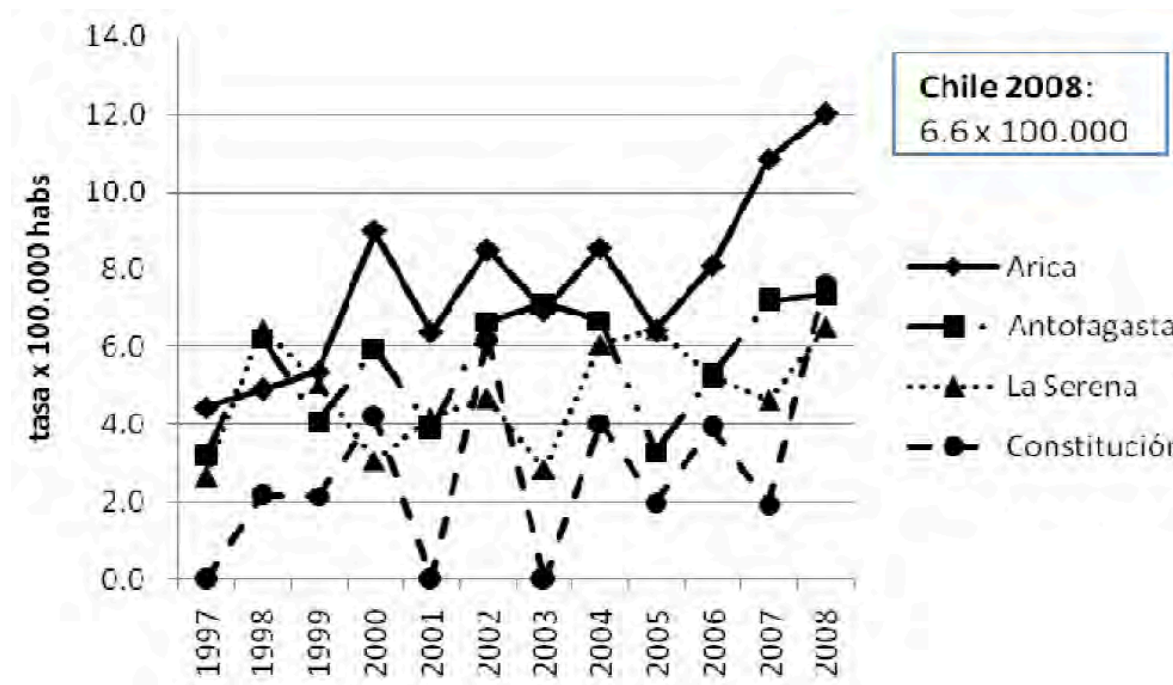
### 4.7 Mortalidad por enfermedad pulmonar intersticial

La tabla y gráfico siguientes muestran el número de muertes por enfermedad pulmonar intersticial y la tasa por cada 100.000 habitantes, por comuna, para el período 1997 - 2008.

**Tabla 4.7** Mortalidad por enfermedad pulmonar intersticial , período 1997 - 2008.

Año	Arica		Antofagasta		La Serena		Constitución	
	muertes	tasa	muertes	tasa	muertes	tasa	muertes	tasa
1997	8	4.4	9	3.2	4	2.7	0	0.0
1998	9	4.9	18	6.2	10	6.5	1	2.2
1999	10	5.4	12	4.1	8	5.0	1	2.1
2000	17	9.0	18	5.9	5	3.1	2	4.2
2001	12	6.4	12	3.9	7	4.2	0	0.0
2002	16	8.5	21	6.6	8	4.6	3	6.2
2003	13	6.9	23	7.1	5	2.8	0	0.0
2004	16	8.6	22	6.7	11	6.1	2	4.0
2005	12	6.4	11	3.3	12	6.5	1	2.0
2006	15	8.1	18	5.3	10	5.2	2	3.9
2007	20	10.9	25	7.2	9	4.6	1	1.9
2008	22	12.0	26	7.3	13	6.5	4	7.6

**Gráfico 4.7** Tasa de mortalidad por enf. pulmonar intersticial (x 100.000 habitantes)



Constitución tiene muy poca información para esta variable, por lo que no se incluyó en la comparación de tendencia. La evolución de la tasa no muestra diferencias entre las 3 comunas comparadas ( $p=0.872$ ). Al comparar de a pares, Arica no se diferencia de Antofagasta ( $p=0.946$ ) y La Serena ( $p=0.686$ ).

Al comparar la tasa del año 2008, no se observan diferencias entre las 3 comunas ( $p=0.435$ ). Aunque no hay diferencias, se comparó Arica con las comunas de control, y no hay diferencias con Antofagasta ( $p=0.085$ ) y La Serena ( $p=0.074$ ).



## 5. OBSERVACIONES A LOS RESULTADOS

Habría que confirmar si los egresos hospitalarios de cada comuna se relacionan con el nivel de resolución que ofrece el sistema hospitalario en la comuna. Por ejemplo, se observó mayor mortalidad por cáncer de estómago y pulmón en Constitución, posiblemente atribuido a un diagnóstico tardío (10).

A su vez habría que descartar que los pacientes sean derivados a otros centros de mayor nivel resolutivo, si la patología lo amerita, por ejemplo pacientes de Arica a Tacna, Iquique o Antofagasta.



**Resumen de Resultados – Egresos Hospitalarios**

Egreso	Población	Año de cambio de tendencia tasa de Arica (JoinPoint regression)	Cambio porcentual anual (APC) Arica	Valor p evolución	Comparación de la evolución de Arica versus las otras comunas	Comparación de tasa de Arica vs otras comunas en último año disponible
Cáncer de pulmón	Todos	2005	2001-2005: 30% 2005-2007: -9.2%	<0.001	Arica ↑ Antofagasta ↓ La Serena se mantiene constante.	No comparables por problemas de los datos de origen
Cáncer de pulmón	Hombres	2005 y 2006.	2001-2005: 27.4% 2005-2006: -41.0% 2006-2007: 30.7%	<0.001	Arica ↑ Antofagasta ↓ La Serena se mantiene constante.	No comparables por problemas de los datos de origen
Cáncer de pulmón	Mujeres	2005 y 2006.	2001-2005: 57.6% 2005-2006: -71% 2006-2007: 263.6%	<0.001	Arica ↑ Antofagasta y La Serena se mantienen constantes	No comparables por problemas de los datos de origen
Cáncer de vejiga	Todos	2004	2001-2004: 17.4% 2004-2007: -16.2%	0.011	Antofagasta ↓ Arica, La Serena y Constitución se mantienen.	No comparables por problemas de los datos de origen
Cáncer de vejiga	Hombres	2002 y 2004	2001-2002: 69.3% 2002-2004: 15.9% 2004-2007: -28%	0.012	Antofagasta ↓ Arica, La Serena y Constitución se mantienen.	No comparables por problemas de los datos de origen
Cáncer de vejiga	Mujeres	2004 y 2006	2001-2004: -26.5% 2004-2006: 164.9% 2006-2007: -71.5%	0.002	Antofagasta ↓ Arica, La Serena y Constitución se mantienen.	No comparables por problemas de los datos de origen
Cáncer de piel	Todos	2003	2001-2003: 99.1% 2003-2007: -2.9%	<0.001	Arica ↑ Todas las demás se mantienen.	No comparables por problemas de los datos de origen
Cáncer de piel	Hombres	2003 y 2004	2001-2003: 122.1% 2003-2004: -36.5% 2004-2007: 6.8%	<0.005	Arica ↑ Todas las demás se mantienen.	No comparables por problemas de los datos de origen
Cáncer de piel	Mujeres	2003 y 2005	2001-2003: 106.9% 2003-2005: -19.6% 2005-2007: 27.7%	<0.001	Arica ↑ La Serena ↓ y las demás se mantienen.	No comparables por problemas de los datos de origen
Cáncer de piel	Edad <40	2002 y 2004	2001-2002: 351.6% 2002-2004: -26.1% 2004-2007: 5.2%	0.219	Todas se mantienen relativamente constantes	No comparables por problemas de los datos de origen



Cáncer de piel	Edad ≥ 40	2003 y 2004	2001-2003: 123.1% 2003-2004: 31.7% 2004-2007: 6.7%	<0.001	Arica ↑ La Serena ↓ y las demás se mantienen.	No comparables por problemas de los datos de origen
Cáncer de mama	Mujeres	2003	2001-2003: 122.5% 2003-2007: 7.4%	<0.001	Arica ↑ Todas las demás se mantienen.	No comparables por problemas de los datos de origen
Cáncer de mama	Mujeres Edad < 40	2003 y 2004	2001-2003: 0.1% 2003-2004: 589.4% 2004-2007: 48.8%	<0.001	Arica ↓ Todas las demás se mantienen.	No comparables por problemas de los datos de origen
Cáncer de mama	Mujeres Edad ≥ 40	2003 y 2006	2001-2003: 115.1% 2003-2006: 3.2% 2006-2007: 19.7%	<0.001	Arica ↑ Todas las demás se mantienen.	No comparables por problemas de los datos de origen
Infarto agudo de miocardio	Todos	No hay cambio. Tasa constante	1.2% anual	<0.001	Arica, Antofagasta y Constitución se mantienen y La Serena ↓	2007: tasa de Arica es menor que Antofagasta (p=0.002)
Infarto agudo de miocardio	Hombres	2002 y 2005	2001-2002: -2.3% 2002-2005: 12.6% 2005-2007: 5.5%	0.003	Las diferencias no se deben a Arica, que se mantiene constante y no se diferencia en evolución a las demás.	2007: Arica no se diferencia significativamente de las demás
Infarto agudo de miocardio	Mujeres	2004 y 2005	2001-2004: 9.8% 2004-2005: 35.4% 2005-2007: 13.7%	0.02	Arica se mantiene y La Serena ↑	2007: tasa de Arica es menor que Antofagasta (p=0.003)
Hipertensión arterial	Todos	No hay cambio. Tasa ↓ levemente	-6.4% anual	<0.001	Arica ↓ levemente y La Serena ↓ bastante	2007: tasa de Arica es menor que Antofagasta (p<0.001) y Constitución (p<0.001)
Aborto Espontáneo	Mujeres	2005	2001-2005: -39.1% 2005-2007: 23.7%	<0.001	Arica ↓ y Antofagasta ↓ considerablemente	2007: tasa de Arica es mayor que La Serena (p=0.016)
Bronquiectasia	Todos	2003	2001-2003: 48.2% 2003-2007: 2.9%	0.412	Todas se mantienen relativamente constantes, aunque con mucha variabilidad	2007: Arica no se diferencia significativamente de las demás
Asma	Todos	2003	2001-2003: -20.3% 2003-2007: 3.9%	<0.001	Arica se mantiene, Antofagasta ↑ y Constitución ↓	2007: tasa de Arica es menor que Antofagasta (p=0.046)
Asma	Edad < 15	2005 y 2006.	2001-2005: 11.4% 2005-2006: -39.6% 2006-2007: 58.3%	0.426	Todas se mantienen relativamente constantes, aunque con mucha variabilidad	2007: Arica no se diferencia significativamente de las demás

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

Asma	Edad ≥ 15	2004 y 2006	2001-2004: -25.8% 2004-2006: 6.1% 2006-2007: 32.1%	<0.001	Arica ↓ y luego ↑, Constitución ↓ y Antofagasta ↑ levemente	2007: Arica no se diferencia significativamente de las demás
Enf. pulmonar obstructiva	Todos	2005	2001-2005: 11.2% 2005-2007: -5.2%	<0.001	Arica se mantiene y todas las demás ↑ hasta 2003 o 2004 y luego disminuyen	2007: tasa de Arica es menor que Antofagasta (p=0.007) y Constitución (p=0.038) y mayor que La Serena (p<0.001)
Insuficiencia renal crónica	Todos	2004	2001-2004: 26.7% 2004-2007: -12.2%	<0.001	Arica ↑ y luego ↓ al igual que Constitución, Antofagasta ↑ y La Serena se mantiene constante Todas se mantienen relativamente constantes, aunque con mucha variabilidad, sobre todo en Constitución	2007: tasa de Arica es menor que Antofagasta (p=0.009) y mayor que La Serena (p=0.028)
Depresión	Todos	2004	2001-2004: -17.5% 2004-2007: 18.0%	0.492		2007: tasa de Arica es mayor que La Serena (p<0.001) y menor que Constitución (p=0.004)



## Resumen de Resultados – Nacimientos

Evento	Año de cambio de tendencia tasa de Arica (JoinPoint regression)	Cambio porcentual anual (APC) Arica	Valor p evolución	Comparación de la evolución de Arica versus las otras comunas	Valor p comparación de las 4 comunas año 2008	Comparación de Arica vs otras comunas año 2008
Peso nacimiento promedio	no aplica	no aplica	no aplica	no aplica	<0.001	Peso promedio Arica es mayor que Antofagasta ( $p < 0.01$ ) y La Serena ( $p < 0.01$ ). No se diferencia de Constitución ( $p = 0.390$ )
Peso inadecuado para EG (bajo perc. 10)	No hay cambio de tendencia. Tasa ↓ levemente	-1.2% anual	0.001	Las diferencias no se deben a Arica, que baja levemente y no se diferencia en evolución a las demás.	0.004	2008: tasa de Arica es menor que Antofagasta ( $p = 0.022$ )
Tasa de peso <1500 gramos	No hay cambio de tendencia. Tasa ↑ levemente	incremento 5.4% anual	0.013	Arica ↑ y Constitución se mantiene constante	0.387	2008: Arica no se diferencia significativamente de las demás
Tasa de peso <2500 gramos	No hay cambio de tendencia. Tasa ↑ levemente	incremento 0.4% anual	0.016	Las diferencias no se deben a Arica, que se mantiene constante y no se diferencia en evolución a las demás.	<0.001	2008: tasa de Arica es menor que Antofagasta ( $p = 0.017$ )
Tasa de peso <3000 gramos	No hay cambio de tendencia. Tasa ↓ levemente	-2.3% anual	<0.001	Arica ↓ mientras Antofagasta ↑ y La Serena se mantiene constante	<0.001	2008: tasa de Arica es menor que Antofagasta ( $p < 0.001$ ) y La Serena ( $p = 0.019$ )

### Resumen de Resultados – Defunciones

Causa de muerte	Valor p evolución	Comparación de la evolución de Arica versus las otras comunas	Valor p comparación de las 4 comunas año 2008	Comparación de Arica vs otras comunas año 2008
General	0.003	Arica ↑ y Antofagasta se mantiene constante	0.011	2008: tasa de Arica es mayor que La Serena (p=0.001)
Cáncer de pulmón	0.932	Todas se mantienen relativamente constantes, con Arica en el nivel medio entre comunas	<0.001	2008: tasa de Arica es menor que Antofagasta (p<0.001) y mayor que la tasa de La Serena (p=0.049) y Constitución (p=0.016)
Cáncer de vejiga	0.631	Todas se mantienen relativamente constantes, con Antofagasta con tasas más altas	<0.001	2008: tasa de Arica es menor que Antofagasta (p=0.007)
Infarto agudo de miocardio	0.528	Todas se mantienen relativamente constantes	0.435	2008: Arica no se diferencia significativamente de las demás
Cirrosis de hígado	0.114	Todas se mantienen relativamente constantes, aunque con mucha variabilidad	0.016	2008: tasa de Arica es mayor que Antofagasta (p=0.007) y La Serena (p=0.011) y no se diferencia de Constitución (p=0.141)
Cirrosis de estómago	0.063	Todas se mantienen relativamente constantes, aunque con mucha variabilidad	0.009	2008: La significancia no es atribuible a Arica, que no se diferencia de Antofagasta (p=0.210), La Serena (p=0.085) y Constitución (p=0.810)
Enfermedad pulmonar intersticial	0.872	Todas presentan un aumento en el tiempo	0.435	2008: Arica no se diferencia significativamente de las demás

## 6. Conclusiones

A continuación se muestran las conclusiones de este estudio, indicando para cada condición de salud estudiada, los hallazgos e interpretaciones de los resultados descritos en las secciones 3 y 4 de este informe.

### Cáncer.

Si bien existe evidencia que ha relacionado el **cáncer de pulmón, vejiga y piel** especialmente con As (Straif et al. 2009, IARC), en el presente estudio no se puede obtener conclusiones válidas al comparar los egresos hospitalarios de las 4 comunas, debido a que los egresos hospitalarios relacionados con estas causas aparentemente son derivados a hospitales de mayor nivel de resolución, lo cual se traduce en tasas muy reducidas en algunas comunas.

Sin embargo, sí es posible analizar la tendencia de estas tasas de egresos por cáncer para el período 2001 - 2007. Al analizar la tendencia de Arica, se observa una disminución de 9.2% promedio en la tasa de egresos por **cáncer de pulmón** entre 2005 y 2007, una disminución de 16.2% promedio a partir del año 2004 en la tasa de egresos de cáncer de vejiga y una disminución de 2.9% promedio en la tasa de egresos de cáncer de piel a partir del año 2003. Relación que se mantuvo después de analizarlo por sexo y grupos atareos (> 40 años). De acuerdo a datos de la Encuesta Nacional de Salud se ha observado una reducción en la prevalencia del consumo de tabaco entre los años 2003 y 2010, a excepción de la IV región, por lo que se requeriría un análisis con datos de consumo de tabaco en el tiempo que permita determinar si esta disminución es atribuible a una eventual disminución del consumo de tabaco en las comunas (Ver anexo 1).

La mortalidad por **cáncer de pulmón y vejiga** fue mayor en la comuna de Antofagasta, lo que podría estar relacionado a influencias medioambientales, asociación que ha sido descrita en Chile desde 1970 (Smith 1998, Marshall 2007), cuya caída era esperable en relación a la mejora notable de la exposición al As en la actualidad. Llama la atención que esta diferencia persista en relación con las otras comunas en comparación; la persistencia de este riesgo podría deberse a que aquellos individuos estuvieron expuestos a altas concentraciones de As en la infancia, lo cual podría estar afectando su salud en la actualidad.

En relación con los egresos por **cáncer de piel**, el alza observada en el 2003 posiblemente se debe a que hospitales relativamente pequeños, generalmente se asocia a diferencias en la oferta de servicios de salud, en este caso, cirugía dermatológica, por lo que esto debería analizarse con el servicio de salud local. No se puede atribuir la exposición a polimetales al observar el alza de 1 año, ya que esto pudo ocurrir por azar o por razones administrativas, por lo que similar a los otros registros de cáncer, se requiere mejorar el registro, para generar un nuevo análisis. Ya que este tipo de cáncer está relacionado además con una mayor exposición a radiación ultravioleta (UV), de acuerdo a información de SNIT 2010, la exposición en las regiones XIV, II y VI es extrema y en la región IV es peligrosa, por lo que todas las ciudades estarían a altos niveles de exposición UV. Si bien Ahsan (2005) encontró un riesgo significativo de cáncer de piel a bajas concentraciones de arsénico, con este resultado no es posible establecer una relación entre el cáncer de piel en Arica y la exposición a polimetales.

Al observar las tasas de egreso de **cáncer de pulmón** por sexo, se observa una tendencia levemente creciente en Arica en los últimos años, pero con mucha variabilidad, lo que no permite afirmar con certeza una tendencia específica. Las tasas de egresos de **cáncer de vejiga** por sexo en Arica muestran un comportamiento estable y con leve disminución en últimos años. Las tasas de egresos de **cáncer de piel** por sexo y edad de Arica muestran un incremento en el tiempo, principalmente en los mayores de 40 años, mientras las tasas del resto de las comunas se mantienen estables o disminuyen.

En relación a la tasa de egresos por **cáncer de mama**, debido a las diferencias significativas entre las 4 comunas, en particular al comparar Arica y Antofagasta, parece claro que en Arica hay mayor riesgo que en Antofagasta, a pesar de ser esta última área de derivación de los cánceres del Norte Grande. Por ello, esta diferencia que se hace más evidente al diferenciar la población en > 40 años, por lo que puede ser real y ser conservadora. Información a la que estos investigadores tuvieron acceso (datos no publicados), indican que en particular la exposición a contaminantes orgánicos persistentes como el DDT presentes en



esta población (Ver anexo 2), podría ser un factor de riesgo para el cáncer de mama en Arica, por lo cual no se puede descartar factores medioambientales, así como tampoco es posible atribuir dicha relación con la exposición a polimetales presentes en esta comuna.

Respecto a la tasa de mortalidad por **cáncer de pulmón** y por **cáncer de vejiga**, se observa que Arica tiene tasas estables en el tiempo o con pendiente levemente negativa, con valores en un nivel medio entre La Serena y Constitución (que tienen tasas menores) y Antofagasta (que tiene tasas más altas).

El mayor riesgo de mortalidad por **cáncer de estómago** encontrado en Constitución (región del Maule) había sido reportado anteriormente (6) y en Chile estaría más relacionado a Infección crónica por H. Piloni (7) y el nivel socio económico (8). Sin embargo, no se observa una diferencia entre tasas atribuible a Arica, por lo que no es posible asociar este cáncer por la exposición a polimetales en esta comuna.

### Efectos Reproductivos

El **peso promedio al nacer** muestra un ascenso en Arica en el período 2001 - 2008, y el peso promedio al nacer en Arica del año 2008 es mayor que las otras comunas en estudio, con excepción de Constitución, de la cual no se diferencia. Sin embargo, aunque la **tasa de bajo peso** al nacer (inferior a 15000 gramos) no se diferenció en forma significativa entre comunas, se observa que esta tasa ha aumentado levemente en Arica durante el período en estudio. Este comportamiento no se observó en el **peso inferior a 2500 gramos, peso inferior a 3000 gramos y en la tasa de pequeños para la edad gestacional**.

En conclusión, aunque otros estudios demostraron la relación de la exposición al As y Cd con el peso al nacer (Fréry et al. 1993, Hopenhayn et al., 2003, Huyck KL, 2007), no se observa una asociación de estos metales con el bajo peso de nacimiento en Arica, aunque es importante observar en el futuro el comportamiento del peso menor a 1500 gramos.

En relación con el riesgo de **egresos por aborto espontáneo** en Arica, se muestra una disminución significativa hasta el año 2004, mostrando un incremento promedio de 23.7% entre 2005 y 2007. En este último año, Arica muestra una tasa mayor que La Serena y similar a Antofagasta y Constitución. Es decir, por una parte es similar a otra comuna con presencia de polimetales (Antofagasta), mayor que una comuna sin polimetales y de mayor NSE (La Serena), pero similar a una comuna sin polimetales y de NSE similar (Constitución).

El mayor registro de egresos por aborto para la II y VII región (Antofagasta y Constitución) fue reportado por Szot J. et al en el año 2000, aunque generalmente la tasa global no es real porque se ocultan los abortos provocados (76%) (9). Estos resultados no permiten extraer una conclusión que relacione As con aborto espontáneo.

### Enfermedad cardiovascular:

Respecto a la **tasa de egresos por infarto agudo de miocardio (IAM)**, la tasa de egresos de Arica se ha mantenido constante en el período 2001 - 2007. Por otra parte, la tasa de Arica del año 2007 no se diferencia de La Serena y Constitución, y es significativamente menor que Antofagasta, diferencia que se mantiene al analizar por sexo y grupos de edad. Aunque algunos autores encontraron una relación con ésta patología (Yuan 2007, Navas A., 2007), no fue posible vincular estos metales con egresos hospitalarios por IAM en Arica.

A diferencia de lo descrito para el cáncer sobre la derivación a otros centros, para el caso del **infarto**, por las características de la enfermedad y la necesidad de resolución inmediata, en general sólo se derivan los casos para intervenciones cardíacas. Sería necesario confirmar los tipos de intervención cardíaca que se ofrecen en cada centro para asegurar que las comunas son comparables entre sí. Si fueran comparables sería válida la comparación de las tasas de egreso.

Respecto a la tasa de egresos por **hipertensión**, la tasa de Arica muestra un leve descenso sin cambios de tendencia en el período 2001 - 2007 y tasas de egresos por HTA menores que Antofagasta y Constitución.



## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

La evidencia demuestra que si bien la HTA podría estar relacionada con exposición a polimetales (Navas A. 2007, Eum et al 2008), esto sería solo a elevadas concentraciones, luego, con este resultado Arica presenta tasas menores que las otras comunas en estudio por lo que no es posible establecer una relación entre HTA y As o Cd para la comuna de Arica.

Si bien se ha reportado mayor mortalidad por **enfermedad cardiovascular** y enfermedades crónicas (Sohel N. et al 2009, Wade et al 2009), las tasas de defunción por cáncer de pulmón y de vejiga se muestran menores en Arica comparado con Antofagasta el año 2008, pero mayor que La Serena y Constitución, por lo que no se puede extraer una conclusión que relacione estas causas de muerte con As.

### Patologías respiratorias:

La tasa de egresos por **asma**, aunque muestran un cambio de tendencia creciente a partir de 2003, éste cambio es muy leve, por lo que podría considerarse estable incluso al observar la tendencia separada para menores o mayores de 15 años. Las mayores tasas en Constitución podrían estar relacionados con factores ambientales (humo y tabaco), y además deberse a factores climáticos en esta zona, por lo tanto este resultado no permite relacionar esta causa de egreso en Arica con As.

Por otra parte, aunque la tasa de egresos por EPOC en 2007 es menor que Antofagasta y Constitución, esta tasa muestra un leve aumento en el tiempo en la comuna de Arica, aún después del quiebre de tendencia observado en 2005.

Dado que las tasas del año 2007 de estos egresos en Arica son menores o similares a las otras comunas (con la única excepción de EPOC en La Serena, que es menos que en Arica), no es posible vincular la presencia de As o Zn en Arica con los egresos por Asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, aunque es importante vigilar esta última.

La comuna de Arica no presentó diferencias significativas en la **tasa de egresos por bronquiectasias**, en relación con las otras comunas en comparación. En este caso, es importante considerar que el número de egresos de las 4 comunas es muy reducido, por lo que la comparación entre comunas no debiera considerarse como un resultado concluyente. Sin perjuicio de lo anterior, es importante vigilar el comportamiento de Arica respecto a los egresos por bronquiectasia, debido a la tendencia creciente observada en las tasas de esta comuna.

Similar a lo reportado por Smith et al. 2006, factores medioambientales podrían estar relacionados con bronquiectasias en Antofagasta, cuya tasa de egresos es mayor que la de Arica, sin embargo el número de casos es menor por lo que dichos resultados podrían ser inestables. Concentraciones bajas de As estarían más relacionados con síntomas respiratorios (Mazumder G. et al., 2000, Parvez et al 2011), sin embargo no fue posible medir la magnitud de síntomas clínicos en el presente estudio.

Un hallazgo interesante fue la **tasa de mortalidad por enfermedad pulmonar intersticial** que pareciera estar aumentando, sin embargo esta es una entidad clínica asociada al consumo de tabaco o exposiciones ocupacionales o medioambientales, por lo cual en el presente estudio, no se podría atribuir únicamente a la exposición a polimetales, ya que no se diferencia de Antofagasta o la Serena.

### Patología renal:

Respecto a la tasa de egresos por **insuficiencia renal crónica** (IRC), se observa una importante disminución en la tasa de egresos por IRC en Arica a partir del año 2004, con un 12.2% de disminución promedio en el período 2004 - 2007. Al comparar la tasa del año 2007, se observa que la tasa de Arica es menor que la de Antofagasta y mayor que la tasa de La Serena.

Las dos causas principales de la IRC son la diabetes y la presión arterial alta, una de las razones que explicaría la disminución de tasas desde el año 2004 podría ser la disminución en hipertensión arterial. Sin embargo, este resultado no permite relacionar los egresos por IRC con la presencia de Cd, Cr o Pb en Arica.



### Depresión:

Aunque la tasa de egresos por depresión en la comuna de Arica es variable en el período 2001 - 2007, se observa un cambio de tendencia significativo a partir de 2004, con un incremento promedio de 18% a partir de ese año. Sin embargo, al comparar la tasa de 2007 de Arica con las otras comunas en estudio, se observa que Arica tiene una tasa menor que Constitución y similar a Antofagasta.

Aunque la tasa de La Serena es menor, es probable que los casos de esta comuna sean derivados a otro centro, lo cual invalidaría la comparación. De hecho, esto puede deberse que hasta el año 2010, los pacientes con depresión eran derivados al Hospital de Coquimbo y recién en ese año se implementó, y de acuerdo a la Res. Ex. N°487 del Ministerio de Salud, el Programa de Salud Mental Integral en Atención Primaria. En conclusión, aunque no es posible establecer una relación entre Pb y depresión, se debiera observar la evolución de los egresos por depresión de Arica, debido al aparente aumento de los últimos años. La depresión tiene múltiples causas, y en Arica hay varias condiciones la pueden favorecer a diferencia de Constitución pero para ello se requiere más estudios.

**En el informe N° 4 se describe lo correspondiente a las conclusiones globales así como la propuesta de Vigilancia Epidemiológica a partir de este análisis.**

## 7. Bibliografía

1. Kim H-J et.al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. Stat in Med 19, 335-351. 2000.
2. R Development Core Team (2010). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.
3. Joinpoint Regression Program, Version 3.4.2. October 2009; Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute.
4. Instituto Nacional de Estadísticas (INE). Chile Estimaciones y proyecciones de población por sexo y edad. Comunas (1990- 2020). <http://www.ine.cl/canales/menu/publicaciones.php>. Revisado última vez el 10- 03-2011.
5. Departamento de Estadística e Información en Salud (DEIS), del Ministerio de Salud (5). <http://deis.minsal.cl/>. Revisado última vez el 10-03-2011.
6. Icaza MG., Núñez L., Torres F., Díaz N., Varela D., Distribución geográfica de mortalidad por tumores malignos de estómago, tráquea, bronquios y pulmón, Chile 1997-2004. Rev Méd Chile 2007; 135: 1397-1405.
7. Huang JQ, Hunt R. Review article: Helicobacter pylori and gastric cancer - the clinicians' point of view. Aliment Pharmacol Ther, 2000; 14: 48-54. Disponible en: [www.blackwellsynergy.com/links/doi/10.1046/j.1365-2036.2000.00100.x](http://www.blackwellsynergy.com/links/doi/10.1046/j.1365-2036.2000.00100.x) [Consultado 8 de enero 2007].
8. Ferreccio C, Rollán A, Harris P, Serrano C, Gederlini A, Margozzini P ET AL. Gastric cancer is related to early Helicobacter pylori infection in a high prevalence country. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007; 16: 662-7.



## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

9. Szot J., Moreno C., Mortalidad por aborto en Chile: Análisis epidemiológico 1985- 2000. Rev. chil. obstet. ginecol. v.68 n.4 Santiago 2003.
10. Heise K, Bertran E, Andia ME, Ferreccio C. Incidence and survival of stomach cancer in a high-risk population of Chile. World J Gastroenterol 2009; 15(15): 1854-1862.
11. Gonzalez RP, Gomez RM, Castro RS, Nien JK, Merino PO, Etchegaray AB, Carstens MR, Medina LH, Viviani PG, Rojas IT. Curva nacional de distribución de peso al nacer según edad gestacional. Chile, 1993 a 2000. Rev Med Chil. 2004; 132(10):1155-65.

## 8. ANEXOS

### ANEXO N° 1:

Prevalencia de Tabaquismo actual por regiones  
Tasa por 100 habitantes. Chile 2003- 2010

Región	2003		2010	
	Prevalencia (%)	IC	Prevalencia (%)	IC
XV			42,4	(35,4-49,8)
I	54,1	(42,6-65,5)	30,7	(24,0-38,3)
II	46	(36,4-55,7)	42,8	(36,0-49,9)
IV	38,7	(32,2-45,1)	43,9	(36,7-51,4)
V	42,5	(35,8-49,3)	38,2	(31,3-45,5)
RM	44,9	(39,4-50,3)	46,6	(42,3-50,9)
VI	37,7	(29,0-48,3)	32,1	(23,4-42,3)
VII	36,7	(26,2-47,3)	34,4	(28,5-40,8)
VIII	37,7	(33,7-41,7)	33,6	(25,7-42,5)
IX	43,9	(33,9-54,0)	32,4	(25,7-39,8)
X	36,8	(28,2-45,5)	40,1	(32,7-47,9)
XI	41,7	(31,2-52,2)	48,5	(38,8-58,4)
XII	46,6	(36,5-56,8)	41,5	(32,3-51,3)

Prevalencias % (inter valo 95% de confianza).  
Fuente: ENS Chile 2003-2010

### ANEXO N°2

#### Contaminantes orgánicos persistentes en Arica

Si bien los contaminantes orgánicos persistentes (COPs) han sido prohibidos por el Servicio Agrícola y Ganadero (SAG) en Chile, en particular los correspondientes a la "docena sucia" que incluyen el DDT o Dicloro Difenil Tricloroetano, es de conocimiento popular que en Arica se siguen ingresando de forma ilegal para ser utilizados como plaguicidas en cultivos.

El DDT posee una gran persistencia en el medio ambiente y si bien fueron quitados del Mercado, se pueden encontrar en campos. Mujeres en período de lactancia pueden movilizar residuos de DDT desde los lugares de almacenamiento del cuerpo (grasa) e incorporarlos en leche materna. Estudios en animales han demostrado relación entre estos agentes y carcinogénesis, teratogénesis, efectos inmunotóxicos y como disruptores endocrinos (Mello-da-Silva & Fruchtingarten, 2005; Pocar et al, 2003).

Por otra parte, existe evidencia que relaciona presencia de DDT en mujeres y aumento del riesgo de cáncer de mama (Cohn et al, 2007).

### Referencias

1. Servicio Agrícola y Ganadero, 1984. Resolución N° 639 de 1984: Prohíbe la importación, fabricación, venta, distribución y uso del plaguicida DDT.
2. Mello-da-Silva & Fruchtengarten, 2005. Environmental chemical hazards and child health. J Pediatr (Rio J). 2005;81(5 Suppl):S207-S211.
3. Pocar, Brevini, Fischer & Gandolfi, 2003. The impact of endocrine disruptors on oocyte competence. Reproduction 125, 313-325.
4. Cohn, Wolff, Cirillo, & Sholtz, 2007. DDT and Breast Cancer in Young Women: New Data on the Significance of Age at Exposure. Environ Health Perspect. 2007 October; 115(10): 1406-1414.
5. World Health Organization, 2007. Fourth WHO-Coordinated survey of Human Milk for Persistent Organic Pollutants in Cooperation with UNEP -Guidelines for Developing a National Protocol.

INFORME N°4  
EVENTOS ELEGIBLES  
PARA UN SISTEMA DE  
VIGILANCIA  
EPIDEMIOLOGICA-AMBIENTAL

Santiago, 18 de abril de 2011

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

## I. Introducción.

La presente propuesta se enmarca en el estudio "Perfil epidemiológico de la comuna de Arica, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud", y muestra las principales conclusiones al comparar la comuna de Arica con otras comunas de Chile, respecto a la presencia de ciertas patologías y causas de muerte, y su asociación con la presencia de polimetales y la propuesta de un sistema de vigilancia epidemiológica, con indicadores trazadores de morbilidad y mortalidad.

Se pudo observar que la población de Arica en general se ve dentro de los rangos de las comunas de control. Los efectos cardiovasculares, renales y respiratorios no representarían un problema para la población, ya que se observó un menor riesgo de hipertensión arterial y EPOC y una menor tasa de Insuficiencia Renal Crónica, en relación a Antofagasta.

En relación a los datos de cáncer, los datos de mortalidad son insensibles y los de egresos son sesgados impidiendo un análisis comparativo válido entre las comunas. Por ello, se propone una estrategia que permita recopilar mejor información para la toma de decisiones, punto que se abordará en esta propuesta de Vigilancia Epidemiológica.

La presente propuesta tiene como principal objetivo identificar las áreas elegibles para una vigilancia epidemiológica de la salud de la población de Arica específicamente en relación a potenciales eventos asociados a polimetales. Para cada uno de los eventos a vigilar será necesario realizar un diseño de detalle del sistema de vigilancia correspondiente, lo que escapa al alcance de esta consultoría.

La tabla siguiente resume los eventos que se propone vigilar.

**Resumen propuestas de vigilancia de patologías estudiadas.**

Nº	Patología	Propuesta
1	Cáncer de pulmón	Registro Poblacional de Cáncer / Egresos hospitalarios (DEIS)
2	Cáncer de vejiga	Registro Poblacional de Cáncer
3	Cáncer de piel	Registro Poblacional de Cáncer / Egresos hospitalarios (DEIS)
4	Cáncer de mama	Registro Poblacional de Cáncer / Egresos hospitalarios (DEIS)
5	Insuficiencia renal crónica	Egresos hospitalarios (DEIS)
6	Mortalidad por cirrosis de hígado	Egresos hospitalarios (DEIS)
7	Bronquiectasia	Egresos hospitalarios (DEIS)/ Programa IRA
8	Enfermedad pulmonar obstructiva	Egresos hospitalarios (DEIS)/ Programa IRA
9	Mortalidad por enfermedad pulmonar intersticial	Egresos hospitalarios (DEIS)
10	Mortalidad infantil	Vigilancia de recién nacido / Egresos hospitalarios (DEIS)
11	Malformaciones congénitas	Vigilancia de recién nacido Egresos hospitalario (DEIS)
12	Peso al nacer < 1500 gramos	Vigilancia de recién nacido / Egresos hospitalarios (DEIS)
13	Deterioro cognitivo en niños	Aplicación de test psicométricos Chile Crece Contigo
14	Vigilancia de biomarcadores de exposición.	Medición sistemática de polimetales en sangre de cordón

## II. PROPUESTA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

La presente propuesta fue elaborada tomando en cuenta las actividades, programas o proyectos que viene ejecutando el Ministerio de Salud, que incluyen recursos humanos y materiales con los que ya cuenta la Autoridad Sanitaria, a fin de que sea viable y acorde a la realidad organizacional de la institución.

Entendemos como vigilancia la “recolección sistemática de datos relacionados con la presencia de una enfermedad específica, su análisis e interpretación y la distribución de la información procesada y resumida a las personas que tienen como función actuar” (Corey G., CDC).

### 1. Seguimiento a estudio basal de morbilidad, mortalidad.

#### 1.1 Métodos: Análisis de Registros del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS).

La información sobre egresos hospitalarios, nacimientos y defunciones en las bases de datos del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS), está disponible para un amplio período de tiempo.

Tabla 1. Disponibilidad de Información en DEIS

Base de Datos	Período disponible
Egresos hospitalarios	2001 - 2008 †
Defunciones	1990 - 2008

† 2008 disponible sólo hasta junio.

La información en estas bases de datos permite analizar la tendencia comunal, en un período de tiempo suficientemente amplio como para identificar cambios de tendencia, además de comparar los eventos de interés en Arica con otras comunas o con el total país.

Por otra parte, la comparación entre comunas para un período de tiempo específico (por ejemplo, el último año disponible), permite determinar si las prevalencias comunales presentan diferencias significativas, a favor o en contra de la comuna en estudio.

La principal consideración a tener en cuenta para el análisis de esta información, es que debido al gran volumen de datos disponibles sobre egresos hospitalarios (11.893.520 registros entre 2001 y 2007), nacimientos (2.915.930 registros entre 1997 y 2008) y defunciones (1.007.196 registros entre 1997 y 2008), requiere utilizar programas estadísticos de alto poder de procesamiento (como SPSS, SAS o R).

#### 1.2 Contenidos del seguimiento

En el Estudio Epidemiológico Comparativo (informe nro. 3), se determinaron las variables que pueden considerarse prioritarias para este análisis. Estas son descritas en el cuadro siguiente.

**Tabla 2.** Vigilancia de Egresos Hospitalarios, Nacimientos y Defunciones.

Evento	Comentario
Egresos por Bronquiectasia	Arica muestra una tendencia creciente, aunque con mucha variabilidad.
Egresos por Enf. pulmonar obstructiva	Aunque la tasa de egresos por EPOC muestra una estabilización y un leve descenso a partir de 2005, la tendencia global entre 2001 y 2007 es creciente.
Egresos por Insuficiencia renal crónica	La tasa de egresos por IRC ha experimentado una disminución desde 2004, pero en 2007 todavía muestra una tasa mayor que en 2001.
Tasa de peso al nacer <1500 gramos	Se observa una tendencia creciente entre 1997 y 2008. No se observa este patrón en los nacimientos con peso <2500 gramos o en nacimientos con peso < 3000 gramos.
Mortalidad por Cirrosis de hígado	Arica muestra una tendencia creciente en las defunciones por cirrosis de hígado entre 1997 y 2008.
Mortalidad Enfermedad pulmonar intersticial	Arica muestra una clara tendencia creciente en esta tasa, durante todo el período entre 1997 y 2008.

Los eventos mencionados en la tabla previa debieran considerarse prioritarios debido a su comportamiento creciente en el tiempo, independiente de su comparación con las comunas de control. Es importante notar que, para algunos eventos, Arica presentó tasas menores que otras comunas en el último año disponible, pero al mismo tiempo muestra una tendencia creciente en el tiempo en el período estudiado, lo cual hace suponer que en algún momento será Arica la que presente tasas mayores que las otras comunas.

Finalmente, en el mediano plazo la vigilancia de estas series ecológicas permitirá determinar la efectividad de otras propuestas de vigilancia, basadas en datos individuales.

## 2. Registro poblacional de Cáncer

Teniendo en cuenta la fuerte evidencia bibliográfica de exposición ambiental a agentes cancerígenos, y la falta de datos que permitan obtener conclusiones válidas, se propone la implementación de un Registro Poblacional de Cáncer para la región de Arica, iniciativa realizada por Ministerio de Salud en las regiones de Valdivia y Antofagasta (desde 1998), la cual ha logrado mejorar la recopilación de datos de incidencia y prevalencia de cáncer para estas zonas (MINSAL, 2004).

El Registro Poblacional es un sistema de información epidemiológica, diseñado para conocer la incidencia y distribución de los cánceres en una población determinada. La información se obtiene en base a la búsqueda activa de datos de los casos nuevos de cáncer, en los lugares donde se estudian, se diagnostican o se tratan personas con cáncer (IARC, 1991; IARC, 1995).

Este registro permitirá determinar la incidencia de cáncer para la región de Arica y Parinacota, mejorando la notificación a través de mecanismos de retroalimentación, describir las tendencias de los diferentes tipos de cáncer, determinar indicadores y establecer comparaciones con otros registros y servir de base para futuros estudios epidemiológicos, entre otros.

La búsqueda de casos sería en Hospitales y Laboratorios públicos y privados, clínicas, Laboratorios de Imagenología y las fuentes de datos de igual manera se realizaría a través de egresos hospitalarios, informes anatómo-patológicos y de Imagenología, historias clínicas y certificados médicos de defunción. Todo esto de



## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

acuerdo a lo establecido por la Norma Técnica N°72 sobre Registros Poblacionales de Cáncer (MINSAL, 2004), que a su vez se fundamenta en los lineamientos que establece IARC para este tipo de registros.

De acuerdo a la experiencia en las regiones de Antofagasta y Valdivia, el registro es responsabilidad de la Unidad de Epidemiología de la Autoridad Sanitaria Regional. Debiendo contar con un equipo capacitado: 1 Médico Epidemiólogo, Profesionales de Salud y un Administrativo, así como un software para el ingreso de datos. Sin embargo, la experiencia exitosa en varios países de Latinoamérica (Ecuador, Perú, Colombia) demuestra que para la mantención de estos registros es conveniente realizar alianzas estratégicas con universidades locales y grupos de especialistas de hospitales oncológicos quienes tienen alta motivación por darle calidad y continuidad a estos registros. Por ello, sería recomendable que se explorara el interés y capacidad de las universidades locales para desarrollar este registro, en convenio con el MINSAL.

### 3. Vigilancia del recién nacido

#### 3.1 Muy bajo peso al nacer

Del presente estudio se desprende que la población de Arica no presentó problemas de bajo peso al nacer en promedio al compararlo con las comunas seleccionadas, sin embargo, se registró una tendencia al alza de los pesos muy bajos (<1500 gr).

Además, hay otros problemas de salud relacionados con el recién nacido que no pudieron ser incorporados al estudio basal sea porque presentan alto subregistro (como los abortos (Szot & Moreno, 2003)) o porque son de muy baja frecuencia (cómo malformaciones congénitas) En este último caso hay evidencia bibliográfica que avala su búsqueda activa (Bellinger 2005, Huyck KL 2007, Myers 2010, Rahman A. 2010).

Teniendo en cuenta lo expuesto y las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para los programas de Salud Infantil, fundamentado en los Derechos del Niño, en particular en lo relativo a recién nacidos, lactantes y niños, se propone desarrollar un **sistema de vigilancia de salud infantil** de los indicadores ya establecidos en las estadísticas del Ministerio de Salud.

La información que se entrega para los registros de estadísticas vitales del DEIS (Departamento de Estadística del Ministerio de Salud) deberá ser analizada en el marco de la vigilancia de los recién nacidos, esto es: número de muertes fetal tardía, neonatal y postneonatal, peso al nacer y la edad gestacional.

#### 3.2 Malformaciones congénitas

Se implementará un registro sistemático de **Malformaciones Congénitas**, de modo de determinar el nivel y tendencia del problema.

#### 3.3 Vigilancia de biomarcadores de exposición a polimetales en sangre de cordón.

Como una manera de adelantarse a posibles daños para la salud poblacional, se sugiere implementar un muestreo sistemático y periódico de metales en sangre de cordón de recién nacidos seleccionados del Hospital Base, de modo de representar todas las áreas de la ciudad.

### 4. Vigilancia de enfermedades respiratorias en niños < de 15 años

Aun cuando el análisis estadístico indica que las enfermedades respiratorias en Arica, comparado con Antofagasta no parecen ser un problema de salud para sus habitantes, dada la importancia que le asigna la evidencia a los problemas respiratorios relacionados con agentes ambientales, se propone retomar en la región de Arica y Parinacota el programa IRA (Infecciones Respiratorias Agudas) para vigilar enfermedades respiratorias en niños menores de 15 años como asma, bronquiectasias y EPOC, entre otras que la Autoridad Sanitaria considere relevantes. Esta vigilancia se puede realizar implementando un centro centinela o mediante la obtención de datos habituales del DEIS sobre morbilidad de enfermedades respiratorias.



## 5. Seguimiento del desarrollo psicomotor en niños < 2 años (en base a protocolo de Chile Crece Contigo).

Se recomienda el fortalecimiento del Sistema de Protección Integral a la Infancia Chile Crece Contigo, el fundamento de esta recomendación se basa en la fuerte evidencia de potencial daño neurocognitivo en niños por exposición a plomo.

Desde el año 2007 existe este Sistema de Protección Integral a la Infancia que tiene como misión acompañar, proteger y apoyar integralmente, a todos los niños, niñas y sus familias, a través de acciones y servicios de carácter universal, así como focalizando apoyos especiales a aquellos que presentan alguna vulnerabilidad mayor.

Las prestaciones diferenciadas que ofrece este sistema, se implementan en el nivel comunal, siendo uno de estos el programa de Apoyo al Desarrollo Biopsicosocial en los centros de salud y en las maternidades correspondientes. En resumen, este programa se desarrolla a nivel de atención primaria en salud y una vez detectada una neuropatología en los niños, estos son derivados a especialistas en neurología que poseen baterías de evaluación psicométrica (para más detalle ver más abajo)

De este modo, se podría mantener en vigilancia a los niños de la región en cuanto a su potencial daño cognitivo, independiente de que este sea por exposición a plomo, de carácter genético o por exposición a otros agentes que puedan provocarlo.

### Sistema Chile Crece Contigo

Las siguientes prestaciones y servicios del Programa de Apoyo al Desarrollo Biopsicosocial serían objeto de vigilancia en toda la ciudad de Arica:

#### Control de salud con evaluación y seguimiento del desarrollo integral del niño o niña:

- Evaluación de la presencia de sintomatología ansioso-depresiva (Pauta de Edimburgo para la detección precoz de depresión post parto) a los 2 y 6 meses.
- Evaluación de la relación vincular (4 y 12 meses).
- Evaluación periódica del desarrollo psicomotor (Aplicación tests TEPSI y EEDP).
- Entrega de material educativo “Acompañándote a Descubrir II” que contiene fichas de estimulación de 13 a 24 meses, líneas de desarrollo de 13 a 24 meses, tabla para seguimiento de hitos del crecimiento, colecciones de libros para la estimulación del lenguaje (en español, aymará, quechua, mapudungun, rapa nui), rompecabezas de 2, 3 y 6 piezas.
- CD de juegos musicales
- CD de estimulación del lenguaje

#### Atención de salud al niño y niña con déficit en su desarrollo integral:

- Detección de déficit y derivación a modalidades de estimulación por déficit.

## 6. Vigilancia de problemas dérmicos: centro centinela en centro de especialidades

La evidencia de aumento de riesgo de cáncer de piel por exposición a arsénico es variada (Ahsan et al, 2005; ChenYu, 2006; Melkonian, 2010), sin embargo, frecuentemente los primeros síntomas visibles de la exposición crónica a lesiones de piel son leucomelanodermia y melanosis en brazos y extremidades, y queratosis en palmas (Rahman MM et al 2001) y la presencia de estas lesiones en la piel está asociado con cáncer escamocelular y basocelular (Centeno JA et al 2002), por lo tanto, estas patologías dérmicas también deberían ser tomadas en cuenta en los sistemas de vigilancia.

Por lo anterior, se propone la implementación de un centro centinela en un servicio de dermatología. Para esto, es necesario considerar que hay falta de especialistas en dermatología en el Servicio de Salud de Arica, como se evidenció en la implementación del Plan Arica durante el año 2010.



## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

De seguir existiendo la falencia de especialistas en esta región del extremo norte de Chile, una de las estrategias que podría ser viable constituye el uso de la Telemedicina, es decir, “el uso de información y tecnología de comunicaciones para el intercambio de información válida para el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades... (OMS, 1998)” Se propone ésta estrategia por la experiencia previa del MINSAL desde 1998 (Herrera A. 2006) y otras especialmente para síndrome coronario agudo (Escobar E. 2009). Aunque esta alternativa implica un costo adicional, lo cual significaría una barrera (Litewka S. 2005), ello también implica una gran reducción de costos de la tecnología, aprovechando además el incremento en las capacidades de transmisión de datos digitales.

Finalmente las propuestas aquí presentadas deberán considerar la situación del profesional de salud que trabajaría en la zona, brindando las condiciones necesarias tanto en recurso humano, material y capacitación, de acuerdo al caso. De esta manera, se deberá analizar cada una de las propuestas con los encargados de cada programa y de acuerdo a la realidad local, a fin de asegurar su factibilidad y viabilidad ya que esto garantizará la calidad de los datos obtenidos para la toma de decisiones.

### III. BIBLIOGRAFIA

1. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Corey G. Serie Vigilancia
- 1: Vigilancia Epidemiológica. Metepec, México. 1995. Encontrado en: <http://www.bvsde.ops-oms.org/acrobat/vigila.pdf>
2. Escobar E., Vejar M., Del Pino R., Lesiones subepicárdicas en Chile (IAM). Experiencia en Telemedicina. Encontrado en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchcardiol/v28n1/art07.pdf>.
3. Herrera A. Telemedicina: Una herramienta poco explotada. Artículo de revisión. Rev. Obstet. Ginecol. - Hosp. Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse. 2006; Vol 1 (3): 233-236. Encontrado en: [http://www.revistaobgin.cl/files/pdf/articulosde\\_revision\\_233a2360.pdf](http://www.revistaobgin.cl/files/pdf/articulosde_revision_233a2360.pdf)
4. IARC, 1991. Cancer Registration: Principles and Methods IARC Scientific Publication No. 95. Editado por O.M. Jensen, D.M. Parkin, R. MacLennan, C.S. Muir and R.G. Skeet. Encontrado en: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfsonline/epi/sp95/index.php>
5. IARC, 1995. Technical Report, No 10. Esteban, D., Whelan, S., Laudico, A., Parkin, D.M.
6. Litewka S. Telemedicina: Un desafío para America Latina. Acta Bioethica, vol. 11, N° 002. Organización Panamericana de la Salud. Santiago de Chile. pp 127- 132. Encontrado en: <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/554/55411203.pdf>
7. Ministerio de Salud, 2004. Resolución Exenta N° 1121. Aprueba Norma Técnica N° 72, sobre Registros Poblacionales de Cáncer. Encontrado en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/normas/NORMA72registrocancer.pdf>

“Estudio perfil epidemiológico de la comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de Vigilancia Epidemiológica Ambiental en Salud”.

“Caracterización de base de datos de recién nacidos y su relación materna a contaminantes de suelos en Arica. Chile”

Solicitado por:  
SEREMI de Salud Arica y Parinacota

Investigador Responsable:  
María Paz Bertoglia Arredondo

Santiago, 27 Febrero 2012

“Caracterización de base de datos de recién nacidos y su relación materna a contaminantes de suelos en Arica. Chile”.

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
1. Introducción	162
2. Antecedentes	163
2.1 Características geográficas y socioeconómicas	163
2.2 Áreas de actividad productiva	163
2.3 Tratados internacionales Chile-Bolivia para el libre tránsito	163
2.4 Fuentes de exposición a polimetales	163
2.4.1 Acopios sitio F y zona de relave PROMEL	164
2.4.2 Zona de Maestranza y Zona Puerto	166
2.5 Estudios ambientales	167
2.5.1 Metodología de identificación, priorización y confirmación de sitios contaminados	167
2.5.2 Impactos ambientales en la región	168
2.5.3 Declaración de impacto ambiental	168
2.6 Análisis de riesgos que suponen los metales en estudio	168
2.7 Análisis de la población expuesta	169
2.8 Principales efectos de la exposición a polimetales	170
2.8.1 Exposición a Plomo	170
2.8.2 ¿Cómo puede afectar la salud el Plomo?	171
2.8.3 ¿Cómo puede el Plomo afectar a los niños?	171
2.8.4 Plomo (Pb)	172
2.8.5 Exposición a Arsénico	174
2.8.6 ¿Cómo puede afectar la salud el Arsénico?	175
2.8.7 ¿Cómo puede el Arsénico afectar a los niños?	175
2.8.8 Revisión hecha en Chile sobre principales efectos en seres humanos del Plomo y Arsénico	176
3. Pregunta, objetivos e hipótesis	179
3.1 Pregunta de investigación	179
3.2 Objetivo general	179
3.3 Objetivos específicos	179
3.4 Hipótesis	179
4. Metodología	179
4.1 Diseño del estudio	179
4.1.1 Estudio original (Boro)	179
4.1.2 Estudio actual (Plomo y Arsénico)	180
4.2 Universo	181
4.3 Marco muestral	181
4.4 Criterios de inclusión	181
4.5 Criterio de exclusión	181
4.6 Unidad de análisis	181
4.7 Variables del estudio	181
4.7.1 Variables dependientes	181
4.7.2 Variable independiente	182
4.7.3 Variables de confusión	182
4.8 Metodología de georreferenciación	182
4.8.1 Georreferenciación por lugar de residencia	182
4.8.2 Determinación de las zonas de exposición a plomo y arsénico en suelo	182
4.9 Plan de análisis	183

<b>5. Resultados</b>	<b>184</b>
5.1 Descripción de la cohorte	184
5.2 Análisis de exposición a plomo y arsénico en suelo de Arica	193
5.2.1 Mapa 1: Niveles de exposición a plomo y arsénico en suelo de Arica	194
5.2.2 Mapa 2: Distribución de domicilios de mujeres encuestadas	195
5.2.3 Mapa 3: Distribución del domicilio según nivel de exposición a plomo y arsénico	196
5.3 Análisis de población sin información del nivel de exposición	197
5.4 Análisis de población por nivel de exposición	197
5.4.1 Análisis de los nacimientos según nivel de exposición	199
5.4.2 Comparación de peso de nacimiento promedio ajustado	200
5.4.3 Comparación de edad gestacional promedio ajustado	203
5.4.4 Comparación de índice de masculinidad según nivel de exposición	204
5.4.5 Comparación de abortos según nivel de exposición	205
<b>6. Discusiones y conclusiones</b>	<b>205</b>
6.1 Aspectos generales	205
6.2 Discusión y resumen de resultados	206
6.2.1 Variables maternas	206
6.2.2 Variables del recién nacido	206
6.2.3 Análisis del peso de nacimiento	207
6.2.4 Análisis de la edad gestacional	208
6.2.5 Análisis del índice de masculinidad	209
6.2.6 Análisis de los abortos	209
<b>7. Limitaciones del estudio</b>	<b>209</b>
7.1 Implicancias de un estudio transversal	210
<b>8. Aspectos éticos involucrados</b>	<b>210</b>
<b>9. Conclusión final</b>	<b>210</b>
<b>10. Referencias bibliográficas</b>	<b>210</b>
<b>11. Anexos</b>	<b>213</b>
11.1 Anexo 1: Cuestionario del estudio original (Boro)	213
11.2 Anexo 2: Variables generadas para la georreferenciación	221
11.3 Anexo 3: Imputaciones metodológicas a la base de datos	222

## 1. Introducción

El presente documento corresponde al informe final del estudio "Caracterización de base de datos de recién nacidos y su relación materna a contaminantes de suelos en Arica, Chile", realizado para la SEREMI de Salud de Arica y Parinacota.

El estudio se adjudicó mediante licitación pública y se realizó entre Diciembre del 2011 y Febrero del 2012, generándose un informe de avance y el presente informe final.

Según los antecedentes descritos en las bases administrativas y técnicas; previo al estudio actual, con los antecedentes recopilados en la ciudad de Arica, así como con la estadística habitual del Ministerio de Salud, no se había podido identificar si existen efectos reproductivos asociados a la exposición de polimetales.

Se plantea entonces la necesidad de analizar la asociación entre exposición a polimetales de gestantes que residen en zonas expuestas de la comuna de Arica y su riesgo obstétrico (definiendo como tal; recién nacidos de bajo peso al nacer, nacimientos prematuros, recién nacidos pequeños para edad gestacional y abortos espontáneos).

Para tales efectos, se utilizó la misma división geográfica de la ciudad de Arica según el nivel de exposición a plomo y arsénico en suelo y se analizaron dos bases de datos:

- La primera está conformada por las concentraciones de Plomo y Arsénico en suelo, información proporcionada por la SEREMI de Salud de Arica y Parinacota.

- La segunda base corresponde al seguimiento prospectivo de mujeres embarazadas cuyos hijos nacieron en el Hospital Juan Noé de Arica durante el periodo 2.006-2.008. Esta base registró características demográficas maternas, estilos de vida, peso, talla y edad gestacional del recién nacido, y fue proporcionada por el Ministerio de Salud.

La base de datos entregada por el Ministerio de Salud originalmente fue construida para el estudio realizado por la Pontificia Universidad Católica: "Evaluación de la exposición y estudio de los efectos en salud por exposición a Boro por consumo de agua potable en la comuna de Arica", situación que constituye una limitación metodológica, como se analizará en el informe.

Para llevar a cabo el estudio, se utilizó un diseño que integró una estrategia de georreferenciación y un modelamiento estadístico para el análisis de los resultados, por medio de la estadística descriptiva y asociaciones entre exposición a metales en el suelo y efectos en los recién nacidos mediante modelos estadísticos y geoestadísticos.

## 2. Antecedentes

### 2.1 Características Geográficas y Socioeconómicas

La Región de Arica y Parinacota es una región formada el año 2007 (Región XV). Está ubicada en el extremo norte de Chile y cuenta con una superficie total de 16.873,3 kms<sup>2</sup>.

En la economía se destaca la extracción minera y pesquera, así como el comercio, dado su carácter fronterizo<sup>1</sup>. La frontera norte con Perú constituye la frontera con el mayor tránsito de personas del país, y al este limita con Bolivia.

La composición de la población regional según sexo se traduce en un índice de masculinidad de 95,1. En cuanto a la edad se registran índices de dependencia y de vejez de 50,1 y 40,7, respectivamente<sup>1</sup>.

Según la encuesta CASEN 2006 el 22,2% de la población afirma pertenecer o descender de un pueblo originario. El 90,2% de esta población corresponde a la etnia Aymara<sup>1</sup>.

El 18,6% de los habitantes de la región se encuentra en situación de pobreza, observándose mayores niveles de pobreza en las mujeres (brecha de 1,5 puntos porcentuales sobre los hombres) y en las zonas urbanas (brecha de 12,2 puntos porcentuales respecto a las rurales). En relación al país, la región presenta niveles de pobreza superiores y promedios de ingreso totales inferiores a la media nacional, no obstante, el ingreso monetario per cápita es superior. En materia de desigualdad se registran indicadores levemente más bajos<sup>1</sup>.

En el trimestre octubre a diciembre de 2008 la fuerza de trabajo regional asciende a 87.884 personas, con una tasa de participación laboral de 61,9% y una tasa de desocupación de 8,6%, superando a la tasa nacional y registrando un aumento de 0,4 puntos porcentuales respecto al trimestre inmediatamente anterior<sup>1</sup>.

Arica es la ciudad capital de la Región. El clima es desértico y cuenta con vientos predominantes sur-suroeste, con un componente noreste. Lo anterior, provoca una circulación de aire de mar a cordillera y viceversa, que dispersa las partículas de polvo depositadas en el suelo o techo superficial<sup>2</sup>.

### 2.2 Áreas de Actividad Productiva

La Región de Arica y Parinacota centra su actividad productiva en las siguientes áreas: turismo, agropecuario, minería no metálica, productos del mar y servicios marítimos portuarios.

Por su ubicación geográfica y distancia, el puerto de Arica, principal puerto multipropósito del norte chileno, es considerado el puerto natural para el comercio exterior de Bolivia y del sur de Perú, para lo que cuenta además con una completa infraestructura vial y un aeropuerto. Dada su ubicación privilegiada, es posible lograr una interconexión con Bolivia, Perú y Brasil, con lo que se convierte en un punto de encuentro e integración con los países vecinos de la Región<sup>3</sup> y de conexión con el Asia Pacífico.

### 2.3 Tratados Internacionales Chile-Bolivia para el libre tránsito

La situación de libre tránsito entre Chile y Bolivia, está respaldada por los siguientes tratados:

- Decreto N° 1346 bis: Aprueba Convención sobre tránsito suscrita entre las Repúblicas de Chile y Bolivia<sup>4</sup>. En esta convención se indica que, con el propósito de facilitar las operaciones de tránsito entre ambos países, el gobierno de Chile, reconoce y garantiza el más amplio y libre tránsito a través del territorio y puertos mayores para las personas y cargas que crucen por su territorio de o para Bolivia.

Esto comprende toda clase de cargas y en todo tiempo sin excepción alguna. Luego indica que para el tránsito desde Bolivia a Chile, la exportación de productos bolivianos por los puertos chilenos se hará sin más formalidad que la confrontación en el muelle por la Agencia Aduanera respectiva, de las marcas, números y cantidad de bultos. También señala que las mercaderías en tránsito no podrán permanecer en los almacenes o depósitos de las Agencias Aduaneras de Bolivia por un tiempo mayor de un año.

- Tratado de Paz y Amistad<sup>5</sup>. Firmado mediante una negociación libre y reflexiva, el que confirmó la soberanía chilena y consagró el dominio sobre los territorios a que aludía el Pacto de Tregua de 1884, entre la desembocadura del río Loa y el paralelo 23°. El tratado, junto con ese reconocimiento, estableció los compromisos que adquiriría Chile para con Bolivia: la construcción del ferrocarril de Arica y La Paz y la cesión de la sección boliviana del mismo a Bolivia, el más amplio y libre tránsito de Bolivia a perpetuidad, por territorio chileno por los puertos de Arica y Antofagasta, entre otros.

## 2.4 Fuentes de Exposición a Polimetales

A partir de información documentada y de conversaciones con actores clave, algunos de ellos identificados en la Tabla 1, se han identificado el origen y la ubicación de zonas que constituyen fuentes de exposición a polimetales, como son: Acopios en Sitio F y Zona de Relave de PROMEL; Zona de Maestranza y Puerto<sup>2, 6, 7</sup>.

**Tabla 1:** Actores intervinientes en diagnóstico e intervención ambiental identificados por el Servicio Paz y Justicia (SERPAJ) en Arica en 1999

Actores Principales	Tipo de Aporte	Rol en la Iniciativa
Junta de vecinos y ADEMA	Organización y movilización ambiental	Iniciadores y receptores del daño ambiental
Servicio de Salud	Muestras sanguíneas	Aplicación de Código Sanitario, realización de sumario sanitario, hacer plan de fumigación masiva y plan integral de salud
Bienes Nacionales	Resguardar el uso de suelo adecuado	Cesión de terreno fiscal para equipamiento comunitario en el sitio F de acopio de los minerales y de terreno para nuevo vertedero
Ministerio de Minería	Sus compromisos fueron difusos y no comprendidos por la ciudadanía	Estudio de suelos del Sitio F y del vertedero
CONAMA	Localización de los acopios de minerales sin evaluación de impacto ambiental y sin recuperación ambiental del Sitio F	No ha tenido un rol significativo en el resguardo de la salud de la población afectada
Municipalidad de Arica	Proteger los derechos ambientales de la Comuna. Presentación de recurso de protección, desalojo de la población infantil durante el traslado de los acopios	Hacer uso de las facultades legales para poner límite a las acciones que dañan el medio ambiente
Bancada Verde	Velar por el cumplimiento de la ley de medioambiente	Participación confusa
Universidad de Tarapacá	Realización de análisis químicos. Aplicación de una batería de test psicológicos	Apoyo y solidaridad
Fiscalía del Medio Ambiente FIMA	Asesorar judicialmente a SERPAJ y ADEMA. Interposición de demanda por daño ambiental al Fisco de la República de Chile	Institución demandante por el daño ambiental
Alianza internacional contra el Plomo	Formación y apoyo bibliográfico a SERPAJ	Ampliar la conciencia acerca del daño del plomo en la vida de las personas
RENACE	Facilitar información referida al tráfico de desechos	Reforzar la conciencia ambiental
TERRAM	Apoyo en el marco teórico a participantes del Seminario "Derechos Humanos Ambientales y Ciudadanía"	Ampliar la conciencia sobre derechos humanos, medioambiente y economía de libre mercado

Fuente: Resolución de conflictos ambientales por causa del tráfico de desechos tóxicos en las provincias de Arica y Parinacota<sup>6</sup>

El origen de la fuente de exposición en los alrededores del Sitio F ha sido provocado tanto por los acopios depositados e ingresados desde Suecia el año 1984, como por el procesamiento de metales y relaves, ambos de la Empresa PROMEL, como se describirá en profundidad más adelante. Estos minerales desechados o procesados presentaban altos contenidos de plomo y arsénico (Tabla 2).

El origen de la fuente de exposición en los alrededores de la Maestranza ha sido el almacenamiento y tránsito de ferrocarriles y camiones con minerales procedentes de Bolivia con alto contenido de plomo. Debido a lo anterior, se han realizado mediciones en población expuesta, las que han evidenciado niveles de plomo en sangre y de arsénico inorgánico en orina mayores a los niveles de referencia OMS: 10 µg/dl para plomo en sangre, y 25 µg/L para arsénico en orina<sup>2</sup> para el año 1998, para el año 2009 el valor utilizado es de 35 µg/L.

Durante el año 2009, se evaluó la situación de exposición a polimetales con énfasis en presencia de arsénico y plomo en el suelo. Considerando que los niveles basales de las zonas no expuestas (puntos blancos) en Arica tienen un promedio de 163 y 7 mg/kg (CONAMA) para plomo y arsénico respectivamente, se tomaron como niveles de referencia 400 mg/kg (Norma de EEUU) y 20 mg/kg (Norma de Unión Europea) para plomo y arsénico respectivamente.

Es importante tener en cuenta que la presencia de plomo en suelos se relaciona directamente con su presencia en sangre<sup>2</sup>. Por otro lado, mediciones de material particulado en Arica han evidenciado un promedio anual de 31ng/m<sup>3</sup> de arsénico en PM10 y 9 ng/m<sup>3</sup> en PM2.5. El valor de referencia es de 6 ng/m<sup>3</sup>, lo que se traduce en presencia de Arsénico en el material particulado.

El Instituto de Salud Pública (ISP) ha realizado toma de muestras ambientales y análisis para polimetales en los sitios contaminados, llegando a la misma conclusión que estudios anteriores (MINVU y CONAMA). Además realizó mediciones en polvo de techos y polvo al interior de las casas. Con estas mediciones, sumado a las conclusiones realizadas por el Departamento de Salud Ambiental del Ministerio de Salud, se ha ratificado que las fuentes de exposición de los alrededores de Sitio F y Maestranza son diferentes y se ven influenciados por los vientos, encontrándose niveles muy altos dentro de casas (llegando a 12.340 mg/kg de plomo y 94,3 mg/kg de arsénico)<sup>2</sup>.

#### 2.4.1 Acopios en Sitio F y Zona de Relave de PROMEL

Entre los años 1984 y 1985, la Sociedad Procesadora de Metales PROMEL Ltda. solicitó una autorización para desaduanar una muestra de un producto caracterizado como "barros con contenidos metálicos", provenientes de la empresa Boliden Metall A.B., de Suecia. En la solicitud de desaduanamiento dirigida al Servicio de Salud Arica la empresa señaló que se trataba de un mineral "no tóxico", que "no se puede ingerir" y que "cualquier persona puede manipularlo". De esta forma se internaron al país, 19.000 toneladas de mercancías.

Una vez que los residuos llegaron al Puerto de Arica, éstos quedaron en custodia del Servicio de Aduanas, hasta el pago de los derechos de importación. PROMEL arrendó a Bienes Nacionales el Sitio F del Barrio Industrial de Arica, para almacenar estas mercancías incautadas por Aduana. Dicho sitio se encontraba en un sector industrial, que se ubica al noreste del centro de la ciudad, con vientos predominantes noreste, por tanto, alejándose de Arica<sup>2</sup>.

En 1971 existía una toma de terreno en el actual Barrio Sica Sica. Desde 1980 comienza la Cooperativa de militares a construir viviendas (actuales Villa Alborada, Huamachuco). En los años 90 se construyeron las villas Cerro Chuño, Los Industriales, Villa el Solar, Villa Amanecer y Villa los Laureles, todas cercanas al Sitio F, en sectores destinados a actividades industriales, fuera del radio urbano.

Dada esta situación, en el año 1996 el Servicio de Salud Arica comenzó a hacer gestiones para retirar los acopios del lugar donde se encontraban. Dada la cercanía de las poblaciones y la peligrosidad de los residuos

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

acopiados, se declaró “Emergencia Sanitaria Ambiental”. Esto se tradujo en la emisión de una Resolución en el año 1998, del Servicio de Salud Arica, para trasladar los residuos a un lugar transitorio. A esa fecha se estimó que la población aledaña al sector de acopio de los residuos llegaba a 5000 personas<sup>2</sup>.

Se decidió llevar los residuos a un sector denominado Quebrada Encantada, que según lo indicado por SERNAGEOMIN, cumplía las condiciones geológicas para realizar allí la disposición. El traslado completo de los residuos finalizó en marzo de 1998, los cuales fueron protegidos por una lámina plástica resistente y sobre ella una cubierta protectora de tierra, levantándose además, cierre perimetral de albañilería con portón metálico y señalización adecuada<sup>2</sup>.

En el año 1999, se levantó cierre perimetral del Sitio F, nivelándose la superficie del terreno y cubriéndose transitoriamente con una capa arcillosa de 20 cm de espesor, con la finalidad de impedir la dispersión por el viento.

### Contenido de Minerales en Zona de Acopio

El análisis del contenido de metales en los minerales acopiados se puede observar en la Tabla 2, según diversos estudios realizados:

**Tabla 2:** Composición informada del contenido de metales

Muestreo Año	Autor de Referencia	Plomo %	Arsénico %	Cadmio %	Mercurio %
1984	PROMEL	4,50	17,5	0,05	300pp
1997	ISP	0,60	6,19	0,02	0,19
1997	SERNAGEOMIN	4,40	10,00	-	0,26

Fuente: Programa maestro de intervención zonas con presencia de polimetales. Arica.2009

### 2.4.2 Zona de Maestranza y Zona de Puerto

En cumplimiento del tratado entre Chile y Bolivia del año 1904<sup>5</sup>, que permite el libre tránsito de mercancías que provienen de Bolivia, ha dado lugar a que por décadas se haya transportado, acopiado y embarcado concentrados minerales provenientes de dicho país.

Lo que se traduce en puntos críticos de contaminación con plomo en la Zona de Maestranza y en la Zona Puerto<sup>2</sup>.

## 2.5 Estudios Ambientales

### 2.5.1 Metodología de identificación, priorización y confirmación de sitios contaminados

Posterior a la revisión de los antecedentes históricos antes mencionados de exposición a polimetales, el año 2009 las autoridades nacionales definieron las siguientes etapas para el Plan Maestro de Intervención<sup>8</sup>:

- Distribución de muestras en suelo (Pb y As)
- Definición de valores de referencia (Equipo técnico Ministerio de Salud y CONAMA)
- Identificación de zonas de intervención (Equipo técnico Ministerio de Salud y CONAMA)
- Propuestas preliminares de intervención sectorial (Ministerios sectoriales)

### 2.5.2 Impactos Ambientales en la Región

Desde la perspectiva de las organizaciones sociales mencionadas en la Tabla 1, los principales impactos ambientales que afectan a la región y a la calidad de vida de la población en la región son: contaminación por residuos industriales, contaminación y gestión de las aguas, disposición de residuos domiciliarios y presencia de minas antipersonales en zonas fronterizas<sup>9</sup>.

Dentro del primer punto, al analizar los estudios ambientales realizados con posterioridad a la denuncia hecha por la comunidad, destinados a realizar un diagnóstico ambiental del Sitio F, se considera el informe de análisis químico realizado por la Universidad de Tarapacá (UTA) en el sector urbano de Arica. Los resultados dejan al descubierto la gravedad de la situación: se obtuvieron resultados de 4 minerales: cadmio, plomo, arsénico y cobre en concentraciones elevadas. Un estudio posterior de SERNAGEOMIN estableció valores promedio de 10% de arsénico, 4,4% de plomo, 2,1% de zinc, 1,5% de cobre y confirmó la presencia de mercurio, antimonio, bismuto y estaño<sup>10</sup>.

### 2.5.3 Declaración de Impacto Ambiental

La SEREMI de Salud, mediante Resolución Sanitaria N° 442, de 02 de abril de 2004, dispuso la remediación del suelo aledaño a la vía férrea en todos aquellos trayectos de la vía que pasen por sectores poblados urbanos de la ciudad de Arica y rurales de las Provincias de Arica y Parinacota. Posteriormente, mediante Resolución Sanitaria B/437 de fecha 06 de Abril del 2005, la SEREMI Salud solicitó a Empresa de Ferrocarriles del Estado (EFE) la presentación y aprobación ante CONAMA de un proyecto de remediación destinado a descontaminar el suelo aledaño a la vía férrea<sup>11</sup>.

La contaminación de los suelos a la cual se refiere la necesidad de remediación o saneamiento se debe al transporte histórico de minerales que ha existido desde Bolivia hacia puerto Arica, a través de la línea férrea que une Arica - La Paz (FCALP).

El objetivo de la Declaración de Impacto Ambiental fue determinar la concentración de metales pesados presentes en los suelos. De los metales se consideró que sólo el Plomo es el que pudiera presentar necesidades desaneamiento, ya que según los antecedentes recogidos en terreno el principal transporte de minerales desde Bolivia hacia Puerto Arica ha sido de este elemento. Respecto de la contaminación detectada y observada a lo largo de todo el muestreo realizado, se puede indicar que la presencia de plomo en general es identificable a simple vista ya que la galena o mineral de plomo, se presenta en un polvo fino de color gris, que difiere del color de los suelos naturales. En general, los sitios con mayor nivel de contaminación fueron detectados en la Maestranza Chinchorro, donde se observa claramente los horizontes con altos contenido de plomo. Hacia el interior (línea hacia Visviri), en general los suelos presentan bajas concentraciones de plomo, y su composición y aspecto no delata la presencia de este mineral<sup>11</sup>.

## 2.6 Análisis de Riesgos que Suponen los Metales en Estudio para la Salud de las Personas

El Plomo (Pb), conforme a los artículos 12 y 13 del nuevo Reglamento de Residuos Peligrosos, D.S. 148-03/ MINSAL (D.O. 16.06.04), no sería un residuo tóxico agudo ni crónico. El plomo, como sustancia regulada, es preventivamente considerado peligroso por el listado general de la Lista II del artículo 18 del Reglamento citado<sup>11</sup>.

La literatura cita a los compuestos de plomo como elementos tóxicos y su mayor peligro proviene de la inhalación de vapor o de polvo, así como también por su ingestión.

En el caso de los suelos contaminados en la línea férrea entre Arica a Visviri el material encontrado corresponde a residuos de sulfuros de plomo (galena). Este sulfuro presenta una consistencia de polvo muy fino que se encuentra entremezclado o adherido a la matriz del suelo natural, la que corresponde en general

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

a suelos arenosos de una composición mayoritariamente (>95%) de partículas menores a 1mm en las áreas pobladas<sup>11</sup>.

Lo anterior implica que la vía de propagación de la contaminación hacia la población corresponde principalmente a la aérea, por tanto el mayor riesgo de intoxicación corresponde a la inhalación y posteriormente a la ingestión.

En Arica, donde se verificó la mayor contaminación, los vientos predominantes son desde el SW, lo que hace que la erosión eólica transporte partículas hacia la población ubicada principalmente a sotavento de la fuente de contaminación<sup>11</sup>.

La meta de limpieza o saneamiento en el estudio de Declaración de Impacto Ambiental<sup>11</sup> en el caso de retirar el material contaminado es conseguir niveles de concentración de Plomo en el suelo remanente que se encuentren por debajo de los niveles aceptados de concentración de Plomo para contacto directo con población, es decir para uso residencial (<400 mg/kg)<sup>11</sup>.

### Número de población expuesta

Las grandes zonas afectadas correspondieron, según los datos del Censo 2002, a alrededor de 12.660 personas que habitan 3.752 viviendas, correspondientes a los sectores de zona F, Maestranza y Puerto<sup>2</sup>.

### 2.7 Análisis en Población Expuesta

Durante los años 1998 y 1999, el Colegio Médico realizó mediciones que dieron como resultado niveles promedio de Plomo en sangre en niños de Villa Santa María (Zona Maestranza), que doblaban los niveles promedio de niños de Cerro Chuño y Los Industriales (A.N. Tchernitchin et al. Rev. Environ Contam Toxicol 185:93-139)<sup>2</sup>.

El año 1998, se realizaron mediciones de plomo en sangre y arsénico en orina que fueron enviados para su análisis al ISP. Se evaluaron a 623 personas, de las cuales 88 tuvieron valores de plomo en sangre sobre 10 µg/dl (sobre la norma de referencia). Con respecto a arsénico, se evaluaron 559 personas de las cuales 458 presentaron valores sobre 25 µg/L (sobre la norma de referencia) para arsénico en orina (para el año 2009 el valor utilizado es de 35 µg/L).

Respecto a estos resultados, el Servicio de Salud de Arica informa los valores de As utilizando una unidad de medida distinta de la utilizada por el ISP, lo que dificulta la interpretación.

Respecto a determinaciones de plomo sanguíneo por medio de LeadCare®, el Servicio de Salud Arica informa lo siguiente: El año 2000 se realizan mediciones a 4990 pacientes, incluyendo a 3240 niños (65%) y a 1750 adultos (35%). Los resultados indicaron que 4411 pacientes estaban bajo 10 µg/dl y 579 sobre 10 µg/dl. De estas 579 muestras, 538 fueron enviadas a confirmación al ISP según protocolo. El resultado final indicó que 131 muestras mostraban valores sobre 10 µg/dl, de las cuales 120 correspondían a niños menores a 15 años<sup>2</sup>.

## 2.8 Principales Efectos de la Exposición a Polimetales

### 2.8.1 Exposición a Plomo

#### Suelo

El plomo se encuentra comúnmente en el suelo, especialmente cerca de caminos, casas antiguas, huertos frutales viejos, áreas de minería, sitios industriales, cerca de plantas de energía, incineradores, vertederos y sitios de desechos peligrosos.

#### Vivienda

La población que habita cerca de sitios de desechos peligrosos puede estar expuesta al plomo y a productos químicos que contienen plomo al respirar aire, tomar agua, comer alimentos o al tragar polvo o tierra que contiene plomo. Las personas pueden estar expuestas al plomo al comer alimentos o tomar agua que contiene plomo. El agua potable en viviendas que tienen cañerías de plomo puede contener plomo, especialmente si el agua es ácida o "blanda"<sup>12</sup>.

La población que habita casas antiguas que han sido pintadas con pintura con plomo, puede estar expuesta a niveles más altos de plomo en el polvo y la tierra. De igual manera, quienes viven cerca de carreteras con mucho tráfico o en terreno usado en el pasado para huertos frutales donde se usaron plaguicidas de arsenato de plomo, pueden estar expuestos a niveles más altos de plomo<sup>12</sup>.

#### Trabajo

También puede ocurrir exposición laboral al plomo, en muchas ocupaciones. Las personas que trabajan en fundiciones y refineries de plomo, fundiciones de latón o bronce, en industrias de caucho y plásticos, en operaciones de estañado, soldadura o recorte de acero, plantas que manufacturan baterías y en industrias que manufacturan compuestos de plomo pueden estar expuestas al plomo. Los trabajadores de la construcción y demolición y personas que trabajan en incineradores de basura municipal, industrias de alfarería y cerámica, talleres de reparación de radiadores y otras industrias que usan soldaduras de plomo también pueden estar expuestos. Los pintores que lijan o raspan pintura vieja pueden exponerse al plomo en el polvo. Los familiares de trabajadores pueden estar expuestos a niveles de plomo más altos cuando los trabajadores llevan al hogar polvo de plomo en sus ropas de trabajo<sup>12</sup>.

#### Alimentos y Hábitos

Los alimentos pueden contener pequeñas cantidades de plomo. Sin embargo, como ya no se usa soldadura de plomo en las latas de conserva, se encuentra muy poco plomo en los alimentos. El humo de cigarrillo también puede contener pequeñas cantidades de plomo. Los niños pueden estar expuestos al plomo al llevarse las manos a la boca después de tener contacto con polvo o tierra que contiene plomo, ingresando por vía digestiva. Otra manera de exponerse al plomo es respirar o tragar polvo o tierra con plomo<sup>12</sup>.

#### Gasolina

En el año 1984, en Estados Unidos, el uso de gasolina con plomo constituyó la fuente más alta de emisiones de plomo. Actualmente, sólo una parte muy pequeña del plomo en el aire proviene de la gasolina.

#### Industria

La liberación de plomo al aire desde industrias involucradas en la producción de hierro y acero, la manufactura de baterías de plomo, y las fundiciones de materiales como bronce y latón constituyen otras

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

fuentes de plomo en el aire. El plomo que se libera al aire puede provenir también de la incineración de residuos sólidos que contienen plomo, de polvo que levanta el viento, volcanes, del aire en lugares de trabajo, de la incineración o desgaste de superficies pintadas con pintura con plomo, de gases que emanan de gasolina con plomo y del humo de cigarrillos<sup>12</sup>.

### 2.8.2 ¿Cómo puede Afectar la Salud el Plomo?

Los efectos del plomo son los mismos, independientemente de la vía de ingreso al organismo<sup>12</sup>. El plomo afecta principalmente al sistema nervioso, tanto en niños como en adultos. La exposición ocupacional prolongada de adultos al plomo ha causado alteraciones en algunas funciones del sistema nervioso. La exposición al plomo también puede producir debilidad en los dedos, las muñecas o los tobillos. La exposición al plomo también puede producir anemia. Los niveles de exposición altos pueden dañar seriamente el cerebro y los riñones en adultos o en niños y pueden causar la muerte.

En mujeres embarazadas, los niveles de exposición altos pueden producir abortos<sup>12</sup>.

En hombres, la exposición a altos niveles de plomo puede alterar la producción de espermatozoides.

No se ha demostrado definitivamente que el plomo produce cáncer<sup>12</sup> (es carcinogénico) en seres humanos. Ratas y ratones a los que se administró dosis altas de un tipo de compuesto de plomo desarrollaron tumores en el riñón.

El Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) de Estados Unidos ha determinado que es razonable predecir que el plomo y los compuestos de plomo son carcinogénicos en seres humanos basado en evidencia limitada en estudios de seres humanos y en evidencia suficiente en estudios en animales. La EPA ha determinado que el plomo es probablemente carcinogénico en seres humanos. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha determinado que el plomo inorgánico es probablemente carcinogénico en seres humanos. La IARC ha determinado que los compuestos orgánicos de plomo no son clasificables en cuanto a carcinogenicidad en seres humanos basado en evidencia inadecuada en estudios en seres humanos y en animales<sup>12</sup>.

### 2.8.3 ¿Cómo Puede el Plomo Afectar a los Niños?

Los niños son más vulnerables que los adultos a la intoxicación con plomo, pueden estar expuestos desde la etapa de gestación o lactancia<sup>12</sup>.

Los bebés y los niños pueden tragar y respirar plomo en la tierra, el polvo o la arena cuando juegan en el suelo. Estas actividades hacen más fácil que los niños se expongan al plomo que los adultos. La tierra o el polvo en las manos, en juguetes o en otros artículos pueden estar contaminados con partículas de plomo. En algunos casos, los niños tragan artículos tales como pedazos de pintura seca; estos pueden contener cantidades muy altas de plomo, especialmente en o cerca de viviendas antiguas pintadas con pintura con plomo.

Los niños son más susceptibles que los adultos a los efectos del plomo. En niños no se ha establecido un nivel de plomo considerado como aceptable. El plomo afecta a los niños de diferentes maneras dependiendo de la cantidad de plomo que un niño traga. Un niño que traga grandes cantidades de plomo puede desarrollar anemia, daño renal, cólicos, debilidad muscular y daño cerebral, y eventualmente puede fallecer.

En algunos casos, la cantidad de plomo en el cuerpo de un niño puede reducirse mediante el uso de ciertos medicamentos que ayudan a eliminar el plomo del cuerpo. Si un niño traga cantidades de plomo más bajas, como por ejemplo polvo contaminado con pintura con plomo, puede que sufra alteraciones de menor gravedad, pero aun importantes, en la sangre, en el desarrollo y el comportamiento. En este caso, es probable que el niño se recupere una vez que la exposición termina, pero no hay ninguna garantía de que se evitará

toda consecuencia a largo plazo de la exposición al plomo. En niveles de exposición aun más bajos, el plomo puede afectar el desarrollo físico y mental de un niño.

Un nivel alto de plomo en mujeres embarazadas puede inducir nacimiento prematuro y bebés con bajo peso de nacimiento. La exposición en el útero, durante la infancia o al comienzo de la niñez también puede retardar el desarrollo mental y reducir el cociente de inteligencia más adelante en la niñez. Existe evidencia de que estos efectos pueden persistir más allá de la niñez<sup>12</sup>.

### 2.8.4 Plomo (Pb)

El plomo es un metal pesado, contaminante, se caracteriza por ser el más generalizado en la atmósfera procedente de las industrias, escapes de automóviles y como en el caso específico de Arica, la existencia de patios de acopio de plomo<sup>13</sup>. Es un producto químico metálico, con características de acumulativo en el cuerpo con el transcurso del tiempo.

Puede ser extremadamente nocivo para el cerebro y sistema nervioso en el desarrollo de fetos y niños pequeños. Un niño que es expuesto crónicamente a cantidades pequeñas de plomo puede sufrir efectos adversos en su salud debido a la acumulación a largo plazo.

El plomo se encuentra presente en la dieta y ambiente humano. Se ingieren entre 200 a 300  $\mu\text{g}/\text{día}$  sin que ello cause daño conocido. En la sangre se han encontrado entre 10 y 35  $\mu\text{g}$  por 100 ml. en poblaciones sanas. Las concentraciones sanguíneas aparecen más elevadas en hombres que en mujeres, en áreas urbanas que en las rurales.

Existen estudios indicativos que la exposición crónica en los niños incluso a dosis muy pequeñas de plomo puede originar trastornos de aprendizaje, comportamiento y crecimiento disminuido<sup>13</sup>.

El plomo puede ingresar al organismo humano por:

**a) Vía respiratoria:** Inhalación de vapores, humos y polvo fino de plomo. Ingresa a la sangre por difusión desde el compartimiento pulmonar.

**b) Vía digestiva:** Puede ser ingerido después de ser inhalado y transportado a la nasofaringe por un proceso de aclaramiento pulmonar o bien por ingestión directa; la absorción intestinal del plomo se realiza por un mecanismo de difusión y por uno de transporte activo.

**c) Vía cutánea:** La absorción cutánea de plomo inorgánico es relativamente baja, a diferencia del plomo tetraetilo<sup>13</sup>.

La carga corporal de plomo puede ser más elevada en las personas profesionalmente expuestas. La asociación entre exposición al plomo versus el incremento de riesgo de contraer cáncer es limitado, debido principalmente a que los componentes, rutas de exposición y niveles de plomo a los cuales es expuesto un trabajador no son informadas.

Adicionalmente, otros componentes químicos de exposición como arsénico y cadmio, pueden provocar confusión. Los estudios efectuados hasta ahora son insuficientes para determinar el efecto carcinogénico del plomo en humanos<sup>13</sup>.

El plomo inicialmente se deposita en el hígado, riñones, cerebro, pulmón, bazo y médula en forma de difosfato, ubicándose posteriormente en los huesos en forma de trifosfato insoluble. La intoxicación crónica se caracteriza por manifestaciones insidiosas que se pueden presentar simultáneamente o en forma secuencial. En el organismo se distribuye en los diferentes tejidos, de preferencia en los huesos, de una forma muy similar al calcio, constituyendo el tejido óseo una reserva de metal por períodos prolongados<sup>13</sup>.

## Efectos por Sistema<sup>13</sup>

### Sistema Cardiovascular

La patología que mayor atención ha recibido es la hipertensión arterial. Estudios recientes han mostrado que existe una relación entre alta presión arterial y altos niveles de plomo en el organismo de adultos, especialmente trabajadores. Sin embargo, estudios efectuados hasta la fecha indican que la contribución del plomo al fenómeno general de la hipertensión arterial no es alta.

### Sistema Reproductor

Se ha asociado en mujeres a: Abortos, disfunción ovulatoria, mortinatos, partos prematuros. En el hombre se relaciona con esterilidad, astenospermia, hipospermia y teratospermia, aunque en estos casos no se tienen datos concluyentes sobre el efecto del plomo.

### Sistema Endocrino

Existen estudios que evidencian que el saturnismo (intoxicación por plomo) puede determinar deterioro de las funciones de la tiroides y de las suprarrenales, sin embargo faltan estudios concluyentes a este respecto.

### Sistema Nervioso Periférico

El plomo inorgánico produce efectos adversos en el sistema nervioso periférico, tanto en su estructura como en la actividad colinérgica del nervio. El hecho más característico a este nivel es el daño en los nervios motores, que se expresa clínicamente con la parálisis saturnina, cuya principal manifestación es la debilidad de los músculos extensores.

### Sistema Urinario

Se han efectuado numerosos estudios respecto al efecto del plomo sobre el riñón. Se ha observado lesión tubular renal caracterizada por aminoaciduria generalizada, hipofosfatemia con hiperfaturia relativa y glucosuria. Se ha encontrado que trabajadores altamente expuestos a plomo presentan fibrosis peritubular e intersticial difusa, signos denominados como nefropatía saturnina crónica, caracterizada por una retracción renal de lento desarrollo, con alteraciones arterioescleróticas, fibrosis intersticial, atrofia glomerular y degeneración hialina de los bazos pudiendo culminar a insuficiencia renal.

### Sistema Gastrointestinal

El cólico es el síntoma más característico del saturnismo, produciéndose inclusive a exposiciones a concentraciones bajas de plomo. Sin embargo, mayoritariamente aparece junto a otros síntomas de la intoxicación. Otras manifestaciones de intoxicación por este metal son la inapetencia, constipación, diarrea, náuseas, vómitos, sabor metálico en la boca, dolor abdominal e ictericia.

### Desarrollo y Crecimiento

Además de los efectos teratogénicos posibles, se encuentran los efectos que el plomo puede tener en el desarrollo general del organismo humano cuando ocurre exposición muy temprana a bajas concentraciones, como es el período fetal y en el período postnatal inmediato. Se han hallado efectos tales como reducción del período gestacional, bajo peso al nacer, mortinatos, alteraciones del desarrollo neuroconductual, retardo en el crecimiento, menor estatura.

## Articulaciones

Las relativamente frecuentes artralgias que se presentan en la intoxicación con plomo se deberían a una gota secundaria a la interferencia del plomo en la enzima aminohidrolasa de guanina, lo que elevaría las concentraciones de ésta en el organismo, cristalizándose y depositándose en las articulaciones.

## Carcinogenicidad y Teratogenicidad

No hay datos indicativos de que la exposición a compuestos con plomo originen cáncer. Las evidencias carcinogénicas del plomo son discutibles y se encuentran limitadas a ciertos compuestos orgánicos de plomo en escasos estudios sobre humanos y animales<sup>13</sup>.

### 2.8.5 Exposición a Arsénico

#### Alimentos

Debido a que el arsénico se encuentra naturalmente en el ambiente, la exposición a arsénico es a través de los alimentos, el agua potable o el aire que se respira. Los niños también pueden estar expuestos al comer tierra.

Normalmente, cantidades pequeñas de arsénico entran al cuerpo en el aire que se respira, el agua potable y los alimentos. De estas fuentes, los alimentos son la fuente principal de arsénico. La fuente principal de arsénico en la dieta son los mariscos, seguidos por el arroz/cereales de arroz, hongos y aves de corral. Aunque los mariscos contienen la cantidad de arsénico más alta, el arsénico en peces y mariscos está principalmente en una forma orgánica llamada arsenobetaina, la cual es mucho menos peligrosa. Algunas algas marinas pueden contener formas inorgánicas de arsénico que pueden ser más peligrosas<sup>14</sup>.

#### Niños

Los niños generalmente ingieren pequeñas cantidades de polvo o tierra diariamente, lo que constituye otra manera de exposición al arsénico. La cantidad total de arsénico que entra al cuerpo a través de estas fuentes es aproximadamente 50 microgramos al día. El nivel de arsénico inorgánico (la forma potencialmente más peligrosa) que entra al cuerpo desde estas fuentes es aproximadamente 3.5 microgramos al día. Los niños pueden estar expuestos a cantidades pequeñas de arsénico cuando se llevan las manos a la boca después de jugar. La cantidad de arsénico a la que se exponen los niños de esta manera generalmente es más baja que la que pueden recibir a través de los alimentos y el agua<sup>14</sup>.

#### Ambiente

Algunos sitios de desechos peligrosos contienen cantidades altas de arsénico. Si el material no se ha almacenado en forma apropiada, puede pasar al agua, al aire o al suelo de los alrededores<sup>14</sup>.

#### Trabajo

Puede existir exposición laboral si se trabaja en la producción o el uso de arsénico (por ejemplo, fundición de cobre o plomo, tratamiento de madera, aplicación de plaguicidas), se puede estar expuesto a niveles altos de arsénico durante la jornada de trabajo. Si se sierra o pule madera tratada con arsénico, se puede inhalar aserrín. Asimismo, si se quema madera tratada con arsénico, se puede inhalar arsénico en el humo. Si se habita en un área agrícola donde se usó arsénico en las cosechas en el pasado, el suelo puede tener niveles altos de arsénico<sup>14</sup>.

### 2.8.6 ¿Cómo puede Afectar la Salud el Arsénico?

La ingestión de dosis altas (más de 60.000 ppb en el agua) puede ser fatal. La ingestión de niveles de arsénico más bajos (entre 300 y 30.000 ppb en el agua), puede producir náuseas, vómitos y diarrea. Otros efectos que pueden observarse incluyen reducción de la producción de glóbulos rojos y blancos, lo que puede causar fatiga, arritmias, daño de los vasos sanguíneos y alteraciones de la función de los nervios<sup>14</sup>.

Tal vez el efecto más característico de la exposición oral prolongada a arsénico inorgánico es un cuadro de alteraciones de la piel, a menudo asociados con alteraciones en los vasos sanguíneos de la piel. También se puede desarrollar cáncer de la piel. También se ha observado que tragar arsénico aumenta el riesgo de desarrollar cáncer del hígado, la vejiga y los pulmones.

El Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) de Estados Unidos y la EPA han determinado que el arsénico inorgánico es reconocido como sustancia carcinogénica en seres humanos. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha determinado que el arsénico inorgánico es carcinogénico en seres humanos.

Si se inhalan niveles altos de arsénico inorgánico se pueden producir cuadros irritativos pulmonares. También se pueden desarrollar algunos efectos dermatológicos. El nivel de exposición que produce estos efectos no se conoce con certeza, pero probablemente es más de 100 microgramos de arsénico por metro cúbico de aire ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) durante una exposición breve<sup>14</sup>.

Algo que preocupa bastante es la capacidad del arsénico inorgánico que se inhala para aumentar el riesgo de cáncer del pulmón. Esto se ha observado principalmente en trabajadores expuestos al arsénico en fundiciones, minas y en fábricas de productos químicos, aunque también se ha observado en gente que vive cerca de fundiciones y de fábricas de productos arsenicales. La gente que vive cerca de sitios de desechos que contienen arsénico también puede correr un riesgo más alto de contraer cáncer del pulmón<sup>14</sup>.

Casi no hay ninguna información acerca de los efectos de los compuestos orgánicos de arsénico en seres humanos. Los estudios en animales indican que la mayoría de los compuestos orgánicos de arsénico simples (por ejemplo, los compuestos de metilo y dimetilo) son menos tóxicos que las formas inorgánicas. En animales, la ingestión de compuestos de metilo puede producir diarrea, y la exposición de por vida puede dañar los riñones. La exposición de por vida a compuestos de dimetilo puede dañar la vejiga y los riñones<sup>14</sup>.

### 2.8.7 ¿Cómo puede el Arsénico Afectar a los Niños?

Los niños están expuestos al arsénico de manera similar que los adultos. Debido a que el arsénico se encuentra en el suelo, el agua, los alimentos y el aire, puede entrar al cuerpo de los niños en el aire que respiran, el agua que beben y los alimentos que consumen.

Como los niños tienden a comer o beber una menor variedad de alimentos y bebidas que los adultos, la ingestión de jugos o fórmulas infantiles preparadas con agua contaminada con arsénico puede representar una fuente de exposición significativa. Además, debido a que los niños juegan a menudo en la tierra y se llevan las manos a la boca y en ocasiones ingieren tierra intencionalmente, la ingestión de tierra contaminada puede ser una fuente de exposición más importante que para los adultos<sup>14</sup>.

El contacto con adultos que usan ropa contaminada con arsénico (por ejemplo, con polvo de fundiciones de cobre o plomo, del tratamiento de madera o la aplicación de plaguicidas, o del contacto con madera tratada con arsénico) puede ser una fuente de exposición. Debido a la tendencia de los niños a llevarse cosas que encuentran a la boca, también existe la posibilidad de que ocurra envenenamiento accidental al ingerir plaguicidas. De esta manera, aunque la mayoría de las rutas de exposición de niños son las mismas que las de los adultos, los niños pueden correr un riesgo de exposición mayor debido a la práctica de llevarse las manos a la boca<sup>14</sup>.

Los niños que están expuestos al arsénico inorgánico pueden sufrir efectos similares a los adultos expuestos: irritación gastrointestinal, daño de los vasos sanguíneos, alteraciones de la piel y de los nervios. Así, todos los efectos observados en adultos podrían ocurrir en niños. También hay alguna evidencia que sugiere que la exposición prolongada de niños al arsénico puede causar cocientes de inteligencia (IQ) bajos. No se sabe si la absorción de arsénico desde los intestinos es diferente en niños que en adultos. Hay alguna evidencia de que la exposición al arsénico en el útero y durante la infancia puede aumentar la tasa de mortalidad en adultos jóvenes<sup>14</sup>.

También hay estudios que sugieren que inhalar o ingerir arsénico durante el embarazo puede ser perjudicial para la mujer o el feto, aunque estos estudios no son definitivos. Los estudios en animales indican que las dosis altas de arsénico que son nocivas para hembras preñadas también pueden causar bajo peso de nacimiento, defectos de nacimiento y aun causar la muerte de los fetos. El arsénico puede atravesar la placenta y se ha encontrado en los tejidos del feto. También se han encontrado niveles bajos de arsénico en la leche materna.

En animales, la exposición a compuestos orgánicos de arsénico puede producir bajo peso de nacimiento, malformaciones y la muerte del feto. Las dosis que pueden producir estos efectos también producen efectos en las madres<sup>14</sup>.

### 2.8.8 Revisión Hecha en Chile sobre los Principales Efectos en Seres Humanos del Plomo y el Arsénico

A continuación se analizarán los principales efectos estudiados en seres humanos de la exposición a polimetales, principalmente a Plomo y Arsénico. Esto se basa en un estudio del año 2011 de la Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>15</sup> que realizó una actualización bibliográfica referente al tema. Los efectos que señala el informe son:

#### Aborto espontáneo

Los estudios realizados en Bangladesh sobre aborto espontáneo (Ahmad et al, 2001; Milton AH 2005) indican que existen diferencias significativas para esta patología asociada a exposición a arsénico en agua potable. El grupo de investigadores de Ahmad realizaron un estudio transversal a mujeres en edad reproductiva (15 - 49 años) en dos poblaciones, una expuesta (n=192) a más de 100 µg/L y no expuesta (n=96), o a menos de 20 µg/L. Por su parte Milton estudió a 533 mujeres embarazadas de 26 ciudades expuestas a más de 50 µg/L, encontrando diferencias significativas para aborto espontáneo (p=0,008) y un OR de 2,5 (IC 95%: 1,5- 4,3). Ambos estudios son concluyentes respecto a esta patología.

#### Bajo peso al nacer

El estudio prospectivo (Huyck KL, 2007) realizado en 52 mujeres embarazadas de Bangladesh entre los años 2004- 2005, todas expuestas a arsénico en agua potable, calcula una reducción del peso al nacer con un coeficiente Beta de -193,5 26 estadísticamente significativo (p=0,04). Por su parte, Hopenhayn (2003) realiza un contraste en Chile de 2 ciudades con diferentes niveles de exposición (424 vs. 420 recién nacidos) entre los años 1998- 2000, confirma este hallazgo encontrando una reducción de 57 g (95% IC: -123 a 9), ajustado por confundentes.

#### Cáncer

En estudio caso-control realizado en Nigeria (Alatise et al, 2010) a mujeres (22 casos y 12 controles) para investigar la relación entre exposición a metales (Cu, Zn, Pb, Cd, Hg, As, Mn) y cáncer de mama establece que las mujeres con cáncer tienen niveles mayores de Pb en sangre 6.1(rango 2.2-14.0) que las mujeres sin cáncer de mama control 5.0(1.8-8.5), sin embargo el estudio no calcula mediciones de riesgo que sirvan para interpretar las asociaciones entre cáncer y exposición a plomo. Por su parte, Pan (2009) realizó en Europa

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

meta-análisis de 26 países concluyendo que existe un aumento general de incidencia de cáncer con aumento de concentraciones de cadmio en suelo y agua. Este estudio no controla variables confundentes por lo que los resultados de ambos estudios mencionados no son concluyentes para cáncer de mama.

Los estudios realizados en sud-oeste de Taiwan y por Huang YK (2008) y Pu YS (2007), respectivamente, resultaron en una asociación significativa entre la ineficiente metilación del As con el Carcinoma urotelial en residentes con exposición acumulada al As. A estos resultados llegaron mediante una Cohorte prospectiva seguida por Huang entre los años 1985 y 2001 (N= 1,078) y un estudio de caso-control (117 casos- 313 controles) entre los años 2002 y 2004. Los resultados de asociación son los siguientes: RR de 3.7 (95% CI: 1.2- 11.6) y OR: 3,2 (95% CI: 1,8- 5,9), ambos estudios concluyentes para cáncer de uréter.

Por su parte, en Sudamérica, se realizó otro estudio de caso-control (114 casos 114 controles) en Argentina por Steinmaus (2006) y un estudio ecológico en Chile (Marshall G. et al, 2007), en los cuales los resultados no tienen significancia estadística por lo que la evidencia es contradictoria para cáncer de uréter.

Un estudio Ecológico retrospectivo realizado en Chile (Liaw J, 2008) entre los años 1950- 2000, en el que se compararon las regiones II y V durante los periodos de mayor exposición a As (1971- 81 y 1982- 2000) en agua potable, es decir, nivel máximo de 860 µg/L, se reportó mortalidad por Cáncer hepático con un RR de 8,9 (95%IC: 1,7- 45,8). La misma comparación se realizó para Cáncer de pulmón (Marshall G. et al, 2007; Smith et al, 2006) en mayores de 30 años un RR de 3,61 (95% CI: 3,13- 4,16) en hombres y uno de 3,26 (2,50- 4,23) en mujeres por parte de Marshall, y una SMR de 6.1 (95% CI, 3.5-9.9; p<0.001) por Smith. Si bien los estudios ecológicos no poseen la misma fuerza de asociación que los estudios de base individual, existe evidencia no concluyente que asociaría cáncer de pulmón con exposición a arsénico.

### Cáncer en niños

Aunque existe escasa información sobre este tema, Rivas et al. (2001) reportó una estimación del RR para leucemia linfoblástica de 1,39 (IC: 0,7 - 2,76), pero las concentraciones de arsénico en el agua potable fueron muy bajas. Posteriormente Moore et al. (2002) estudió las tasas de incidencia de cáncer en Nevada, en concentraciones de As en agua de hasta 35-90 mg / L, encontrando un RR en la mayor exposición de 1,25 (IC95% 0,9- 1,7), y RR: 1.37 (IC: 0,9-1,8) para leucemia. Finalmente Liaw et al (2008), no detectaron un aumento en los cánceres combinados a concentraciones de As en agua en el norte de Chile de hasta 860 mg / L, aunque si una mayor mortalidad por cáncer hepático en menores de 20 años (RR = 10.6, IC 95% 2,9 -39,2 p, p <0.001), pero sin confirmación histológica. Por ello la evidencia hasta el momento no es compatible con una mayor mortalidad por cáncer en la niñez.

### Disfunción renal

Esta patología ha sido principalmente estudiada en países asiáticos debido a los altos niveles de cadmio proveniente del arroz que ellos consumen. Honda (2010) en Tailandia, y en Japón Izuno (2000), Moriguchi (2010) y Nichiho (2006) Tailandia. Si bien los estudios transversales de Honda, Izuno y Moriguchi, no han sido concluyentes en todos sus hallazgos, la cohorte de Nishiho cohorte, que posee mayor fuerza en su evidencia, en la que se estudiaron 1424 hombres y 1754 mujeres por 15 años (1981-1996) estableció un aumento de mortalidad por disfunción renal de 1.56 (IC 95%: 1.27-1.92).

### Enfermedad cardiovascular

La revisión sistemática (Navas A. et al 2005), recopila estudios desde Enero de 1966- abril 2005, encontrando un total de 16 estudios en población ocupacional y 13 estudios epidemiológicos, la mayoría de los cuales desarrollados principalmente Taiwán, y es en éste estudio (Chen et al 1996), donde el riesgo relativo de enfermedad coronaria con dosis de As elevadas alcanza 4,90 (IC95% 1,4- 17,7); mientras el estudio de menor riesgo fue para Tsai et al 1999 (RR= 1,19 IC95%1,1- 1,2). Sin embargo los autores concluyen que las limitaciones metodológicas de dichos estudios y la evidencia en estudios ocupacionales no fueron concluyentes. Por lo cual sugieren que aún se requieren mayores estudios en éste campo. El estudio de Yuan

Y. (2007) confirma la presencia de un mayor riesgo de IAM en periodos de mayor exposición a As 1,48 para los hombres (95% (IC): 1,37, 1,59,  $p < 0,001$ ) y 1,26 para las mujeres (95% CI: 1,14, 1,40,  $p < 0,001$ ) por lo cual se sugiere que esta patología podría estar relacionada con enfermedades cardiovasculares aun cuando la revisión sistemática no es concluyente.

### Enfermedad respiratoria

Debendra N GuhaMazumdera, (2000) este estudio transversal realizado en la India que involucró a 7683 participantes, determinó que los efectos respiratorios eran más prevalentes en individuos quienes residían en zonas con altos niveles de As ( $> 500 \mu\text{g/L}$ ) en agua potable. OR para tos fue de 7,8 mujeres (IC95%: 3,1- 19,5), OR: 5 hombres (IC 95% 2,6-9,9), y sibilancias 9,6 mujeres (IC 95% 4,0- 22,9) y 6,9 hombres (IC95% 3,1- 15,0). El estudio de Smith et al (2006), es un estudio que confirma dichos hallazgos, pero ésta vez al comparar 2 zonas de Chile, encontrando una SMR para bronquiectasias: 46.2 (95% CI, 21.1-87.7;  $p < 0.001$ ).

### Mortalidad Infantil

A partir del año 2000 se han realizado varios estudios que analizan la relación entre la mortalidad infantil (fetal, neonatal y posneotal) con la exposición al As, uno de ellos (Hopenhayn et al 2000) realizado en Chile comparando dos regiones encontrando un riesgo significativo para Mortalidad fetal (OR: 1.7 IC: 1.5- 1.9), Mortalidad neonatal (OR: 1.53 IC: 1.4- 1.7) y Mortalidad post neonatal (OR: 1.26 IC: 1.2- 1.3); varios autores confirman dichos hallazgos: Ahmad et al, 2001, Milton et al, 2005, Rahman 2007, Cherry 2008 y Rahman 2010, y éste último constituyó una cohorte prospectiva que encuentra una Mortalidad Infantil: OR= 5.0 (IC: 1.4- 18) pero no encontró diferencias con Mortalidad fetal: OR= 2,02 (IC: 0,50- 8,24). Si bien los hallazgos sugieren una asociación entre la mortalidad infantil con la exposición al As, el análisis de ésta patología se tomará en cuenta pero con un análisis de las múltiples determinantes alrededor de la mortalidad infantil, ya que éste es muy susceptible de varios otros factores.

### Diabetes Mellitus insulino dependiente

La revisión sistemática de Navas A. et al (2006) que investiga la asociación entre la Diabetes y la exposición al As, encontró 19 estudios invitro, 10 in vivo en animales y 19 estudios epidemiológicos, la mayoría de ellos en Taiwán y Bangladesh, aunque el RR estimado agrupado comparando zonas de exposición extrema fue significativo: 2,52 (95% IC 1,69- 3,75), existieron varios problemas metodológicos limitan la interpretación. Por ello concluyen que la evidencia disponible es inadecuada para establecer el rol causal del As en la diabetes.

### Daños en la función cognoscitiva

Dentro de los estudios más actuales, encontramos a Wasserman GA, et al 2004, que es un estudio de 201 niños en Bangladesh, con exposiciones por encima de  $50 \text{ mg/l}$  de arsénico en el agua, e informó una reducción de las pruebas de función intelectual, sobre todo en las puntuaciones de rendimiento y gran escala ( $p < 0,01$ ), dichas asociaciones fueron más fuertes para las concentraciones de arsénico en la orina. El estudio de 351 niños en la India, de Von Ehrenstein et al. (2007) reportaron disminución en las puntuaciones de vocabulario, de ensamblaje de objetos, y de la finalización de imagen ( $p = 0,02$ ) asociadas con concentraciones de As en orina, pero no con las historias de las concentraciones de arsénico del agua. Aunque los hallazgos son difíciles de comparar por el uso de instrumentos diferentes, se podría tomar en cuenta esta patología ya que está relacionada también con la exposición a otros metales (Pb), aunque se sugiere más estudios para clarificar dichos efectos.

### 3. Pregunta, Objetivos e Hipótesis

#### 3.1 Pregunta de Investigación

¿Los recién nacidos hijos de madres que viven en zonas expuestas a plomo y arsénico en suelos presentan alteraciones en su peso de nacimiento, edad gestacional o índice de masculinidad?

#### 3.2 Objetivo General

Determinar los efectos de la exposición a arsénico y plomo en suelo en gestantes y recién nacidos que residen en zonas expuestas de la comuna de Arica.

#### 3.3 Objetivos Específicos

- Identificar exposición materna a plomo y arsénico por suelos de la ciudad de Arica.
- Caracterizar historia reproductiva, lugar de residencia, datos antropométricos, socioeconómicos y hábitos de consumo de las gestantes y puérperas que residen en zonas expuestas a plomo y arsénico.
- Describir evolución de la gestación de las mujeres que tiene residencia en las áreas expuestas a plomo y arsénico de la comuna de Arica.
- Evaluar la asociación entre la exposición a plomo y arsénico y algunos efectos reproductivos, tales como partos prematuros, bajo peso de nacimiento e índice de masculinidad al nacer.

#### 3.4 Hipótesis

A mayor niveles de Plomo y Arsénico en suelo durante el embarazo de mujeres en la comuna de Arica, disminuye el peso de sus recién nacidos, nacen con menor edad gestacional y aumentan los nacimientos de sexo femenino.

### 4. Metodología

#### 4.1 Diseño del Estudio

Se realizó un estudio de corte transversal, a partir de datos secundarios de un estudio central llamado "Evaluación de la exposición y estudio de los efectos en salud por exposición a boro por consumo de agua potable en la ciudad de Arica"<sup>16</sup> realizado por investigadores del Departamento de Salud Pública de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

##### 4.1.1 Estudio Original (Boro)

El estudio original correspondió a un estudio de cohorte concurrente, en esa ocasión, se invitó a participar a las embarazadas residentes de la comuna de Arica que realizaron su control prenatal en los cuatro consultorios de la ciudad (Amador Neghme, Víctor Bertín, Iris Veliz y Remigio Sapunar), excluyéndose aquellas portadoras de patologías psiquiátricas. Se realizó una encuesta para determinar los efectos en los recién nacidos de las madres expuestas a plomo y arsénico durante su embarazo.

El estudio original ya se había utilizado previamente como fuente de datos en la Tesis para optar al grado de Magíster en Epidemiología "Peso de nacimiento, edad gestacional e índice de masculinidad en recién nacidos de madres expuestas a Boro durante el embarazo en la ciudad de Arica"<sup>17</sup>.

### 4.1.2 Estudio Actual (Plomo y Arsénico)

#### Primera Etapa

En el nuevo estudio, se reclutaron 1540 mujeres al ingreso del control prenatal y posteriormente se amplió la muestra incluyendo 947 pacientes puérperas entre los años 2007 y 2008, completando una muestra final de 2487 encuestadas, respetando los criterios de inclusión y exclusión del estudio original.

A todas las participantes se les solicitó consentimiento informado previo a la aplicación de un cuestionario diseñado por profesionales de la Pontificia Universidad Católica y previamente pilotado (Anexo 1). La encuesta fue aplicada por estudiantes de la carrera de Enfermería y Obstetricia de la Universidad de Tarapacá, previamente capacitadas por el equipo central. El instrumento aplicado levantó información sobre datos antropométricos, consumo de tabaco, alcohol, medicamentos, antecedentes reproductivos, historial residencial y exposiciones laborales. Cada cuestionario fue revisado por una coordinadora local, remitido a Santiago, revisado por una coordinadora nacional y digitado.

Las encuestadas no respondieron en su totalidad el cuestionario en algunas preguntas, encontrándose en varias de las interrogantes valores perdidos. Esto se traduce en que los totales de los resultados se van modificando debido a la no respuesta de algunas preguntas, o a la no obtención del dato desde el Hospital.

Se realizó un seguimiento de cada embarazada para la captura de información adicional sobre la evolución de su embarazo, extrayéndose de la ficha de atención materna y del recién nacido datos tales como edad gestacional, peso y talla, circunferencia craneana, puntaje Apgar, estado nutricional, condición del menor, destino del recién nacido, entre otras.

La información de los nacimientos se obtuvo a partir de la base de datos File Maker que presenta la información de los recién nacidos de la maternidad del Hospital Juan Noé de Arica.

#### Segunda Etapa

En la segunda etapa comienzan a regir los términos de las Bases Administrativas y Técnicas licitadas por la SEREMI de Salud Arica y Parinacota.

Se realizó georreferenciación de los domicilios para evidenciar los niveles de plomo y arsénico en suelo.

Se seleccionaron las variables del cuestionario que permitían profundizar en el fenómeno a estudiar, es decir, si la exposición a distintos niveles de plomo y arsénico en suelo se relacionaba con variables dependientes. También se seleccionaron las variables que daban cuenta de los fenómenos de confusión.

Se consideraron variables descriptivas de la madre como son: paridad, edad, nivel educacional, entre otras. Además se utilizaron algunas variables que podrían implicar riesgo perinatal como es el caso de: hábito tabáquico de la embarazada y el padre del menor dentro del hogar, consumo de alcohol durante el embarazo, exposición laboral o domiciliar a baterías, plomo y pesticidas, abortos previos, resultado de embarazos previos.

Para la descripción del recién nacido se consideró sexo, edad gestacional, talla al nacer, forma de presentación del parto, tipo de parto, estado al egreso hospitalario, y puntaje Apgar al nacer.

Algunas variables sufrieron tratamientos especiales antes de ser incorporadas en el análisis estadístico. Se desarrolló un acabado proceso de imputación de la base de datos, proceso descrito en el Anexo 2.

Para evaluar si existe alguna asociación entre residir en áreas con diferentes niveles de Plomo y Arsénico en el suelo y los efectos en los recién nacidos se utilizó la base de datos creada para el estudio del Boro

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

de la Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>16</sup>, que consideró el seguimiento activo de mujeres desde su embarazo hasta el nacimiento de sus hijos en el periodo de estudio 2007-2008.

El presente estudio tuvo como objetivo determinar los efectos en salud en los recién nacidos de mujeres embarazadas residentes en áreas con niveles diferentes de plomo y arsénico en suelos. Sus objetivos específicos fueron caracterizar su historia reproductiva, lugar de residencia, datos antropométricos, socioeconómicos y hábitos, determinar la evolución de su embarazo y describir las principales características del parto y de sus recién nacidos. Se evaluó la asociación entre la residencia en áreas con diferentes niveles de plomo y arsénico en suelos algunos efectos reproductivos, tales como parto prematuro, bajo peso de nacimiento e índice de masculinidad al nacer ((Nacidos varones/Nacidos mujeres)\*100). Para tales efectos, se realizó una georreferenciación de las viviendas reportadas por las encuestadas, para categorizar en niveles de exposición Bajo y Medio/Alto.

Se comparó el peso de nacimiento promedio entre las dos zonas de exposición, ajustando por 5 variables confundentes: sexo del recién nacido, edad gestacional (tasa pre-término y término, edad materna, escolaridad e hijos previos).

### 4.2 Universo

Todo recién nacido de madre que realiza sus controles perinatales en los consultorios de atención pública de la comuna de Arica entre los años 2007 y 2008.

### 4.3 Marco Muestral

Recién nacido de madre que atendía sus controles perinatales en alguno de los consultorios de la comuna de Arica, que respondieron la encuesta mientras se encontraban gestando o en puerperio y atendieron su parto en el Hospital Juan Noé, en el período entre los años 2007 y 2008.

### 4.4 Criterios de Inclusión

Todo recién nacido en el Hospital Juan Noé de la ciudad de Arica, cuyas madres aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado.

### 4.5 Criterio de Exclusión

Todo recién nacido cuya madre presenta alguna enfermedad psiquiátrica evidente que le impide contestar la encuesta.

### 4.6 Unidad de Análisis

Recién nacido de madre que habita en la comuna de Arica y que realiza sus controles perinatales en alguno de los centros de salud de atención pública.

### 4.7 Variables de Estudio

#### 4.7.1 Variables Dependientes

- Peso de Nacimiento
- Edad Gestacional
- Índice de Masculinidad

#### 4.7.2 Variable Independiente

- Niveles de Plomo y Arsénico en suelo

#### 4.7.3 Variables de Confusión

- Nivel educacional de la madre
- Paridad
- Tipo de parto
- Edad de la madre
- Índice de Masa corporal de la madre

### 4.8 Metodología de Georreferenciación

#### 4.8.1 Georreferenciación por Lugar de Residencia

El proceso de georreferenciación de las participantes del estudio, se realizó a partir de la localización de 2487 domicilios registrados en la base de datos de las encuestadas. Los datos no georreferenciados correspondieron a los casos que no registraron información del domicilio en la base de datos o presentaron errores de digitación en el nombre de calles, números o información faltante (N = 102 datos).

Para la localización del lugar de residencia de las embarazadas, se utilizó el registro de domicilio de la base original, a partir del cual se corrigió la información de calles y números. El ajuste se realizó utilizando dos fuentes de información, la cobertura predial de la ciudad de Arica y la cobertura de la red vial de la ciudad, ambas en formato Shape File.

Todos los procedimientos de creación, almacenamiento y análisis de información geoespacializada se realizaron mediante el uso del software SIG ArcGis 9.3, utilizando el sistema de coordenadas Universal Transversal de Mercator (UTM), Huso UTM Zona 19S y el datum WGS-84 del Sistema Geodésico Mundial.

De esta forma, se obtuvo la georreferenciación del 95,9% de la base original, lo que constituye un rendimiento confiable para efectos del análisis.

#### 4.8.2 Determinación de las Zonas de Exposición a Plomo y Arsénico en Suelos

Para la elaboración de los mapas de exposición a plomo y arsénico en suelos residenciales de la ciudad de Arica, se realizó la reclasificación de los mapas de suelo derivados del análisis geoestadístico del estudio elaborado por CONAMA para el Programa Maestro de Intervención<sup>2</sup>. A partir de las coberturas de suelo derivadas de este muestreo, que representan la concentración de plomo y arsénico en suelos urbanos de la ciudad, fueron creadas nuevas áreas de acuerdo a las normas de referencia internacionales para suelos que han sido adoptadas como valores guías para la determinación de las zonas de mayor exposición a polimetales y la interpretación de los muestreos de suelo realizados en Arica.

Para la reclasificación de las coberturas de plomo y arsénico en suelos de la ciudad, se utilizó como parámetro el valor de referencia para plomo de 400 mg/kg según lo establecido por la norma US EPA y 20 mg/kg para arsénico según la norma de la UE. A partir de la aplicación de estos dos criterios, se determinaron nuevas áreas con concentraciones de plomo y arsénico sobre y bajo la referencia (Valores de Pb <400 mg/kg y As <20 mg/kg en categoría Baja y Pb >400 mg/kg y As >20 mg/kg en Alta). Las áreas sobre el valor de referencia representan las zonas donde los niveles de plomo y arsénico serían de mayor exposición para la población.

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

Posteriormente, las zonas de mayor exposición se determinaron mediante la superposición de las capas de plomo y arsénico obtenidas, es decir, las áreas de intersección entre estas dos coberturas de suelo cuyos niveles se encontraban sobre o bajo los valores guías adoptados, permitió determinar tres niveles de exposición de acuerdo a los siguientes criterios de presencia y/o ausencia de los elementos analizados:

- **Exposición Baja:** Zona donde los dos elementos, plomo y arsénico, se encuentran bajo el valor de referencia.
- **Exposición Media:** Uno de los dos elementos supera el valor de referencia.
- **Exposición Alta:** Los dos elementos sobrepasan el valor de referencia.

Las zonas de exposición alta son áreas donde se superan los valores de referencia para plomo y arsénico, lo que representaría un mayor riesgo para la población.

Finalmente, el cruce entre la información previamente georreferenciada del lugar de residencia de las embarazadas, permitió definir a cada participante del estudio, una categoría de exposición asociada. El estudio de suelos se realizó en el área urbana de la ciudad de Arica, por lo tanto, para determinar los niveles de exposición a plomo y arsénico de las participantes, se adoptó como criterio de inclusión a todas las embarazadas cuya residencia se encontrara dentro del área cubierta por el muestreo. Para estos efectos, se excluyeron de análisis a todos los casos en que el lugar de residencia se localice fuera del área urbana de la ciudad, como los casos de domicilios en el valle de Azapa, Lluta y otras comunas de la región de Arica y Parinacota.

En el Anexo 2 se puede encontrar el detalle de las variables. Al analizar la distribución de la información se decide finalmente constituir dos niveles de exposición a cada uno de los elementos, "Baja" si no sobrepasa la norma y "Medio/Alta" si se describe que en esa localidad al menos uno de los elementos sobrepasa la norma, esto debido a que sólo en un caso se observó la presencia de niveles sobre la norma para los dos elementos, razón por la cual se decide colapsar las categorías "Baja" y "Media" en una sola, para efectos del análisis y el uso de estadígrafos analíticos.

### 4.9 Plan de Análisis de la Información

En primer lugar se realizó un análisis exploratorio de datos y se desarrollaron imputaciones a la base, con el fin de depurar, codificar y recodificar los datos dependiendo del tipo de variable y los objetivos del estudio (Anexo 3). Al finalizar esta etapa se obtiene una base depurada, con control de datos atípicos y codificados adecuadamente para su análisis.

En segundo lugar, se realizó un análisis descriptivo de la población de embarazadas y puérperas encuestadas de las variables de relevancia clínica materna (peso, edad, paridad, entre otras), socioeconómicas (nivel educacional, actividad laboral, situación con el padre de su hijo, entre otras), condiciones de riesgo perinatal (hábito tabáquico, consumo de alcohol, consumo de drogas, exposición domiciliar o laboral de riesgo ambiental), características de los recién nacidos (edad gestacional, peso de nacimiento, talla al nacer, partos gemelares o mellizos, puntaje Apgar de nacimiento, tipo de parto, índice de masculinidad, entre otras). En esta etapa se realiza un análisis estadístico unidimensional.

En tercer lugar, se desarrolla un estudio de la normalidad de las variables numéricas. Esta etapa se realiza para determinar qué test estadísticos se podrán utilizar para los contrastes de hipótesis estadísticas. Se utilizó el contraste de Shapiro-Wilks.

En cuarto lugar, se realizó un análisis estadístico bidimensional o multidimensional para analizar la existencia de posibles relaciones entre las variables.

Si se analizaron dos o más variables cualitativas o categóricas, a modo de ejemplo, el análisis de la asociación entre características cualitativas del nacimiento del recién nacido (pretérmino/término) con la

exposición a factores de riesgo de las madres (hábito tabáquico: Si/No), se utilizó el test de asociación Chi-cuadrado.

Al analizar las variables numéricas continuas, todas ellas rechazaron la hipótesis de normalidad, por lo que se utilizó como alternativa no paramétrica el Test de Wilcoxon- Ranksum.

En quinto lugar, se examinaron las diferencias de medias estimadas usando análisis univariado y multivariado por la exposición y variables potencialmente relacionadas para la exposición de interés.

Se realizó un modelamiento mediante análisis de covarianza (ANCOVA) para estimar los efectos en el peso de nacimiento y edad gestacional, ajustando por variables confundentes según corresponda como: sexo, edad gestacional, edad de la madre, índice de masa corporal de la madre, nivel educacional y paridad.

El análisis de covarianza es una técnica estadística utilizada para controlar las influencias de variables de confusión<sup>18</sup>. Se utiliza cuando la variable dependiente o respuesta es continua.

Al finalizar esta etapa se obtiene una descripción general de la cohorte, análisis de los nacimientos que de éstas ocurrieron, comparación del peso promedio al nacer, de la edad gestacional, del índice de masculinidad y la ocurrencia de aborto en la ciudad y entre las diferentes áreas de residencia con niveles variables de exposición a Plomo y Arsénico en suelo, entre otros análisis.

Finalmente, se realizó un modelo de regresión logística multinomial para modelar la respuesta de variables dicotómicas en función del ajuste de covariables. Las medidas de riesgo se expresan en términos de odds ratio e intervalos de confianza al 95%.

Todos los análisis consideraron un valor  $p < 0,05$  para obtener significancia estadística.

El análisis de los datos se realizó por medio del programa estadístico STATA 11, CollegeStation, TX: StataCorp LP.

## 5. Resultados

### 5.1 Descripción de la Cohorte

Se encuestaron 2487 mujeres, 1540 se encontraban embarazadas al momento de la encuesta y 947 correspondieron a puérperas. La tabla 3 indica algunas características de las encuestadas. En el gráfico 1 se observa la distribución de la edad materna en años.

**Tabla 3.** Características de la cohorte de embarazadas y puérperas. Arica (2007- 2008)

Características maternas	N	Media ± DE	Min-Max	Mediana	Percentil 25-75
Edad de la madre (años)	1949	25,6 ± 6,97	14 - 47	24	20 - 31
Peso previo embarazo (kg)	2344	61,2 ± 11,7	30 - 115	60	53 - 67
Peso último control (kg)	2326	68,4 ± 13,3	35,5 - 127	67	59 - 76,2
Talla Materna (cm)	2328	157,3 ± 6	135 - 180	157	153 - 161
IMC* previo al embarazo	2290	24,8 ± 4,5	15,1 - 45,1	23,8	21,6 - 27,1
IMC* último control prenatal	2284	27,5 ± 5,2	16,1 - 50,1	27,1	23,9 - 30,8

(\*) Índice de masa corporal =  $\text{Peso}/(\text{Talla}^2)$

Se puede observar que las mujeres tuvieron sus hijos a los 25,6 años en promedio, la menor de las madres tenía 14 años y la mayor de las madres tenía 47 años.

Se observa que el índice de masa corporal promedio previo al embarazo es de 24,8, lo que se considera como "normal" según la Organización Mundial de la Salud (considera sobre 25 sobrepeso y sobre 30 obesidad)<sup>19</sup> aunque se encuentra en el límite superior. El IMC al último control del embarazo en promedio alcanzó 27,5, también considerado como "normal" según publicación con datos nacionales<sup>20</sup> (considera entre 26,5 y 29 "normal" el IMC a las 40 semanas de edad gestacional). Debe aclararse que este dato corresponde al IMC al último control, que puede no haber sido al finalizar el embarazo.

Se pueden observar diferencias estadísticamente significativas entre el IMC previo al embarazo y el IMC al último control, presentando una ganancia en promedio de 2,7 puntos (Gráfico 2). Este gráfico denominado Box Plot se construye con las siguientes medidas descriptivas (aparecen en el gráfico):

- 1: Valores atípicos
- 2: Límite superior (percentil 75 + 1,5Rango Intercuartílico)
- 3: Tercer cuartil (percentil 75)
- 4: Mediana (percentil 50)
- 5: Primer cuartil (percentil 25)
- 6: Límite inferior (percentil 25 - 1,5Rango Intercuartílico)

Gráfico 1: Edad de la madre en años. Cohorte de embarazadas y puérperas. Arica. 2007-2008

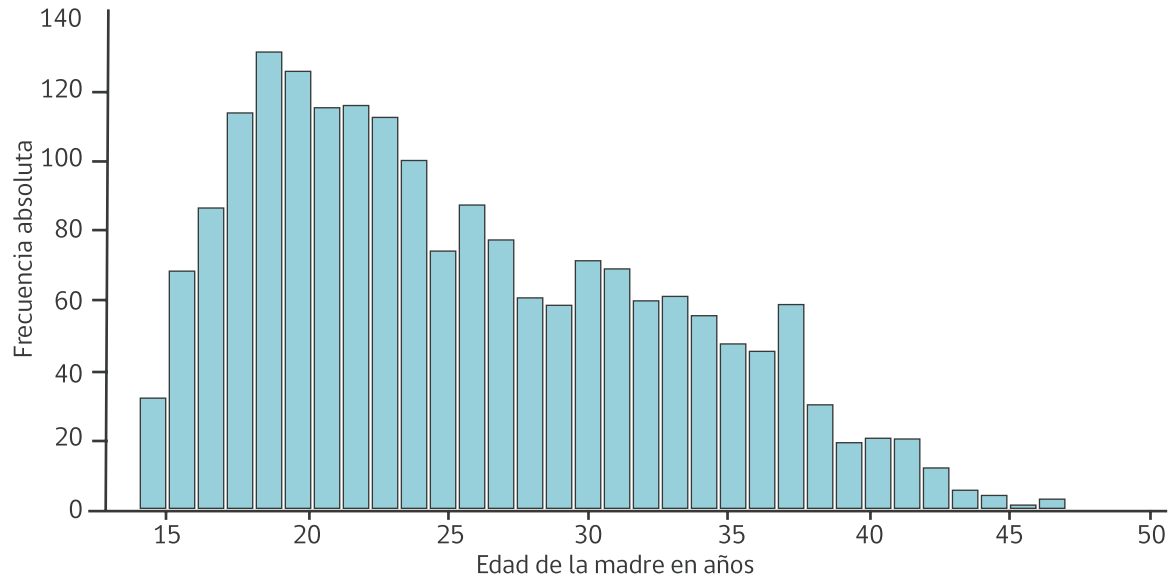
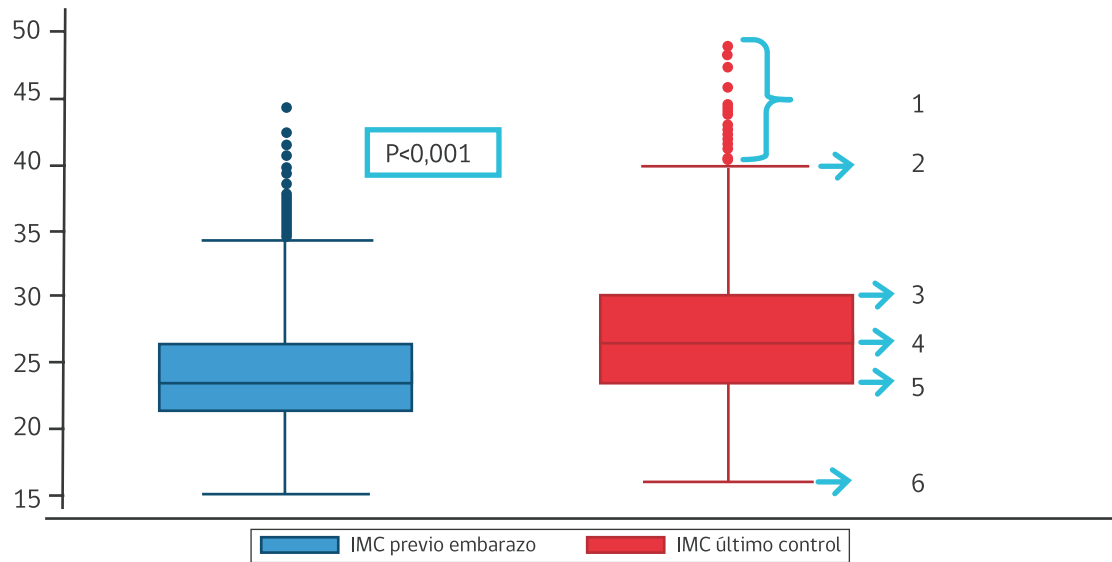


Gráfico 2: Índice de masa corporal previo embarazo - índice de masa corporal al último control del embarazo. Arica. 2007-2008



“Caracterización de base de datos de recién nacidos y su relación materna a contaminantes de suelos en Arica, Chile”.

**Tabla 4:** Atributos sociodemográficos de la cohorte de embarazadas y puérperas. Arica. 2007- 2008

Característica (N)		N (%)
Edad de la madre (1949)	13 a 17 años	188 (9,65%)
	18 a 25 años	889 (45,61%)
	26 a 35 años	649 (33,3%)
	36 a 47 años	223 (11,44%)
Edad de la madre (1949)	Percentil 25 %	20
	Percentil 50 %	24
	Percentil 75 %	31
Trabaja durante el embarazo (2138)	Sí	510 (23,85%)
	No	1628 (76,15%)
Paridad (2485)	Primíparas	1039 (41,81%)
	Multíparas	1446 (58,19%)
Pertenece a algún grupo étnico (2487)	Ninguna	1825 (73,78)
	Aimara	662 (26,62%)

Se puede mencionar que, en conjunto, 21,09% de las mujeres tuvo a sus hijos en edades extremas (menor de 18 años y mayor de 35 años), lo que podría considerarse como un factor de riesgo obstétrico. Si se analizan los percentiles, 50% de las mujeres tienen 24 años de edad.

Sólo 23,85% de las mujeres encuestadas trabajó durante el embarazo, en comparación con la tasa de participación laboral para las mujeres en general en Chile para el año 2006 reportada por la Organización Internacional del Trabajo de 38,5%<sup>21</sup>.

41,81% de las encuestadas fueron madres por primera vez, y 26,6% de ellas pertenecía al grupo étnico Aymara.

**Tabla 5:** Características categóricas de riesgo obstétrico. Arica. 2007-2008

Característica (N)		N (%)
Tomó medicamentos en embarazo (2235)	Si	275 (12,3%)
	No	1960 (87,7%)
Tabaquismo materno (2474)	Fuma en embarazo	164 (6,63%)
	No fuma en embarazo	2310 (93,37%)
Padre fuma dentro del hogar (2030)	Si	162 (7,98)
	No	1868 (92,02%)
Alcohol durante embarazo (2401)	Si	56 (2,33%)
	No	2345 (97,67%)
Drogas durante embarazo (2478)	Si	41 (1,65%)
	No	2437 (98,35%)
Baterías Casa/Trabajo (1512)	Si	30 (1,98%)
	No	1482 (98,02%)
Plomo para pesca Casa/Trabajo (1511)	Si	17 (1,13%)
	No	1494 (98,87%)
Pesticidas Casa/Trabajo (1513)	Si	50 (3,3%)
	No	1463 (96,7%)

12,3% de las madres informa que tomó algún medicamento durante el embarazo. 6,63% de las madres fumó durante el embarazo y 7,98% de los padres informa hábito tabáquico dentro del hogar.

2,33% de las madres reporta haber consumido alcohol durante el embarazo, y 1,65% reporta consumo de drogas durante el embarazo. Se debe mencionar que estas son variables de muy sensible pesquisa, por lo que podría enmascarar más casos reales que los reportados.

Al observar los factores de riesgo de exposición domiciliar y laboral por otros factores no debidos a la exposición en el suelo, se observa que 1,98%, 1,13% y 3,3% de las encuestadas refiere exposición a baterías, plomo o pesticidas, respectivamente.

**Tabla 6:** Características de partos y recién nacidos en el Hospital Juan Noé. Arica 2007-2008.

Característica (N)		N (%)
Tipo parto (1942)	Único	1908 (98,25%)
	Doble	34 (1,75%)
Forma de Parto (1969)	Normal	1360 (69,07%)
	Cesárea	571 (29%)
	Fórceps	38 (1,93%)
Estado	Vivo	1946 (99,64%)
	Muerto	7 (0,36%)
Sexo Recién Nacido (1966)	Femenino	947 (48,17%)
	Masculino	1018 (51,78%)
	Ambiguo	1 (0,05%)
Edad Gestacional (1953)	Término ( $\geq$ 37 SEG)	1764 (90,32%)
	Pre-término (<37 SEG)	189 (9,68%)
Abortos (2485)	Si	73 (2,94%)
	No	2412 (97,06%)
Resultado Embarazos Previos (1430)	Vivos	1117 (78,11%)
	Muertos, embarazo ectópico, aborto espontáneo	313 (21,89%)
	Aborto Previo (2487)	287 (11,54)
	No	2200 (88,46%)

1,75% de los partos correspondió a nacimientos dobles. 29% de los partos fueron por cesárea y en 1,93% se utilizó fórceps. Se registraron 7 fallecimientos de recién nacidos.

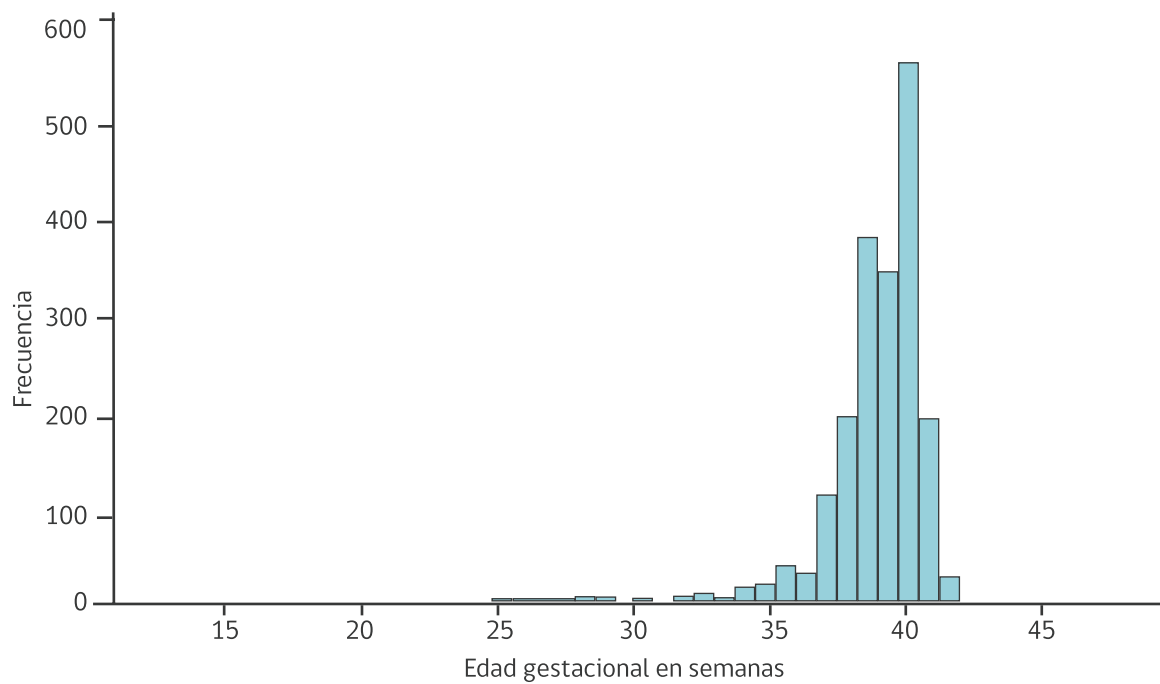
51,78% de los nacimientos fueron de sexo masculino, se presentó un caso de sexo ambiguo. En 9,68% de los casos se presentó nacimiento prematuro, que se define como un nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas de edad gestacional. Se presentaron 73 casos de aborto. Al analizar todos los embarazos previos de las encuestadas, en 21,89% de la totalidad de los casos reportados correspondieron a fallecimientos neonatales, embarazos ectópicos o abortos espontáneos.

**Tabla 7:** Características de los nacimientos ocurridos en el Hospital Juan Noé. Arica. 2007-2008

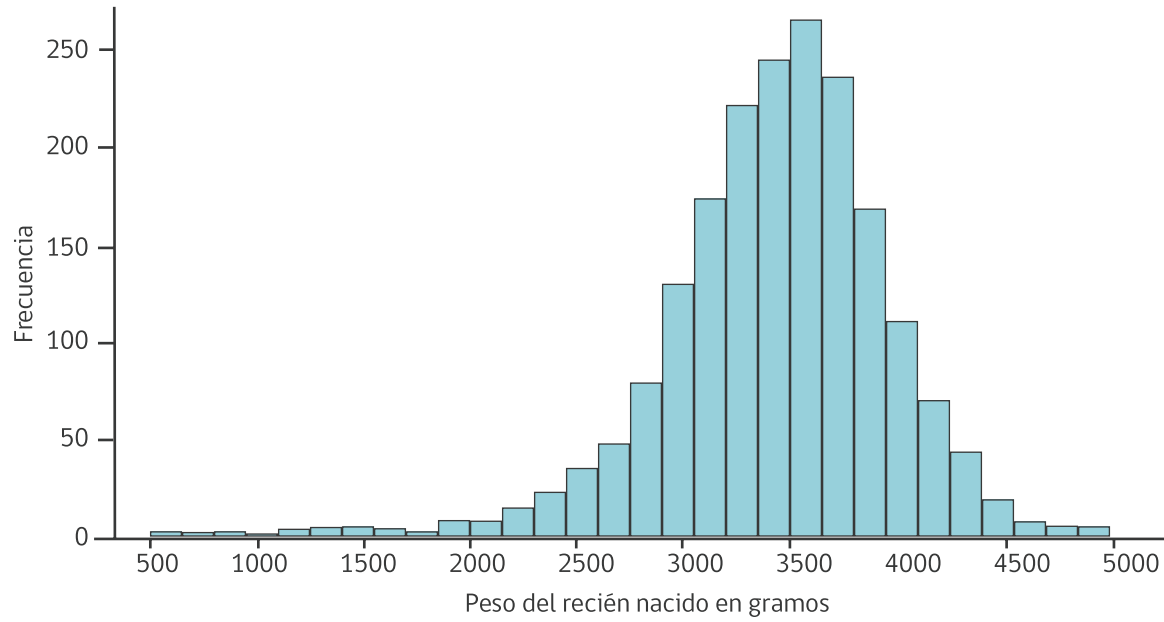
Características	N	Media ± DE	Min-Max	Mediana	Percentil 25-75
Edad gestacional (semanas)	1953	38,98 ± 2	18,1 - 42	39,3	38,3 - 40,2
Peso de nacimiento (gr)	1950	3408,3 ± 561,3	500 - 5280	3460	3130 - 3750
Talla RN (cm)	1934	49,3 ± 2,7	20,5 - 60	50	48 - 51
Circunferencia craneana (cm)	1892	34,6 ± 6	8 - 49	35	34 - 35,5
Apgar al minuto	1968	8,59 ± 1,4	0 - 10	9	9 - 9
Apgar 5 minutos	1964	9,5 ± 1,4	0 - 10	10	10 - 10

El promedio de las semanas de edad gestacional correspondió a 38,98, la mediana fue 39,3 semanas, el peso de nacimiento promedio fue de 3408,3 grs. y la mediana de 3460 grs. La talla al nacer promedio fue de 49,3 centímetros y la mediana de 50 centímetros. La circunferencia craneana promedio fue de 34,6 centímetros, y la mediana de 35 centímetros. Todos valores considerados dentro de los rangos normales.

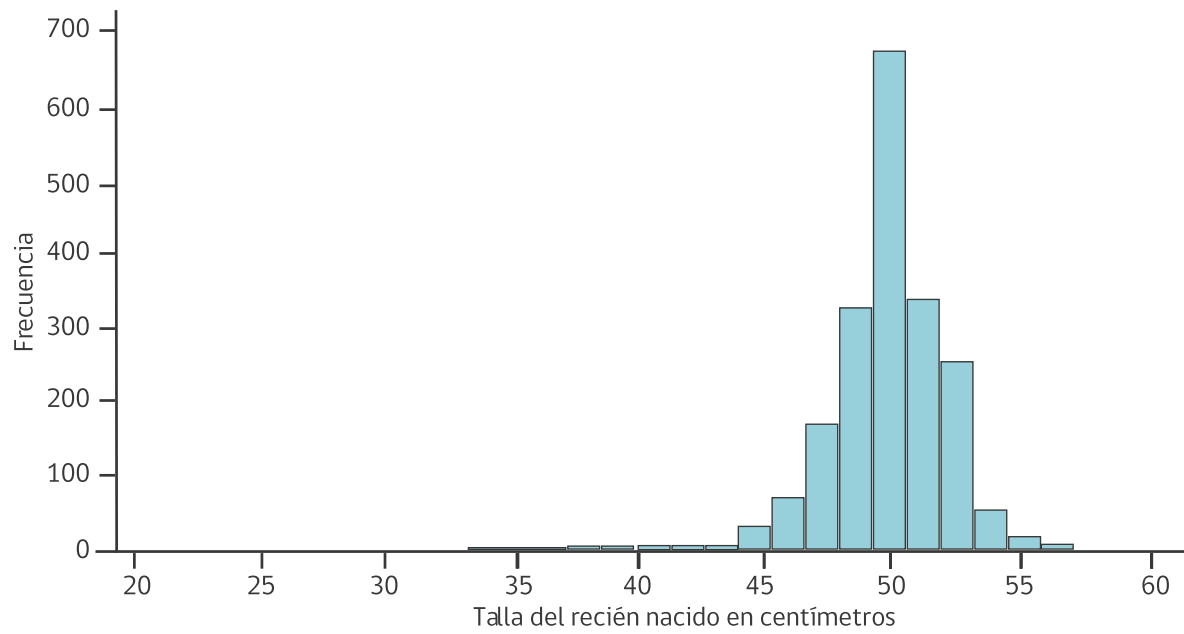
**Gráfico 3:** Edad gestacional. Cohorte de embarazadas y puérperas. Arica. 2007-2008



**Gráfico 4:** Peso recién nacido cohorte de embarazadas y puérperas. Arica. 2007-2008

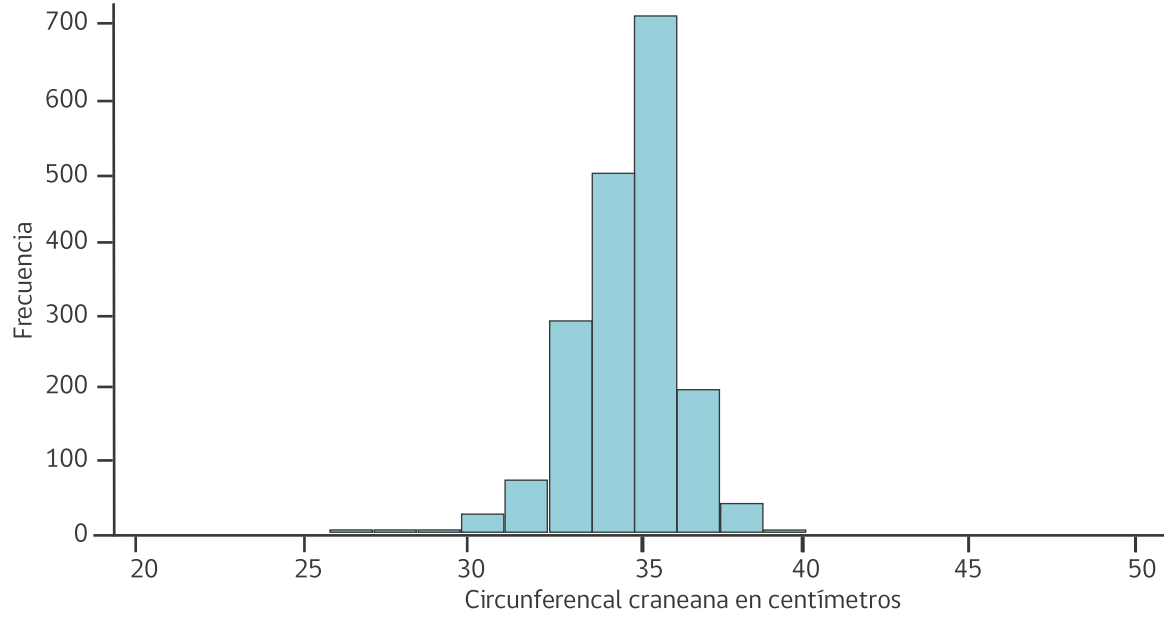


**Gráfico 5:** Talla recién nacido cohorte de embarazadas y puérperas. Arica. 2007-2008



“Caracterización de base de datos de recién nacidos y su relación materna a contaminantes de suelos en Arica, Chile”.

**Gráfico 6:** Circunferencia craneana recién nacidos cohorte embarazadas y puérperas. Arica 2007- 2008.



**Tabla 8:** Características de embarazos previos cohorte de embarazadas y puérperas. Arica 2007- 2008.

Característica (N)	N (%)	
Embarazo 1 (1433)	Vivo	1277 (89,11%)
	Nacido Muerto	10 (0,70%)
	Embarazo Ectópico	3 (0,21%)
	Aborto Espontáneo	138 (9,63%)
	Aborto Provocado	5 (0,35%)
Embarazo 2 (787)	Vivo	700 (88,95%)
	Nacido Muerto	11 (1,40%)
	Embarazo Ectópico	5 (0,64%)
	Aborto Espontáneo	70 (8,89%)
	Aborto Provocado	1 (0,13%)
Embarazo 3 (401)	Vivo	337 (84,04%)
	Nacido Muerto	2 (0,5%)
	Embarazo Ectópico	6 (1,5%)
	Aborto Espontáneo	53 (13,22%)
	Aborto Provocado	3 (0,75%)
Embarazo 4 (180)	Vivo	137 (76,11%)
	Nacido Muerto	3 (1,67%)
	Embarazo Ectópico	1 (0,56%)
	Aborto Espontáneo	39 (21,67%)
	Embarazo 5 (76)	Vivo
Embarazo Ectópico		1 (1,32%)
Aborto Espontáneo		18 (23,68%)
Embarazo 6 (36)	Vivo	27 (75%)
	Nacido Muerto	1 (2,78%)
	Embarazo Ectópico	1 (2,78%)
	Aborto Espontáneo	7 (19,44%)
Embarazo 7 (7)	Vivo	6 (85,71%)
	Aborto Espontáneo	1 (14,29%)
Embarazo 8 (2)	Vivo	2 (100%)
Embarazo 9 (1)	Vivo	1 (100%)

Como se observa en los datos de los embarazos previos, las mayores frecuencias de número de hijos en las mujeres encuestadas se encuentra entre 1 a 3 por mujer.

Luego, se puede observar claramente cómo descienden la cantidad de embarazos, desde el mayor número de mujeres que reporta haber tenido 1 embarazo previo (N = 1433), hasta sólo un caso que reporta 9 embarazos previos.

## 5.2 Análisis de exposición a Plomo y Arsénico en Suelo de Arica

**Tabla 9:** Niveles de Exposición de Arsénico en la cohorte de embarazadas y puérperas. Arica 2007-2008.

Exposición	Frecuencia	Porcentaje
Alta	92	4
Baja	2208	96
<b>Total</b>	<b>2300</b>	<b>100</b>

4% de las encuestadas viven en una localidad con nivel de exposición a Arsénico que sobrepasa la normativa vigente internacional.

**Tabla 10:** Niveles de Exposición de Plomo en la cohorte de embarazadas y puérperas. Arica 2007-2008.

Exposición	Frecuencia	Porcentaje
Alta	29	1,26
Baja	2271	98,74
<b>Total</b>	<b>2300</b>	<b>100</b>

1,26% de las mujeres vive en una localidad con nivel de exposición a Plomo que sobrepasa la normativa vigente internacional.

**Tabla 11:** Niveles de Exposición de Plomo y Arsénico en la cohorte de embarazadas y puérperas. Arica 2007-2008.

Exposición	Frecuencia	Porcentaje
Alta	1	0,04
Media	119	5,17
Baja	2180	94,78
<b>Total</b>	<b>2300</b>	<b>100</b>

Se puede observar que sólo 1 encuestada vive en una zona donde los dos elementos superan la norma, correspondiendo a un 0,04 % de la muestra.

**Tabla 12:** Niveles de Exposición Recodificados de Plomo y Arsénico en la cohorte de embarazadas y puérperas. Arica 2007-2008.

Exposición	Frecuencia	Porcentaje
Media/Alta	120	5,22
Baja	2180	94,78
<b>Total</b>	<b>2300</b>	<b>100</b>

Este corresponde al nivel final de exposición utilizado en el análisis. 5,22% de las encuestadas presenta domicilio en una localidad que supera la normativa de Plomo y/o Arsénico.

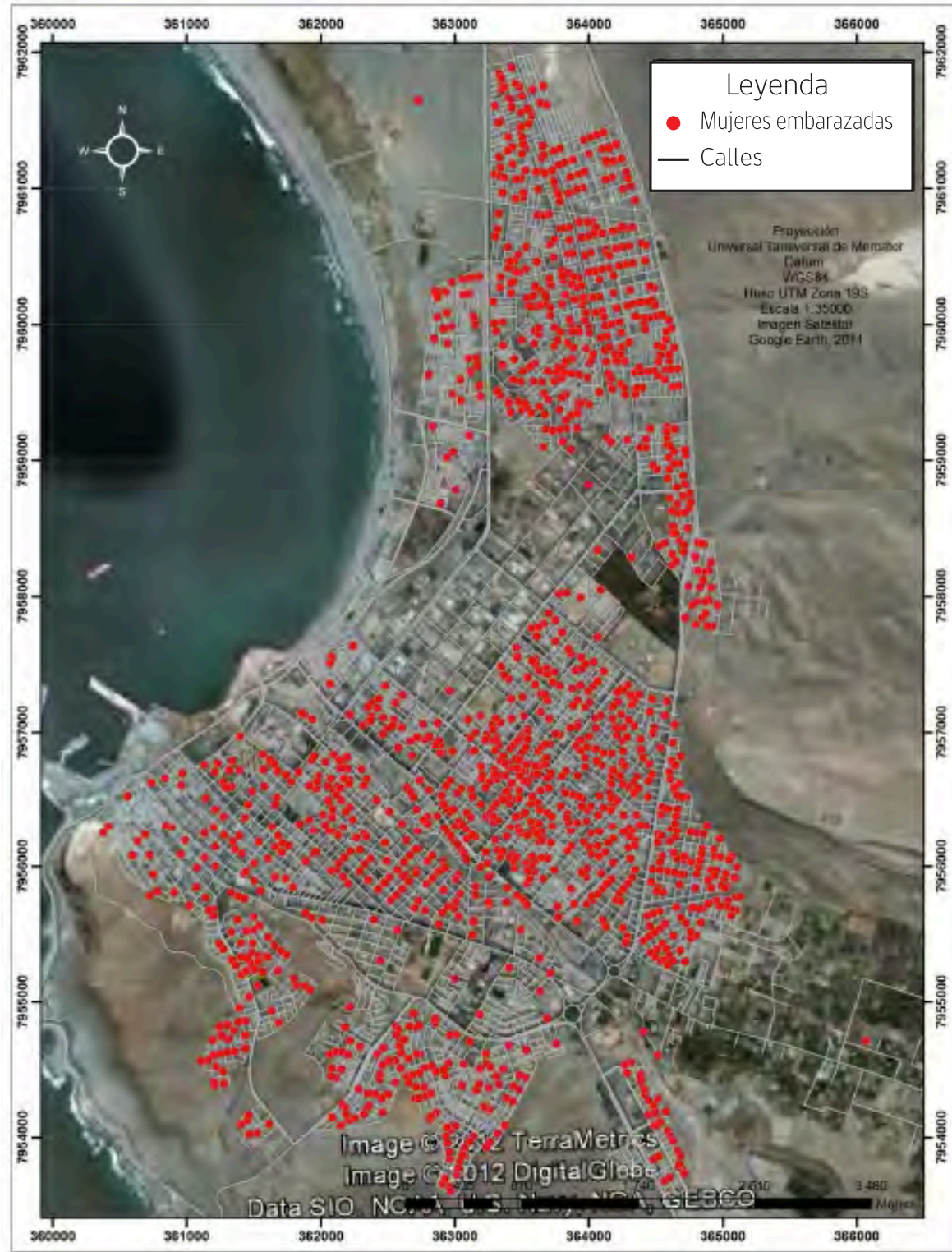
A continuación se presentan los mapas; en primer lugar el mapa de los niveles de exposición a Plomo y Arsénico, y luego los resultados de la georreferenciación de los domicilios de las encuestadas.

5.2.1 Mapa 1: Niveles de Exposición Plomo y Arsénico en Suelos. Arica. CONAMA (2009)



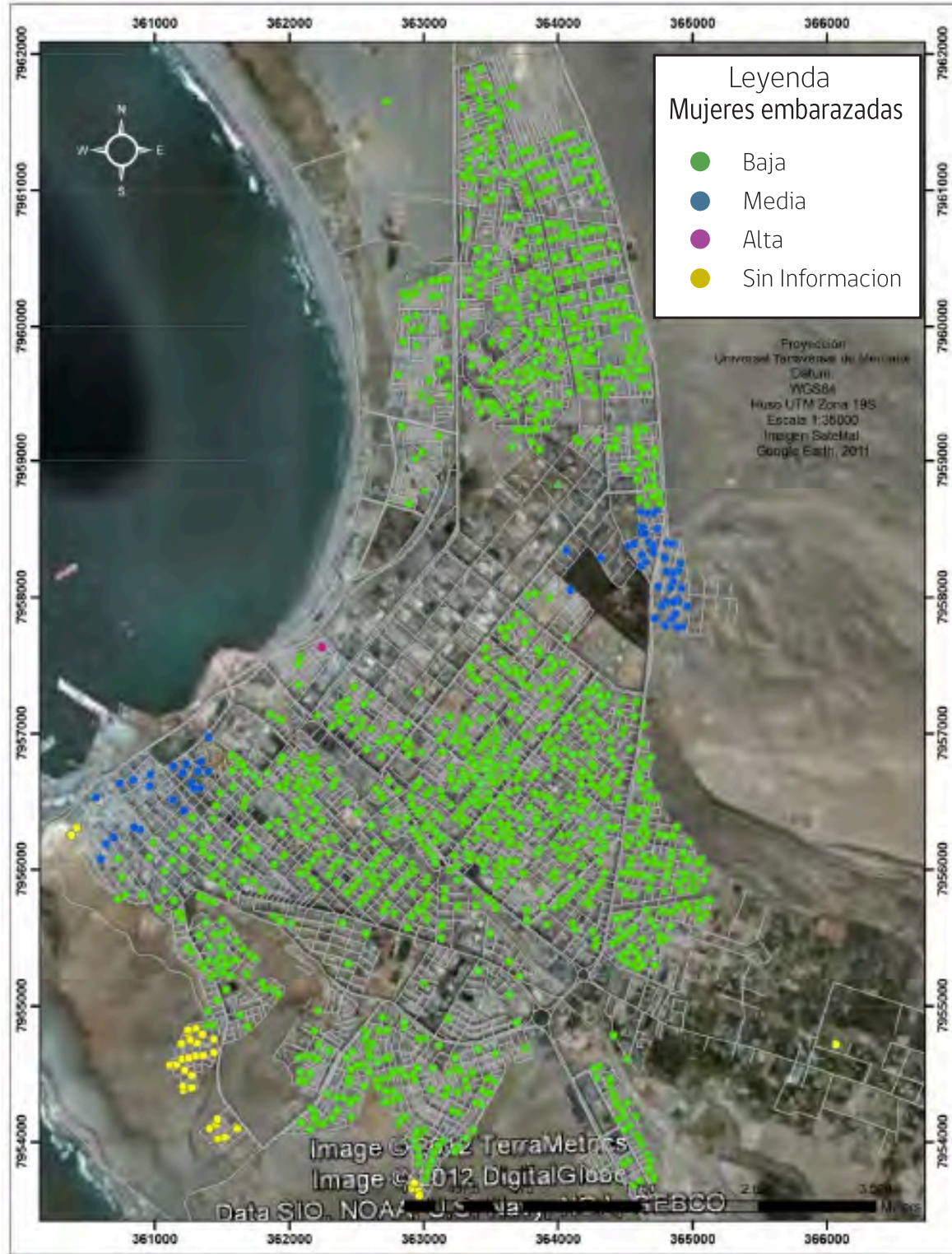
“Caracterización de base de datos de recién nacidos y su relación materna a contaminantes de suelos en Arica, Chile”.

5.2.2 Mapa 2: Distribución del domicilio de mujeres encuestadas. Arica. 2007-2008



“Caracterización de base de datos de recién nacidos y su relación materna a contaminantes de suelos en Arica, Chile”.

5.2.3 Mapa 3: Distribución de domicilio de encuestadas según nivel exposición en Suelos



“Caracterización de base de datos de recién nacidos y su relación materna a contaminantes de suelos en Arica, Chile”.

### 5.3 Análisis de Población sin Información de Exposición a Plomo y/o Arsénico

Se analizan los datos de la población sin la información de exposición de Plomo/Arsénico (N=187), para evaluar si se encuentran diferencias estadísticamente significativas con la población que si cuenta con el dato georreferenciado (N=2300). Esta etapa se realiza para describir a la población que no interviene en el análisis final. De esta forma, podemos observar si su inclusión habría sido importante en los resultados, en caso de ser distinta la composición de esta población de la que finalmente se analizó, pudiendo concluir si la incorporación produce un potencial desbalance o no los resultados finales. Es la población control del estudio.

Mediante la aplicación de varios test estadísticos, se aprecia que no hay diferencias significativas en la edad de la madre, número de abortos, IMC previo al embarazo, tabaquismo materno durante el embarazo, consumo de alcohol durante el embarazo, consumo de drogas durante el embarazo, resultado de embarazos previos, exposición a plaguicidas, tipo de parto, parto único o doble, sexo del recién nacido, edad gestacional obstétrica, peso de nacimiento, talla del recién nacido, estado del recién nacido (vivo o muerto), circunferencia craneana del recién nacido y en el puntaje Apgar al minuto.

Si aparecen diferencias significativas en el IMC al último control del embarazo, si la mujer se encontraba trabajando durante el embarazo, en la exposición a baterías o plomo para pesca en su casa o en su trabajo y en el puntaje Apgar a los 5 minutos.

A pesar de lo anterior, se llega a la conclusión que las dos poblaciones son suficientemente similares para no alterar la inferencia de los resultados, es decir, la presencia o ausencia de los datos faltantes no generaría teóricamente desbalance en los resultados.

### 5.4 Análisis de la población encuestada y su nivel de exposición a Plomo y Arsénico en Arica

**Tabla 13:** Características de la madre por nivel de exposición a Plomo y Arsénico. Arica 2007-2008.

Características maternas	Media ± DE	Exposición Baja	Exposición Media/Alta	Valor-p	Prueba Estadística
Edad (años)	25,6 ± 6,9	25,7	25,2	0,323	
Peso antes del embarazo (kg)	61,2 ± 11,7	61,2	60,7	0,594	
Peso último control (kg)	68,4 ± 13,3	68,3	67,5	0,543	Wilcoxon
Talla (cms)	157,3 ± 6	157,3	157,4	0,944	Ranksum
IMC (*)Previo al embarazo	24,8 ± 4,5	24,7	24,6	0,757	
IMC (*) Último control	27,5 ± 5,2	27,5	27,2	0,581	

(\*) Índice de masa corporal =  $\text{Peso}/(\text{Talla}^2)$

Las mujeres no presentan diferencias significativas en su edad, peso antes del embarazo, peso al último control del embarazo, talla materna o IMC previo al embarazo o al último control del embarazo, como se infiere de los valores-p presentados en la tabla, dependiendo de la zona geográfica y el nivel de exposición a plomo/arsénico.

**Tabla 14:** Características de la madre por nivel de exposición a Plomo y Arsénico. Arica 2007-2008.

Característica (N)		N (%)	Exposición Baja	Exposición Media/Alta	Valor-p	Prueba Estadística
Edad de la madre en años (1949)	13 a 17	188 (9,65%)	160 (9,22%)	15 (15,15%)	0,138	Chiccuadrado
	18 a 25	889 (45,61%)	797 (45,94%)	44 (44,44%)		
	26 a 35	649 (33,3%)	579 (33,37%)	26 (26,26%)		
	36 a 47	223 (11,44%)	199 (11,47%)	14 (14,14%)		
Trabaja durante el embarazo (2138)	Sí	510 (23,85%)	464 (24,40%)	24 (23,08%)	0,760	
	No	1628 (76,15%)	1438 (75,60%)	80 (76,92%)		
Paridad (2485)	Primíparas	1039(41,81%)	902(41,41%)	49 (40,83%)	0,900	
	Múltiparas	1446 (58,19%)	1276 (58,69%)	71 (59,17%)		
Pertenece a algún grupo étnico (2487)	Ninguna	1825 (73,78)	1598 (73,30%)	96 (80%)	0,105	
	Aimara	662 (26,62%)	582 (26,70%)	24 (20%)		

No existen diferencias significativas en la edad de la madre categorizada, aunque se aprecia una tendencia a tener mayor porcentaje en edades extremas en el nivel de exposición Medio/Alto.

Tampoco hay diferencias significativas en el porcentaje de mujeres laboralmente activas entre los niveles de exposición, ni en la paridad o la pertenencia a algún grupo étnico.

**Tabla 15:** Características del padre por nivel de exposición. Arica 2007-2008.

Característica (N)		N (%)	Exposición Baja	Exposición Media/Alta	Valor-p	Prueba Estadística
Trabajo actual (1708)	Sí	1369 (80,15%)	1239 (80,14%)	67 (79,76%)	0,932	Chiccuadrado
	No	339 (19,85%)	307 (19,86%)	17 (20,24%)		
Habita con la madre (2458)	Sí	1515 (61,64%)	1324 (69,5%)	69 (57,5%)	0,382	
	No	943 (38,36%)	829 (38,5%)	51 (42,5%)		
Nivel educacional (2419)	Menos de 8 años	257 (10,62%)	212 (10%)	22 (18,33%)		
	8 - 12 años	1756 (72,96%)	1552 (73,21%)	800,015(*) (66,67%)		
	Más de 12 años	397 (16,41%)	356 (16,79%)	18 (15%)		

En los dos niveles de exposición, aproximadamente 20% de los padres se encontraban desempleados al momento de la encuesta.

Se aprecia una tendencia a menor cohabitación padre/madre en el nivel de exposición Medio/Alto, pero sin alcanzar diferencia estadísticamente significativa.

Se observan menos años de escolaridad en el nivel de exposición Medio/Alto, alcanzando diferencia estadísticamente significativa.

### 5.4.1 Análisis de los nacimientos según nivel de exposición a Plomo y Arsénico

**Tabla 16:** Características de los partos y nacimientos por nivel de exposición. Arica 2007- 2008.

Característica (N)		N (%)	Exposición Baja	Exposición Media/Alta	Valor-p	Prueba Estadística
Tipo de parto (1942)	Único	1908(98,25%)	1696(98,15%)	97 (97,98%)	0,904	Chiccuadrado
	Doble	34 (1,75%)	32 (1,85%)	2 (2,02%)		
Forma de parto (1969)	Cesárea	571 (29%)	515 (29,41%)	25 (24,74%)	0,448	
	Fórceps	38 (1,93%)	34 (1,94%)	1 (0,99%)		
	Normal	1360 (69,07%)	1202(68,65%)	75 (74,26%)		
Sexo recién nacido (1965)	Masculino	1018 (51,81%)	903(51,60%)	57 (57,58%)	0,247	
	Femenino	947(48,19%)	847 (48,40%)	42 (42,42%)		
Edad gestacional (1963)	Pretérmino (*)	189 (9,68%)	161 (9,27%)	14(13,86%)	0,127	
	Término (**)	1764(90,32%)	1575(90,73%)	87 (86,14%)		
Nacimientos	Vivos	1946 (99,64)	1733(99,71%)	97 (97,98%)	0,051	
	Muertos	7 (0,36%)	5 (0,29%)	2 (2,02%)		

(\*) Pre-término: Menor a 37 semanas de edad gestacional

(\*\*) Término: Mayor a igual a 37 semanas de edad gestacional

No existen diferencias significativas en el parto único o doble, en la forma de parto ni en el sexo del recién nacido. Se observa mayor porcentaje de gestaciones de pre-término en el nivel de exposición Medio/Alto, pero sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas.

Se registraron 7 fallecimientos durante el estudio, de éstos, 5 ocurrieron en la zona con nivel de exposición baja, y dos en la zona con nivel Medio/Alto. Esto tampoco alcanza diferencias significativas.

**Tabla 17:** Características de los nacimientos por nivel de exposición a Plomo y Arsénico. Arica 2007-2008.

Característica (N)	Media ± DS	Exposición Baja	Exposición Media/Alta	Valor-p	Prueba Estadística
Edad gestacional en semanas (1953)	38,98 ± 2,00	39,01	38,78	0,103	Wilcoxon Ranksum
Peso recién nacido en gramos (1950)	3408,32 ± 561,32	3414,33	3361,53	0,371	
Talla recién nacido en cms. (1934)	49,34 ± 2,75	49,37	49,14	0,663	
Circunferencia craneana en cms. (1892)	34,61 ± 2,01	34,63	34,42	0,314	Chiccuadrado
Apgar al minuto (1968)	8,58 ± 1,41	8,61	8,44	0,656	
Apgar 5 minutos (1964)	9,55 ± 1,47	9,59	9,40	0,378	

No se reportan diferencias estadísticamente significativas en la edad gestacional, el peso al nacer, la talla del recién nacido, la circunferencia craneana al nacer, ni los puntajes Apgar al minuto o a los 5 minutos.

### 5.4.2 Comparación del peso de nacimiento promedio ajustado por otras variables de interés

**Tabla 18:** Peso de nacimiento promedio en gramos según zona residencial, ajustado por edad madre, IMC último control, nivel educacional, edad gestacional (categorizada), hijos previos y sexo del recién nacido. Arica 2007-2008.

Característica	Exposición Baja	Exposición Media/Alta	R2 Ajustado
Peso promedio ajustado (1648)	3417,77	3384,57	
Diferencia (g)	Referencia	32,53	31,67%
IC 95 % confianza	3402,20 - 3433,35	3304,64 - 3464,51	

Se obtienen promedios de peso de nacimiento ajustado por las covariables, 3417,77 gramos para el nivel de exposición bajo, y de 3384,57 gramos para el nivel de exposición Medio/Alto.

El modelo reporta un R2 ajustado de 31,67, lo que se interpreta como que un 31,67% del fenómeno a estudiar (peso al nacer), se explica por las covariables ingresadas. A continuación se analiza el modelo.

**Peso de Nacimiento:**  $\beta_0 + \beta_1 * \text{Exposición Pb} - \text{As suelo} + \beta_2 * \text{Sexo recién nacido} + \beta_3 * \text{Edad Gestacional} - \beta_4 * \text{Edad madre} - \beta_5 * \text{Nivel educacional} + \beta_6 * \text{Hijos anteriores} + \beta_7 * \text{IMC último control}$

**Tabla 19:** Modelo ANCOVA para peso de nacimiento del recién nacido ajustado por covariables

Variables	Coficiente	IC 95 %	Valor-p
Nivel de exposición (Medio/Alto)	24,313	-75,60 - 124,23	0,633
Sexo recién nacido (masculino)	94,37	49,21 - 139,52	0,001(*)
Edad gestacional (término)	1016,645	938,92 - 1094,36	0,001(*)
Edad de la madre	-2,791	-6,827 - 1,243	0,175
Nivel Educacional (8-12 años)	-11,840	-85,785 - 62,105	0,754
Nivel Educacional (> 12 años)	-33,459	-124,47 - 57,55	0,471
Hijos anteriores (multípara)	109,771	53,74 - 165,80	0,001(*)
IMC último control	17,655	13,16 - 22,14	0,001(*)
Constante	1974,475	1806,11 - 2142,83	0,001(*)

Al analizar el peso de nacimiento nacido mediante un modelo ANCOVA, no presenta diferencias

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

estadísticamente significativas dependiendo del nivel de exposición, al ajustar por el resto de las covariables presentes en el modelo.

Sin embargo, el peso de nacimiento presenta diferencias significativas dependiendo del sexo, interpretándose como que el sexo masculino presenta un aumento de 94,371 gramos en promedio comparado con el sexo femenino, ajustando por las demás covariables.

Al analizar a los recién nacidos de término ( $\geq 37$  semanas de edad gestacional), en ellos aumenta en 1016,645 gramos el peso al nacer, comparado con los recién nacidos prematuros ( $< 37$  semanas de edad gestacional), al ajustar por el resto de las variables.

Esto presenta diferencias significativas.

El haber tenido hijos previos al embarazo actual, aumenta en 109,771 gramos el promedio del peso al nacer, comparado con las primíparas, al ajustar por el resto de las variables. Esto presenta diferencias significativas.

Por cada unidad de índice de masa corporal (al último control) que se incremente, se aumentará en promedio 17,655 gramos del peso al nacer, al ajustar por el resto de las variables, también presentado diferencias significativas.

A continuación analizaremos un modelo ANCOVA con las mismas variables, pero la edad gestacional será considerada como una variable numérica continua:

**Tabla 20:** Peso de nacimiento promedio en gramos según zona residencial, ajustado por edad de la madre, IMC último control del embarazo, nivel educacional, edad gestacional, hijos previos y sexo del recién nacido. Arica 2007-2008.

Característica	Exposición Baja	Exposición Media/Alta	R <sup>2</sup> Ajustado
Peso promedio ajustado (1648)	3417,64	3385,11	
Diferencia (g)	Referencia	32,53	43,17%
IC 95 % confianza	3399,28 - 3436,01	3306,07 - 3464,15	

Se obtienen promedios de peso de nacimiento ajustado por las covariables, 3417,64 grs. para el nivel de exposición bajo, y de 3385,11 gramos para el nivel de exposición Medio/Alto.

El modelo reporta un R<sup>2</sup> ajustado de 43,17, lo que se interpreta como que un 43,17% del fenómeno a estudiar (peso al nacer), se explica por las covariables ingresadas. Como el R<sup>2</sup> de este modelo es mayor, se selecciona como el óptimo para analizar. A continuación se analiza el modelo.

**Peso de Nacimiento:**  $\beta_0 + \beta_1 * \text{Exposición Pb - As suelo} + \beta_2 * \text{Sexo recién nacido} + \beta_3 * \text{Edad Gestacional} - \beta_4 * \text{Edad madre} - \beta_5 * \text{Nivel educacional} + \beta_6 * \text{Hijos anteriores} + \beta_7 * \text{IMC último control}$

**Tabla 21:** Modelo ANCOVA para peso de nacimiento del recién nacido ajustado por covariables

Variables	Coficiente	IC 95 %	Valor-p
Nivel de exposición (Medio/Alto)	6,110	-84,93 - 97,15	0,895
Sexo recién nacido (masculino)	98,99	57,81 - 140,17	0,001(*)
Edad gestacional	174,489	164,26 - 184,71	0,001(*)
Edad de la madre	-1,250	-4,933 - 2,433	0,506
Nivel Educativo (8-12 años)	-6,009	-73,43 - 61,415	0,861
Nivel Educativo (> 12 años)	-16,304	-99,313 - 66,703	0,700
Hijos anteriores (múltipara)	122,870	71,788 - 173,95	0,001(*)
IMC último control	15,263	11,16 - 19,36	0,001(*)
Constante	-3896,452	-4318,79 - 3474,10	0,001(*)

El peso de nacimiento no presenta diferencias estadísticamente significativas dependiendo del nivel de exposición, al ajustar por el resto de las covariables presentes en el modelo.

El peso de nacimiento presenta diferencias significativas dependiendo del sexo, interpretándose como que el sexo masculino presenta un aumento de 98,99 gramos comparado con el sexo femenino en el promedio del peso al nacer, ajustando por las demás covariables.

La edad gestacional como variable continua presenta diferencias significativas, esto quiere decir que por cada unidad de edad gestacional (semana) que aumente el individuo, se aumentará en promedio 174,489 gramos del peso al nacer, al ajustar por el resto de las variables.

El haber tenido hijos previos al embarazo actual, aumenta en 122,870 gramos el promedio del peso al nacer, comparado con las primíparas, al ajustar por el resto de las variables. Esto presenta diferencias significativas.

Por cada unidad de índice de masa corporal (al último control) que se incremente, se aumentará en promedio 15,263 gramos del peso al nacer, al ajustar por el resto de las variables.



### 5.4.3 Comparación de la edad gestacional, según nivel de exposición a Plomo y Arsénico en suelos

A continuación se describen modelos ANCOVA para la variable edad gestacional, ajustada por las mismas variables anteriores.

**Tabla 22:** Edad gestacional promedio en semanas según zona residencial, ajustado por edad de la madre, IMC último control del embarazo, nivel educacional, peso recién nacido, hijos previos y sexo del recién nacido. Arica 2007-2008.

Característica	Exposición Baja	Exposición Media/Alta	R <sup>2</sup> Ajustado
Edad Gestacional ajustada (1653)	39,00	38,72	
Diferencia (g)	Referencia	0,28	41,13%
IC 95 % confianza	38,93 - 39,06	38,43 - 39,01	

Se obtienen promedios de edad gestacional ajustado por las covariables, de 39 semanas para el nivel de exposición bajo y de 38,72 semanas para el nivel de exposición Medio/Alto.

El modelo reporta un R2 ajustado de 41,13%, lo que se interpreta como que un 41,13% del fenómeno a estudiar (peso al nacer), se explica por las covariables ingresadas.

A continuación se analiza el modelo.

**Edad Gestacional:**  $\beta_0 + \beta_1 * \text{Exposición Pb} - \text{As suelo} + \beta_2 * \text{Sexo recién nacido} + \beta_3 * \text{Peso Recién Nacido} - \beta_4 * \text{Edad madre} + / - \beta_5 * \text{Nivel educacional} - \beta_6 * \text{Hijos anteriores} - \beta_7 * \text{IMC último control}$

**Tabla 23:** Modelo ANCOVA para edad gestacional del recién nacido ajustado por covariables

Variables	Coficiente	IC 95 %	Valor-p
Nivel de exposición (Medio/Alto)	-0,186	-0,51 - 0,14	0,271
Sexo recién nacido (masculino)	-0,289	-0,44 - 0,13	0,001(*)
Peso Recién Nacido	0,002	0,002 - 0,002	0,001(*)
Edad de la madre	-0,011	-0,025 - 0,001	0,090
Nivel Educacional (8-12 años)	0,074	-0,17 - 0,32	0,555
Nivel Educacional (> 12 años)	-0,023	-0,32 - 0,28	0,878
Hijos anteriores (múltipara)	-0,265	-0,45 - 0,77	0,006(*)
IMC último control	-0,023	-0,03 - 0,007	0,003(*)
Constante	32,215	31,569 - 32,861	0,001(*)

La edad gestacional no presenta diferencias estadísticamente significativas dependiendo del nivel de exposición, al ajustar por el resto de las covariables presentes en el modelo.

La edad gestacional presenta diferencias significativas dependiendo del sexo, interpretándose como que el sexo masculino presenta una disminución de 0,289 semanas de edad gestacional comparado con el sexo femenino en el promedio de edad gestacional, ajustando por las demás covariables.

El peso de nacimiento presenta diferencias significativas, esto quiere decir que por cada unidad de peso (gramos) que aumente el individuo, se aumentará en promedio 0,002 semanas de edad gestacional, al ajustar por el resto de las variables.

El haber tenido hijos previos al embarazo actual, disminuye en 0,265 semanas la edad gestacional, comparado con las primíparas, al ajustar por el resto de las variables. Esto presenta diferencias significativas.

Por cada unidad de índice de masa corporal (al último control) que se incremente, se disminuye en promedio 0,023 semanas de edad gestacional, al ajustar por el resto de las variables.

Al analizar la edad gestacional como variable categórica (pre-término / término), mediante una regresión logística univariada, se obtiene un OR de 1,57 con un intervalo de confianza al 95% de (0,80 - 2,86). Esto significa que los menores que viven en las zonas expuestas, presentan 1,57 veces más chance de nacer prematuros. Sin embargo, esta diferencia no es significativa, al evidenciarse que el intervalo de confianza del Odds Ratio pasa por la unidad. Se analizará entonces cómo se comporta la variable ajustada por las covariables anteriores.

**Tabla 24:** Regresión logística de edad gestacional categorizada ajustada por covariables

Variables	OR IC	95 %	Valor-p
Nivel de exposición (Medio/Alto)	2,198	0,99 - 4,83	0,050
Sexo recién nacido (masculino)	1,495	0,96 - 2,30	0,070
Peso de Nacimiento	0,996	0,99 - 0,99	0,001(*)
Edad de la madre	1,004	0,96 - 1,04	0,804
Nivel Educativo (8-12 años)	0,769	0,36 - 1,52	0,452
Nivel Educativo (> 12 años)	0,934	0,41 - 2,12	0,872
Hijos anteriores (multípara)	1,361	0,794 - 2,335	0,262
IMC último control	1,053	1,009 - 1,099	0,016(*)

Sólo las variables peso del recién nacido e índice de masa corporal al último control mantienen diferencias estadísticamente significativas.

El nivel de exposición no aporta significativamente al modelo.

#### 5.4.4 Comparación del Índice de Masculinidad Según Zona de Residencia Materna

La Tabla 25 muestra el número de nacidos varones y mujeres en la ciudad de Arica y el índice de masculinidad global durante el estudio, en las diferentes zonas de residencia.

**Tabla 25:** Índice de Masculinidad y Odds Ratio de nacimientos varones en las diferentes zonas residenciales de la ciudad de Arica, 2008

Característica	Exposición Baja	Exposición	Total
Nº Hombres	903	57	1018
Nº Mujeres	847	42	947
Índice de Masculinidad*	106,61	135,71	107,49
OR (IC 95%)	Referencia (1,00)	1,27 (0,83 - 1,96)	

\*Índice de Masculinidad = (Nacidos varones/Nacidos mujeres)\*100

Se aprecia un mayor índice de masculinidad en las zonas de exposición Media/Alta, sin embargo, no alcanza a ser estadísticamente significativa esta diferencia.

#### 5.4.5 Comparación de abortos según zona de residencia materna

**Tabla 26:** Abortos en las diferentes zonas residenciales de la ciudad de Arica, 2008

Característica (N)		Exposición Baja	Exposición Media/Alta
Aborto (2298)	Si	64 (2,94%)	4 (3,33%)
	No	2114 (97,06%)	116 (96,67%)
OR Abortos (IC 95%)		Referencia (1,00)	1,13 (0,29 - 3,14)

No hay diferencia significativa en la cantidad de abortos dependiendo de la zona residencial de exposición. Se aprecia un OR de 1,13 en la exposición Media/Alta, lo que quiere decir que los embarazos de las mujeres que habitan en la zona de exposición Media/Alta, tienen 1,13 veces más chance de terminar en aborto. Sin embargo, esto no alcanza significación estadística.

## 6. Discusión y Conclusiones

### 6.1 Aspectos generales

Este estudio se desarrolló en una población de Chile expuesta a diversas concentraciones ambientales de Plomo y Arsénico, lo que fue demostrado a través de diversas publicaciones<sup>2,6,7,9,10,11,13</sup>.

Según una revisión nacional de literatura epidemiológica<sup>15</sup>, la exposición a plomo y arsénico puede producir efectos como mayor tasa de abortos espontáneos, disminución del peso de nacimiento, cáncer, disfunción renal, enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria, aumento de mortalidad infantil, diabetes mellitus y daño a la función cognitiva, entre otros.

En el estudio actual se observó que 5,22% de las encuestadas habitaba al momento del embarazo en zonas consideradas de exposición Media/Alta a Plomo y Arsénico.

La Comuna de Arica es una zona donde solo existe un Hospital de atención pública, el 71,2% de la población es atendido bajo este sistema de salud. Debido a esta razón enrolar a las embarazadas en los consultorios fue un efectivo método para abarcar el gran porcentaje de la población en estudio, logrando obtener una distribución más uniforme de las mujeres en diferentes zonas de la comuna<sup>17</sup>. En este estudio no se logró obtener el antecedente del nivel de exposición del total las mujeres embarazadas, con un porcentaje de mujeres con pérdida de la información del 7,5%. Los casos que no se obtuvo información del domicilio se analizaron para concluir que son similares en sus características a las pacientes que si presentaban el dato georreferenciado.

Se registraron 73 abortos, no asociados significativamente con el nivel de exposición a plomo y/o arsénico en suelos. De igual forma, los 7 fallecimientos registrados tampoco se asociaron al nivel de exposición. Los abortos y los fallecidos se distribuyeron de manera similar en las dos áreas de exposición a Plomo y Arsénico.

## 6.2 Discusión y Resumen de los Resultados

### 6.2.1 Variables Maternas

Las encuestadas no presentaron diferencias significativas en su edad, peso antes del embarazo, peso al último control del embarazo, talla materna o IMC previo al embarazo o al último control del embarazo, dependiendo de la zona geográfica y el nivel de exposición a plomo/arsénico. No existen diferencias significativas en la edad de la madre categorizada, aunque se aprecia una leve tendencia a tener mayor porcentaje en edades extremas en el nivel de exposición Medio/Alto. Esto puede deberse más bien a fenómenos sociodemográficos o a tendencias socioespaciales, como describe un estudio nacional<sup>22</sup> que indica que se ha identificado una clara relación entre el crecimiento de las ciudades y la intensificación de los procesos de diferenciación, exclusión y segregación social y espacial, especialmente para los usos y/o actividades residenciales e industriales.

Tampoco hay diferencias significativas en el porcentaje de mujeres laboralmente activas entre los niveles de exposición, ni en la paridad o la pertenencia a algún grupo étnico entre los niveles de exposición.

Cercano a un 20% en los dos niveles de exposición, los padres de los menores se encuentran desempleados al momento de la encuesta. Se aprecia una tendencia a menor cohabitación padre/madre en los niveles de exposición Medio/Alto, pero sin alcanzar diferencia estadísticamente significativa.

Se aprecian menos años de escolaridad en el nivel de exposición Medio/Alto, esto presenta diferencia estadísticamente significativa.

Lo anterior también podría responder a fenómenos sociodemográficos o a tendencias socioespaciales de la población. A modo de reflexión, como describe un estudio nacional<sup>22</sup>, de particular importancia han sido los programas de vivienda social impulsados por el Estado, los cuales, históricamente, han contribuido a acentuar la segregación social y espacial a gran escala. Uno de los resultados más visibles de esta política ha sido la localización de las viviendas sociales en los suelos urbanos de menor costo y con notorias restricciones o limitaciones ambientales para su urbanización, en zonas urbanas adyacentes o próximas a sectores donde ya residían otros grupos sociales de ingresos bajos. En cierto modo, el Estado ha favorecido el aislamiento y exclusión de los más pobres, agudizando procesos y patologías sociales, como la delincuencia y la estigmatización y, a la vez, desvinculando a grandes sectores de la población de los mercados del trabajo, bienes y servicios, limitando con ello las posibilidades de aprovechar la estructura de oportunidades de la sociedad, en la esfera del Estado, el mercado y la sociedad civil.

### 6.2.2 Variables del Recién Nacido

Al analizar las variables obtenidas de los recién nacidos, y relacionarlas con el nivel de exposición a Plomo y Arsénico en suelos obtenida por el domicilio de las madres, no se observan diferencias significativas en el tipo de parto, es decir, si fue único o doble, en la forma del parto (natural, cesárea, fórceps) ni en el sexo del recién nacido entre los dos niveles de exposición. Esta última variable será analizada con mayor profundidad más adelante en el análisis del índice de masculinidad.

Se observa mayor porcentaje de gestaciones de pre-término en el nivel de exposición Medio/Alto, pero sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas. Esta tendencia debiera vigilarse en el tiempo, por medio de vigilancia epidemiológica, como la indicada por un estudio<sup>23</sup> que propone un sistema de vigilancia

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

epidemiológica ambiental en la población de Arica específicamente en relación a la exposición a polimetales. Se registraron 7 fallecimientos durante el estudio, de éstos, 5 ocurrieron en la zona con nivel de exposición baja, y dos en la zona con nivel Medio/Alto. Esto tampoco alcanza diferencias significativas. Cabe destacar que un 29% de los fallecidos correspondían a la zona con nivel de exposición Medio/Alto.

No se reportan diferencias estadísticamente significativas en la edad gestacional, el peso de nacimiento, la talla del recién nacido, la circunferencia craneana al nacer, ni los puntajes Apgar al minuto o a los 5 minutos.

### 6.2.3 Análisis del Peso de Nacimiento

Dentro de los efectos a la salud que se reportan en la literatura, relacionados a la exposición de plomo o arsénico, se menciona el bajo peso al nacer, por lo que esa variable se analizará en profundidad.

Al analizar la variable peso de nacimiento, se debe ajustar por covariables, para evitar que eventuales factores confundentes pudieran invalidar metodológicamente los resultados. Dicho de otra forma, se realiza el ajuste debido a la posibilidad que los resultados obtenidos se deban a otros factores que no corresponden al principal factor de exposición del análisis, que en el caso del estudio es el nivel de exposición a plomo y arsénico en suelos, de no ser considerado esto, se puede llegar a conclusiones erróneas.

En el caso del peso de nacimiento, se ajusta por variables dependientes (nivel de exposición a plomo y arsénico en suelo) y de confusión (sexo del recién nacido, edad gestacional, edad materna, escolaridad e hijos previos), mediante el análisis ANCOVA (análisis de covarianza). Se selecciona el modelo con el mayor  $R^2$ , en el cual podemos concluir que el peso de nacimiento no presenta diferencias estadísticamente significativas dependiendo del nivel de exposición, al ajustar por el resto de las covariables presentes en el modelo. De esta forma, en la población estudiada, se llega a la conclusión que los niveles de exposición a plomo y arsénico en suelos, no afectan significativamente el peso de nacimiento de los hijos de las encuestadas.

Además, podemos concluir del modelo que el peso de nacimiento si presenta diferencias significativas con algunas variables, como el sexo, donde se evidencia que el sexo masculino presenta mayor peso promedio al nacer. Esto constituye un fenómeno natural y se ve respaldado por un estudio nacional que señala que los hombres presentan mayor peso de nacimiento que las mujeres, los hijos de madres multíparas presentaban mayor peso al nacer que las primíparas, y las mujeres de mayor talla presentaban hijos con mayor peso de nacimiento que las mujeres de menor talla<sup>24</sup>.

Lo anterior se interpreta por parte de los coeficientes del modelo de la siguiente manera; el sexo masculino presenta un aumento de 98,99 gramos comparado con el sexo femenino en el promedio del peso al nacer, ajustando por las demás covariables.

En el modelo la edad gestacional presenta diferencias significativas, esto quiere decir que por cada unidad de edad gestacional (semana) que aumente el individuo, se aumentará en promedio 174,489 gramos del peso al nacer, al ajustar por el resto de las variables.

El haber tenido hijos previos al embarazo actual, aumenta en 122,870 gramos el promedio del peso de nacimiento, comparado con las primíparas, al ajustar por el resto de las variables. Esto presenta diferencias significativas y tiene relación con el estudio nacional antes mencionado<sup>24</sup>.

Finalmente, del modelo se desprende que por cada unidad de índice de masa corporal materno (al último control) que se incremente, se aumentará en promedio 15,263 gramos del peso de nacimiento, al ajustar por el resto de las variables, lo que también constituye un aspecto normal de la dinámica de embarazo, ya que el estado nutricional materno se relaciona directamente con el peso de nacimiento del hijo, como se describe en el estudio nacional<sup>25</sup> que señala que las mujeres de bajo peso al inicio y al final del embarazo se encuentran en riesgo de tener un hijo con bajo peso de nacimiento, y por otro lado, las mujeres diagnosticadas con sobrepeso u obesas tienen un riesgo mayor de pesos de nacimiento mayores en sus hijos.

### 6.2.4 Análisis de Edad Gestacional

Dentro de los potenciales efectos a la salud debido a la exposición a plomo o arsénico, la literatura menciona los partos prematuros.

El parto prematuro o es aquel nacimiento que ocurre previo a las 37 semanas de edad gestacional y constituye la causa más importante de morbilidad y mortalidad perinatal.

Para el análisis se debe estudiar en profundidad el comportamiento de la variable edad gestacional como variable continua.

Al analizar mediante ANCOVA, se estudia la variable edad gestacional, ajustada por covariables. Se obtiene que la edad gestacional no presenta diferencias estadísticamente significativas dependiendo del nivel de exposición, al ajustar por el resto de las covariables presentes en el modelo. Es decir, el nivel de exposición a plomo y arsénico en suelos donde habitan las madres, no tiene relación estadísticamente significativa con el peso de nacimiento.

Como en la ocasión anterior, podemos concluir también que la edad gestacional en el modelo si presenta diferencias significativas dependiendo del sexo, interpretándose como que el sexo masculino presenta una disminución de 0,289 semanas de edad gestacional comparado con el sexo femenino en el promedio de edad gestacional, ajustando por las demás covariables. Es decir, en promedio, los recién nacidos varones nacen antes que las recién nacidas mujeres. Esto, según un estudio español<sup>26</sup>, puede deberse a la implicación diferencial de las distintas hormonas sexuales en la contractibilidad uterina.

El peso de nacimiento también presenta diferencias significativas en el modelo, esto quiere decir que por cada unidad de peso al nacer (gramos) que aumente el individuo, se aumentará en promedio 0,002 semanas de edad gestacional, al ajustar por el resto de las variables.

El haber tenido hijos previos al embarazo actual disminuye en 0,265 semanas la edad gestacional, comparado con las primíparas, al ajustar por el resto de las variables. Esto presenta diferencias significativas.

Por cada unidad de índice de masa corporal (al último control) que se incremente, se disminuye en promedio 0,023 semanas de edad gestacional, al ajustar por el resto de las variables.

Al construir un tercer modelo, mediante una regresión logística univariada, se analiza la edad gestacional como variable dicotómica (pre-término / término) y su relación con los niveles de exposición.

Se obtiene un odds ratio (OR) de 1,57 con un intervalo de confianza al 95% de 0,80 - 2,86. Esto significa que los menores que viven en las zonas expuestas, presentan 1,57 veces más chance de nacer prematuros. Sin embargo, esta diferencia no es significativa.

Como se señaló anteriormente, esta es una situación que debe ser vigilada por medio de una vigilancia epidemiológica ambiental.

Para confirmar esto se analizó el comportamiento de la variable dicotómica ajustada por covariables mediante una regresión logística multivariante.

Se obtiene como resultado que sólo las variables peso del recién nacido e índice de masa corporal al último control mantienen diferencias estadísticamente significativas. El nivel de exposición a plomo/arsénico tampoco aporta significativamente al modelo.

### 6.2.5 Análisis de Índice de Masculinidad

El índice de masculinidad (IM) o razón de sexo es un indicador demográfico que expresa la razón de varones versus mujeres en una determinada población, calculado según la fórmula  $(\text{varones/mujeres}) * 100$ .

Generalmente se asume que el IM al nacer en la especie humana es 105%, sin embargo, investigaciones epidemiológicas que han recolectado información referente a la exposición a altas concentraciones de boratos muestran una tendencia del índice de masculinidad al nacer hacia el sexo femenino, como fue estudiado a cabalidad en un estudio nacional, que corresponde al estudio original de la base de datos analizada<sup>16</sup>.

Aunque en el presente estudio se analiza la exposición a otros elementos, que la literatura no describe explícitamente como potencial efecto alteraciones en el índice de masculinidad, se decide analizarlo para observar si existe algún efecto en este parámetro, adjudicable a la exposición a plomo o arsénico en suelos.

Cuando se analiza el índice de masculinidad  $(\text{Nacidos varones/Nacidos mujeres}) * 100$  global durante el estudio, dependiendo de las zonas de residencia y sus niveles de exposición, se aprecia un mayor índice de masculinidad en las zonas de exposición Media/Alta, sin embargo, no alcanza a ser estadísticamente significativa esta diferencia.

### 6.2.6 Análisis de Abortos

Finalmente no hay diferencia significativa en la cantidad de abortos dependiendo de la zona residencial de exposición.

Se obtiene un OR de 1,13 en la exposición Media/Alta, lo que quiere decir que los embarazos de las mujeres que habitan en la zona de exposición Media/Alta, tienen 1,13 veces más chance de terminar en aborto. Sin embargo, esto no alcanza significación estadística, pero nuevamente se sugiere mantener vigilancia epidemiológica de este fenómeno.

## 7. Limitaciones del estudio

La primera limitación presente en este estudio es que fue realizado a través de datos secundarios por lo tanto dificulta que brinden todas las respuestas a un problema de investigación y limita la flexibilidad que el investigador posee para el análisis.

Al utilizar una base de datos generada para otro estudio, la muestra y el instrumento encuesta no fueron diseñados para evaluar la asociación entre los niveles de plomo y arsénico en suelos y las características en los recién nacidos. Situación que se explicita al observar sólo un 5,22% de la muestra en la categoría de exposición medio/alto.

Para conocer las características y condiciones de riesgos de las embarazadas se utilizó un cuestionario, lo que puede presentar sesgo de memoria o desencadenar que se conteste con omisión o falta a la realidad a algunas preguntas.

No se realizaron mediciones biológicas en las embarazadas.

No se tiene información sobre el periodo en que habitaron las mujeres en esa residencia o si existieron migraciones de las diferentes áreas de estudio dentro de la ciudad, es decir, no se tiene información de la duración de la posible exposición de las madres a los niveles de plomo y arsénico en suelos.

Se desconoce si los niveles medidos en los estudios ambientales utilizados para la georeferenciación del estudio actual son los mismos niveles que existieron durante la exposición de las gestantes.

### 7.1 Implicancias de un estudio transversal

Al ser un estudio transversal y solo una medición puntual de la exposición, poseen baja escala en términos de causalidad, sin embargo son útiles para caracterizar a los recién nacidos que es la unidad de análisis de este estudio respecto a la exposición medida.

Estos estudios son susceptibles a sesgo de memoria por clasificación errónea, como el instrumento corresponde a una encuesta puede que hayan datos en que la encuestada no recordaron o fueron imprecisas.

## 8. Aspectos éticos involucrados

Se solicitó consentimiento informado a todas las encuestadas, el encuestador entregó información sobre los beneficios y riesgos de participar en el estudio. Las embarazadas autorizaron su seguimiento de su embarazo como la utilización de los datos en los registros médicos de ellas y el recién nacido.

Se desconoce el compromiso de la autoridad para comunicar los resultados de este estudio, pero se sugiere, en orden de maximizar el beneficio a las encuestadas, la comunicación a la población participante.

No se revelará información en la que se pueda conocer la identidad de las embarazadas. El acceso a la información será solo utilizada para fines del estudio.

## 9. Conclusión final

En este estudio se puede concluir que no existe un efecto significativo en los hijos de madres que durante su embarazo se expusieron a diferentes niveles de exposición a Plomo y/o Arsénico en suelo.

Los principales efectos a estudiar, como número de abortos, fallecidos, peso de nacimiento e índice de masculinidad, no presentaron ninguna asociación estadísticamente significativa con los niveles de exposición a los polimetales estudiados.

La población estudiada es bastante homogénea en sus características dependiendo de los niveles de exposición, lo que permite comparabilidad de las variables.

La población que no se pudo analizar por falta del dato georreferenciado no es significativamente diferente a la población finalmente estudiada, por lo que no interfiere en la inferencia de los resultados.

## 10. Referencias Bibliográficas

- 1.- División de Planificación Sanitaria. Diagnóstico de Salud según enfoque de Determinantes Sociales. Departamento de Epidemiología. DIPLAS. Ministerio de Salud Chile.
- 2.- Gobierno Regional Arica y Parinacota. Programa maestro de intervención zonas con presencia de polimetales en Arica. Ministerio de Planificación. Arica. 2009.
- 3.- ProChile. Presentación de la Región de Arica y Parinacota. Ministerio de Relaciones Exteriores. Chile.

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

- 4.- Decreto Nº 1346 bis. Aprueba Convención sobre tránsito suscrita entre las Repúblicas de Chile y Bolivia. 17 de Agosto de 1942.
- 5.- Tratado de Paz y Amistad entre Chile y Bolivia. Firmado el 15 de Noviembre de 1904. 06 de Mayo 1907.
- 6.- Martinic R. Resolución de conflictos ambientales por causa del tráfico de desechos tóxicos en las provincias de Arica y Parinacota. Zona norte: Programa Ciudadanía y Gestión Local. Ciclo 1999-2000.
- 7.- Contraloría General de la República. Informe final Servicio de Salud Arica, Municipalidad de Arica. 11 Agosto 2009.
- 8.- Estudio de Caso: Plan Maestro de Intervención de Arica. Taller Proyecto SAICM-QSP. Santiago. 23-24 Marzo 2011.
- 9.- Programa Chile Sustentable. Impactos ambientales en Chile. Desafíos para la sustentabilidad. Diciembre 2004.
- 10.- Cuenca L. Tráfico internacional de desechos tóxicos. Contaminación por Plomo en Arica. Observatorio Latinoamericano de Conflictos Ambientales.
- 11.- Empresa de Ferrocarriles del Estado. Declaración de Impacto Ambiental. Remediación de suelos. Proyecto de reparación y rehabilitación vía férrea Arica - Visviri. Andalué Ambiental Ltda. Septiembre 2007.
- 12.- Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. Resumen de Salud Pública: Plomo. ATSDR. Estados Unidos. Agosto 2007.
- 13.- Esquenazai E, Lam E. Salud y Ambiente: Plomo en la II Región de Chile. XXVII Congreso Interamericano de Engenharia Sanitária e Ambiental. Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental.
- 14.- Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. Resumen de Salud Pública: Arsénico. ATSDR. Estados Unidos. Agosto 2007.
- 15.- Pontificia Universidad Católica de Chile. Estudio perfil epidemiológico comuna de Arica, comparado con dos comunas, y propuesta de vigilancia epidemiológica ambiental en salud. Informe Nº1. Actualización bibliográfica. Santiago. Enero 2011.
- 16.- Pontificia Universidad Católica. Evaluación de la exposición y estudio de los efectos en salud por exposición a Boro por consumo de agua potable en la Comuna de Arica. Informe final. Santiago. Diciembre 2008.
- 17.- Rubilar P. Peso de Nacimiento, edad gestacional e índice de masculinidad en recién nacidos de madres expuestas a Boro durante el embarazo en la ciudad de Arica. Tesis para optar al grado de Magíster en Epidemiología. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2008.
- 18.- Dawson B, Trapp R. Bioestadística Médica. Editorial El Manual Moderno. 4a Edición. México. 2005.
- 19.- WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. 2000.
- 20.- Mardones F. ¿Existe una sola curva de ganancia de peso durante el embarazo? Revista de la Facultad de Salud Pública y Nutrición. Vol 7. Nº 2. Abril-Junio 2006. México.



- 21.- Organización Internacional del Trabajo. Desafíos para la igualdad en el trabajo: Chile. OIT. Mayo 2007.
- 22.- Azócar G, Henríquez C, Valenzuela C, Romero H. Tendencias sociodemográficas y segregación socioespacial en Los Ángeles. Chile. Revista de Geografía Norte Grande. 41: 103-128 (2008).
- 23.- Ferreccio C, Villarroel L. Propuestas para un Sistema de Vigilancia Epidemiológica Ambiental de Arica. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2011
- 24.- Lagos R, Espinoza R, Orellana J, Echeverría P. Diferencia en peso de nacimiento promedio según tres variables biológicas en recién nacidos normales. Rev. Méd. Chile v.127 n.12. Santiago. Diciembre 1999.
- 25.- Mardones F. Evolución de la antropometría materna y del peso de nacimiento en Chile. Rev. Chil. Nutr. V30 n2 Santiago. Agosto 2003.
- 26.- Luis J, Delgado O, Pérez V, Recarte P, Sanz E, La fuente V, Aguarón A. Influencia del sexo masculino en los parámetros de morbilidad postnatal en los recién nacidos con edad gestacional 28 semanas. Revista oficial de la sociedad española de ginecología y obstetricia. Vol 46. Nº 9. 2003.



## 11. Anexos

### 11.1 Anexo 1

Cuestionario estudio original

#### CUESTIONARIO EMBARAZADAS

Fecha: \_\_\_\_\_ Encuestadora: \_\_\_\_\_

Consultorio: \_\_\_\_\_ Sector: \_\_\_\_\_

Ficha clínica: \_\_\_\_\_

Datos Generales (tomados del carné de control prenatal)
[1] Nombre y apellidos
[2] RUT
[3] Domicilio (registrar comuna)
[4] Teléfonos (incluya celulares)
[5] Fecha de Nacimiento (día/mes/año)
[6] Peso en su último control prenatal (kgs)
[7] Peso antes de este embarazo (kgs)
[8] Talla (cms)
[9] Fecha última regla (día/mes/año)
[10] Fecha probable de parto (día/mes/año)

[10] Edad gestacional <i>obstétrica</i> (semanas + días) de ingreso al estudio	
<b>Pariente o conocido donde ubicarla</b>	
[11] Nombre y apellido	
[12] Domicilio (incluya comuna)	
[13] Teléfonos (incluya celulares)	

[1] ¿En qué comuna nació usted? : \_\_\_\_\_

[2] ¿Está tomando algún tipo de vitamina o de suplemento?

**SI (1) \_\_\_\_\_ NO (0) \_\_\_\_\_ (pase a pregunta 3.A)**

[2.A] ¿Cuántos meses lleva tomándolo? \_\_\_\_\_

[2.B] ¿Cómo se llama la vitamina o el suplemento? (Pregunte el nombre comercial):

\_\_\_\_\_

[3.A] ¿Qué otros remedios (aparte de los ya preguntados) toma ***actualmente***? (Pregunte el nombre comercial): \_\_\_\_\_

Ninguno (0) \_\_\_\_\_ No sabe (99) \_\_\_\_\_

[3.B] ¿Qué remedios tomó ***los últimos 3 meses antes de quedar embarazada***? (Pregunte el nombre comercial): \_\_\_\_\_

Ninguno (0) \_\_\_\_\_ No sabe (99) \_\_\_\_\_

[4.A] ¿En el mes anterior a la confirmación de este embarazo, fumaba cigarrillos?  
**SI (1)** \_\_\_\_\_ **NO (0)** \_\_\_\_\_ (**pase a pregunta 4.C**) **No responde (88)** \_\_\_\_\_

[4.B] ¿Aproximadamente cuántos cigarrillos fumaba?  
 \_\_\_\_\_ (**por día**) o \_\_\_\_\_ (**por semana**)

[4.C] ¿Fuma actualmente?  
**SI (1)** \_\_\_\_\_ **NO (0)** \_\_\_\_\_ (**pase a pregunta 5C**) **No responde (88)** \_\_\_\_\_

[4.D] ¿Aproximadamente cuántos cigarrillos fuma actualmente?  
 \_\_\_\_\_ (**por día**) O \_\_\_\_\_ (**por semana**)

[5.A] Ahora le haré preguntas respecto a su consumo de bebidas alcohólicas ***antes del embarazo***. Para cada una de las siguientes bebidas dígame cuántos vasos como éste tomaba por día o por semana.  
**ENTREVISTADORA: MOSTRAR VASO MODELO (200 mL).**

		POR DIA	POR SEMANA
1	Cerveza o malta		
2	Vino		
3	Licores (medida en tragos)		

[5.B] Ahora le haré algunas preguntas respecto a su consumo ***actual*** de bebidas alcohólicas. Para cada una de las siguientes bebidas, por favor dígame cuántos vasos como éste toma por día o por semana. **MOSTRAR VASO MODELO (200 mL).**

		POR DIA	POR SEMANA
1	Cerveza		
2	Vino		
3	Licores (medida en tragos)		

[5.C] ¿Cuánto tomó ayer? **MOSTRAR VASO MODELO (200 mL).**

POR DIA	POR SEMANA	
Cerveza		
Vino		
Licores (medida en tragos)		

[6] Le haré algunas preguntas sobre su consumo de líquidos en su domicilio. Para cada uno de los que le nombre, por favor dígame cuantos vasos de tamaño mediano toma por día o por semana en su casa.

**ENTREVISTADORA: MOSTRAR VASO MODELO (200 mL).**

	POR DIA	POR SEMANA	
1	Agua de la llave		
2	Café		
3	Té común		
4	Agüitas o mate		
5	Jugo preparados con agua de la llave		
6	Jugos naturales (licuados)		
7	Leche en polvo		
8	Sopas		
9	Agua de bidones (señalar marcas)		
10	Aguas minerales (señalar marcas)		

[7.A] ¿Ha consumido drogas durante este embarazo?

SI (1) \_\_\_\_\_ ¿Podría señalar cuáles? : \_\_\_\_\_

NO (0) \_\_\_\_\_ (pase a pregunta 9A) No responde (88)

---

[7.B] ¿Con qué frecuencia ha consumido drogas durante este embarazo? (número de veces)

\_\_\_\_\_ por día

\_\_\_\_\_ por semana

\_\_\_\_\_ por mes

\_\_\_\_\_ rara vez

\_\_\_\_\_ nunca

[8.A] ¿Ha estado embarazada en otra(s) oportunidad(es)?

SI (1) \_\_\_\_\_ NO (0) \_\_\_\_\_ (pase a pregunta 10)

Quisiera saber algunos antecedentes de cada uno de estos embarazos.

	[8.B] Resultado	[8.C] Sexo	[8.D] Fecha	[8.E] Comuna	[8.F] Comuna
	1 Vivo	M=masc.	parto o	residencia	residencia
	2 Nacido muerto	F=fem.	pérdida	durante	al <b>parto</b>
	3 Emb. ectópico		(dd/mm/aa)	<b>embarazo</b>	
	4 Aborto espont.				
	5 Aborto provoc.				
Embarazo 1					
Embarazo 2					

Embarazo 3					
Embarazo 4					
Embarazo 5					

[9.A] ¿Cuál es su ocupación actual?

No trabaja \_\_\_\_\_ (pase a pregunta 9.B)

Puesto (incluya breve descripción) \_\_\_\_\_

Tipo o actividad de la empresa \_\_\_\_\_

Comuna \_\_\_\_\_

[9.B] ¿Cuál era su ocupación al momento de quedar embarazada?

La misma que la señalada en pregunta 9.A \_\_\_\_\_

No trabajaba \_\_\_\_\_ (pase a pregunta 10)

Puesto (incluya breve descripción) \_\_\_\_\_

Tipo o actividad de la empresa \_\_\_\_\_

Comuna \_\_\_\_\_

[10]. Quisiera saber si se desarrollan algunas de estas actividades dentro de su casa o en su trabajo. **ENTREVISTADORA: SEÑALE 1=SI 2=NO.**

Actividad	Dentro de su casa	En su trabajo
1 Fábrica o taller de baterías		
2 Preparación de plomos para pesca artesanal		
3 Fabricación o aplicación de plaguicidas		
4 Otro		

[11] ¿Se considera usted perteneciente o descendiente de uno de estos grupos raciales?

(1) Rapa-Nui (2) Aimara (3) Mapuche (4) Afro-americano (5) Ninguna

(6) Otra \_\_\_\_\_

[12] ¿Cuál es la profesión o trabajo que desempeña la persona que aporta el <b>ingresoprincipal</b> al hogar? : _____	Código interno
[13] ¿Cuál es el <b>último curso y tipo de estudio aprobado</b> por la persona que aporta el ingreso principal al hogar?	
[A] Curso: _____ [B] Nivel: _____	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ninguno</li> <li>2. Básica incompleta</li> <li>3. Básica completa</li> <li>4. Media Técnico-Profesional incompleta</li> <li>5. Media Técnico-Profesional completa</li> <li>6. Media Científico-Humanista incompleta</li> <li>7. Media Científico-Humanista completa</li> <li>8. Superior técnica incompleta</li> <li>9. Superior técnica completa</li> <li>10. Universitaria incompleta</li> <li>11. Universitaria completa</li> <li>12. Postgrado</li> </ol>	

[14] ¿Posee su hogar alguno de los siguientes electrodomésticos? Marque con una **X** los que SI tiene en su casa.

a.	Automóvil	
b.	Teléfono celular con Tarjeta de Prepago	
c.	Teléfono celular con Contrato	
d.	Computador	
e.	Acceso a Internet	
f.	TV Cable	
g.	Cámara filmadora de Video	
h.	Horno de Microondas	
i.	Calefón u otro sistema de ducha caliente	

Las siguientes preguntas tienen relación con el padre de su guagua.

[15] ¿Cuál es la ocupación **actual** del padre de su guagua?

Está cesante \_\_\_\_\_ (**pase a pregunta 16**)

Puesto \_\_\_\_\_

Tipo o actividad de la empresa \_\_\_\_\_

Comuna \_\_\_\_\_

[16] ¿Usted está viviendo ahora con el padre de su guagua?

**SI (1)** \_\_\_\_\_ **NO (0)** \_\_\_\_\_ (**fin de la encuesta**) **No responde (88)** \_\_\_\_\_

[17.A] ¿El padre de su guagua fuma dentro de la casa?

**SI (1)** \_\_\_\_\_ **NO (0)** \_\_\_\_\_ (**fin de la encuesta**) **No responde (88)** \_\_\_\_\_

[17.B] ¿Aproximadamente cuántos cigarrillos fuma? (señale la cantidad).

\_\_\_\_\_ (**por día**) o \_\_\_\_\_ (**por semana**)

**MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACION.**

## 11.2 Anexo 2

### VARIABLES GENERADAS PARA LA GEORREFERENCIACIÓN

Los casos no georreferenciados se clasificaron en primera instancia en dos categorías: sin domicilio (casos que no registraron información de domicilio en la base original) y registro no localizado (el domicilio no fue localizado por errores de digitación como calle, número o información faltante).

De las variables originales que registraban el domicilio "domic" y "DIRECCIONPARTICULAR1" se incorporaron tres nuevas variables:

**CALLE:** Corresponde a la calle registrada por el encuestador, corregida según cobertura predial de la ciudad de Arica y cobertura de la red vial de la ciudad en formato Shape File (Compatible con software SIG ArcGis 9.3).

**NUMERO:** Corresponde al número registrado por el encuestador, corregido según cobertura predial de la ciudad de Arica y cobertura de la red vial de la ciudad, ambos en formato Shape File.

**DOMICILIO:** Corresponde al domicilio corregido.

A partir del proceso de la georreferenciación de los datos, se incorporaron las siguientes variables:

**Área:** Urbana y Rural (dentro o fuera del radio urbano). El estudio de suelos se realizó en el área urbana de la ciudad de Arica, por lo tanto, los casos con área Rural no tendrán información de exposición (celdas vacías, se excluyen del estudio). Hay casos en que a pesar de localizarse en el área Urbana no tienen información de suelos debido a que el estudio ARIQUEM I no muestreó en esas áreas (celdas vacías).

**As (mg/kg):** Concentración de arsénico en suelos del lugar de residencia del encuestado. Presenta dos categorías;  $\leq 20$  (mg/kg)= Bajo el valor de referencia según normativa de la UE y Australia para suelos residenciales y  $>20$  (mg/kg)= Sobre el valor de referencia según normativa de la UE y Australia para suelos residenciales.

\*Los valores N/A corresponden a los casos no georreferenciados. Las celdas vacías corresponden a domicilios localizados en áreas no cubiertas por el estudio de suelos.

**Pb (mg/kg):** Concentración de plomo en suelos del lugar de residencia del encuestado. Presenta dos categorías;  $\leq 400$  (mg/kg)= Bajo el valor de referencia según normativa de la US EPA para suelos residenciales.  $>400$  (mg/kg)= Sobre el valor de referencia según normativa de la US EPA para suelos residenciales.

\*Los valores N/A corresponden a los casos no georreferenciados. Las celdas vacías corresponden a domicilios localizados en áreas no cubiertas por el estudio de suelos.

**XeY:** Posición geográfica según sistema de coordenadas UTM (Universal Transversal de Mercator, Datum WGS84, Huso UTM Zona 19S).

**Exposición As:** Concentración de arsénico en suelo. Presenta las siguientes reclasificaciones definidas según el valor de referencia:

- BAJA: Valores de concentración de As en suelos 0 - 20 (mg/kg).
- ALTA: Valores de concentración de As en suelos  $> 20$  (mg/kg).



\*Los valores N/A corresponden a los casos no georreferenciados. Las celdas SIN INFORMACIÓN corresponden a domicilios localizados en áreas no cubiertas por el estudio de suelos.

**Exposición Pb:** Concentración de plomo en suelo. Presenta las siguientes reclasificaciones definidas según el valor de referencia:

- BAJA: Concentración de Pb en suelos con valores 0 - 400 (mg/kg).
- ALTA: Concentración de Pb en suelos con valores > 400 (mg/kg).

\*Los valores N/A corresponden a los casos no georreferenciados. Las celdas SIN INFORMACIÓN corresponden a domicilios localizados en áreas no cubiertas por el estudio de suelos.

**Exposición:** Establecida a partir de la variable exposición As y Pb. Presenta las siguientes tres categorías definidas según la presencia o ausencia del nivel de exposición a arsénico y plomo en el suelo.

- BAJA: Baja exposición a arsénico - Baja exposición a plomo.
- MEDIA: Baja exposición a arsénico - Alta exposición a plomo o Alta exposición a arsénico - Baja exposición a plomo.
- ALTA: Alta exposición a arsénico - Alta exposición a plomo.

\*Los valores N/A corresponden a los casos no georreferenciados. Las celdas SIN INFORMACIÓN corresponden a domicilios localizados en áreas no cubiertas por el estudio de suelos.

### 11.3 Anexo 3

#### Imputaciones Metodológicas a la Base de Datos

El siguiente anexo contiene las imputaciones hechas y las que se propone para resolver el problema de datos perdidos y tratamiento de datos subregistrados o de valores atípicos en el estudio "Caracterización De Base de Datos de Recién Nacidos y su Relación Materna a Contaminantes de Suelos en Arica, Chile".

Esta operación resulta necesaria, ya que la pérdida masiva de casos en algunas variables, o la presencia de valores atípicos hace imposible la aplicación de estadígrafos analíticos, y genera interpretaciones incompletas o erradas, por subregistro de respuesta, en el caso de estadígrafos descriptivos relevantes.

Debido a que el presente estudio fue realizado a través de datos secundarios, utilizando sólo algunas de las variables de la base de datos derivada del estudio original "Evaluación de la exposición y estudio de los efectos en salud por exposición a boro por consumo de agua potable en la ciudad de Arica", es a éstas a las que se realizará el procedimiento de análisis e imputación.

#### Imputaciones Metodológicas

1. Baseoriginal: Variable no presenta problemas. Se refiere a la naturaleza de la entrevistada (embarazada o puerpera). No presenta valores perdidos. N=2487.

2. Edad: Edad de la Madre recolectada en la encuesta. Presenta 953 datos perdidos (N=1534). Esta variable sólo registró la Edad de la Madre para las encuestadas Embarazadas. No se registró para las encuestadas puerperas. Para completar este dato con la totalidad de las encuestadas, se analizarán otras 3 variables registradas en la base: EDADMADRE (N=1954), Edad\_madre\_cat (N=1950) y edadMadreCat2 (N=1949), para lograr una única variable que registre la mayor cantidad de datos.

3. Aborto: Presenta 2 datos perdidos (N=2485). Se analizará la conveniencia generar una nueva categoría



“no registrado”.

4. rut: No posee valor analítico en sí misma, salvo hacia la fiabilización de la base de datos. Se sugiere emplear mejores métodos de registro y consignación de respuestas. Se registran 2370 registros únicos, 21 registros dobles y 75 encuestas sin registro de Rut. Se analizarán los registros dobles para confirmar que se tratan de embarazos distintos y no duplicación de datos. El análisis de los datos sin rut se hará caso a caso para evitar el posible ingreso de datos duplicados. Se analizará la solicitud de las fichas originales, esto si no revierte una inversión en tiempo que sobrepase la planificación original.

5. domic: Presenta 105 datos perdidos (N=2382). Se refiere al domicilio registrado por el encuestador. Se confirmará y completará la información para la georreferenciación con una segunda variable registrada: DIRECCIONPARTICULAR1, que a su vez presenta 530 datos perdidos (N=1957). Estas son las variables que permitirán delimitar la Exposición de Plomo y Arsénico desde los datos obtenidos de los estudios de suelos en tres niveles de exposición: Bajo, Medio y Alto. Si existiera discordancia en los dos registros se seleccionará la variable domic, por ser la variable registrada en la encuesta. El grupo de encuestadas que no registre finalmente el domicilio serán descritas para analizar si son significativamente diferentes a quienes si registran el domicilio.

6. peso\_1: Peso en Kg. al final del control del embarazo. Presenta 161 datos perdidos (N=2326). Esta información contribuirá a crear la variable “imc último control de embarazo”. Se creará una nueva categoría: “No registrado”, para describir a la población que presenta el subregistro.

7. peso\_2: Peso en Kg. antes del Embarazo. Presenta 143 datos perdidos (N=2344). Esta información contribuirá a crear la variable “imc previo al embarazo”. Se creará una nueva categoría: “No registrado”, para describir a la población que presenta el subregistro.

8. talla\_m: Estatura en centímetros de la madre. Presenta 158 datos perdidos (N=2329). Se realizará el mismo tratamiento que en la variable anterior. Se puede apreciar un valor atípico (58 centímetros de talla materna). Se sugiere recodificación para convertirse en un dato perdido por considerarse un valor fuera de los rangos normales de la variable, aumentando a 159 los datos perdidos finales.

9. imcpre: Índice de masa corporal antes del embarazo. Variable construida con la siguiente fórmula =  $\text{peso}_2 / ((\text{talla}_m / 100)^2)$ . Presenta 197 datos perdidos (N=2290). Se realizará el mismo tratamiento que en la variable número 6.

10. imcpst: Índice de masa corporal al final del control de embarazo. Variable construida con la siguiente fórmula =  $\text{peso}_1 / ((\text{talla}_m / 100)^2)$ . Presenta 203 datos perdidos (N=2284). Se realizará el mismo tratamiento que en la variable número 6.

11. edad\_1: Edad gestacional obstétrica declarada en la entrevista. Presenta 370 valores perdidos. Esta variable es más bien informativa del estado de la encuestada, y no interviene en los análisis finales. Por esta razón, los datos perdidos ser mantendrán como datos perdidos.

12. edad\_2: Edad gestacional pediátrica (declarada en la entrevista). Presenta 1045 datos perdidos (N=1442). Al igual que la anterior, esta variable es más bien informativa del estado de la encuestada, y no interviene en los análisis finales. Por esta razón, los datos perdidos ser mantendrán como datos perdidos.

13. p1: Comuna de nacimiento de la madre. Presenta 91 datos perdidos (N=2396). Registra de manera nominal la comuna de nacimiento materno. Da origen a una alta dispersión de lugares sin aportar en ello valor analítico. Se intentará una recodificación colapsando o fusionando las comunas con mínima representación en una opción “Otras Comunas” para enriquecer el análisis, para esto se generará una variable nueva, para no perder la información original.

14. p3\_a: Tomó medicamentos durante embarazo (no considera vitaminas). Presenta 252 datos perdidos y 19 "No sabe" (N=2235). Para efectos de dicotomizar la variable y generar categorías valiosas, las 19 "No sabe" se contabilizarán dentro de la categoría "Si" ya que se refiere a "no sabe el nombre", asumiendo el sesgo de contabilizar algunos medicamentos como vitaminas dentro de la categoría. Los 252 datos perdidos serán analizados para evaluar si la población que presenta el subregistro es significativamente diferente a la población que si registra el dato. Para esto se creará la categoría "no registrado".

15. p4\_c: Fuma cigarrillos durante el embarazo. Presenta 11 datos perdidos y dos datos atípicos. (N=2474). Se creará una categoría "no registrado" para efectos descriptivos.

16. p5\_b1: Ingesta de cerveza durante el embarazo. Presenta 87 valores perdidos (N=2400). Se procederá a generar una nueva variable que aporte al consumo total de alcohol en cualquier formato durante el embarazo (consOH).

17. p5\_b2: Ingesta de vino durante el embarazo. Presenta 87 valores perdidos (N=2400). Se procederá a generar una nueva variable que aporte al consumo total de alcohol en cualquier formato durante el embarazo (consOH).

18. p5\_b3: Ingesta de licores durante el embarazo. Presenta 89 valores perdidos (N=2398). Se procederá a generar una nueva variable que aporte al consumo total de alcohol en cualquier formato durante el embarazo (consOH).

19. consOH: Variable recodificada mediante las tres anteriores. Si = si alguna contestaba que si. No = todas contestaba no. Presenta 86 valores perdidos (N=2401). Se creará la categoría "no registrado" para efectos descriptivos. Se prefiere el uso de esta nueva variable al de la variable original ALCOHOL\_durante, pues en ésta se perciben 4 casos más de datos perdidos que se confirman como consumo de alcohol mediante la nueva variable.

20. p7\_a: Consumo de drogas durante el embarazo. Presenta 8 valores perdidos y un registro "No responde". Se condensará en una variable que agrupe a los 9 anteriores en "perdidos y no respondedores", que, para efectos del análisis, conforman población en la que no se puede confirmar el evento de consumo. N final=2478.

21. p8\_a: Embarazo anterior. Presenta 2 valores perdidos (N=2485). Se analizarán los resultados de embarazos anteriores para determinar si efectivamente es dato perdido o subregistro. En caso de ser dato perdido se creará la variable "no registrado".

22. p8\_b1: Resultado del Parto 1. Se mantendrá el N=1433 ya que se correlaciona con la variable anterior excepto en un caso que aparece dato si p8\_a=0. Se analizará este caso con precaución. Se procederá a generar una nueva variable que aporte información final de todos los embarazos con productos distintos a resultado vivo (nacido muerto, embarazo ectópico, aborto espontáneo). En esta variable no se considerará el aborto provocado por no representar natural o ambientalmente un riesgo gestacional, sino provocado.

23. p8\_b2: Resultado del parto 2. Se mantendrá el N=787 ya que se correlaciona con la variable p8\_a excepto en un caso que aparece dato si p8\_a=0. Se analizará este caso con precaución. Se procederá a generar una nueva variable que aporte información final de todos los embarazos con productos distintos a resultado vivo. En esta variable no se considerará el aborto provocado por no representar natural o ambientalmente un riesgo gestacional, sino provocado.

24. p8\_b3: Resultado del parto 3. Se mantendrá el N=401 ya que se correlaciona con la variable p8\_a excepto en un caso que aparece dato si p8\_a=0. Se analizará este caso con precaución. Se procederá a generar una nueva variable que aporte información final de todos los embarazos con productos distintos a resultado

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

vivo. En esta variable no se considerará el aborto provocado por no representar natural o ambientalmente un riesgo gestacional, sino provocado.

25. p8\_b4. Resultado del parto 4. Se mantendrá el N=180 ya que se correlaciona con la variable p8\_a excepto en un caso que aparece dato si p8\_a=0. Se analizará este caso con precaución. Se procederá a generar una nueva variable que aporte información final de todos los embarazos con productos distintos a resultado vivo. En esta variable no se considerará el aborto provocado por no representar natural o ambientalmente un riesgo gestacional, sino provocado.

26. p8\_b5. Resultado del parto 5. Se mantendrá el N=76 ya que se correlaciona con la variable p8\_a. Se procederá a generar una nueva variable que aporte información final de todos los embarazos con productos distintos a resultado vivo. En esta variable no se considerará el aborto provocado por no representar natural o ambientalmente un riesgo gestacional, sino provocado.

27. p8\_b6. Resultado del parto 6. Se mantendrá el N=36 ya que se correlaciona con la variable p8\_a. Se procederá a generar una nueva variable que aporte información final de todos los embarazos con productos distintos a resultado vivo. En esta variable no se considerará el aborto provocado por no representar natural o ambientalmente un riesgo gestacional, sino provocado.

28. p8\_b7. Resultado del parto 7. Se mantendrá el N=7 ya que se correlaciona con la variable p8\_a. Se procederá a generar una nueva variable que aporte información final de todos los embarazos con productos distintos a resultado vivo. En esta variable no se considerará el aborto provocado por no representar natural o ambientalmente un riesgo gestacional, sino provocado.

29. p8\_b8. Resultado del parto 8. Se mantendrá el N=2 ya que se correlaciona con la variable p8\_a. Se procederá a generar una nueva variable que aporte información final de todos los embarazos con productos distintos a resultado vivo. En esta variable no se considerará el aborto provocado por no representar natural o ambientalmente un riesgo gestacional, sino provocado.

30. p8\_b9. Resultado del parto 9. Se mantendrá el N=1 ya que se correlaciona con la variable p8\_a. Se procederá a generar una nueva variable que aporte información final de todos los embarazos con productos distintos a resultado vivo. En esta variable no se considerará el aborto provocado por no representar natural o ambientalmente un riesgo gestacional, sino provocado.

31. reparto: Se recodifica una nueva variable conteniendo la información total de los embarazos previos al actual. Se mantendrá el N=1430 por correlacionarse con la variable p8\_a, excepto en un caso que aparece dato si p8\_a=0. Se analizará este caso con precaución. La nueva codificación se define como 0 = Nacimiento Vivo y 1 = Nacido muerto, embarazo ectópico o aborto espontáneo.

32. p8\_c1: Sexo parto 1. Se mantendrá el N=1302 aunque el resultado vivo de este embarazo se contabiliza en 1277. Esto puede deberse al registro del sexo del producto de embarazos que no culminaron con un recién nacido vivo. De todas maneras se respetará el registro.

33. p8\_c2: Sexo parto 2. Se mantendrá el N=717 aunque el resultado vivo de este embarazo se contabiliza en 700. Esto puede deberse al registro del sexo del producto de embarazos que no culminaron con un recién nacido vivo. De todas maneras se respetará el registro.

34. p8\_c3: Sexo parto 3. Se mantendrá el N=344 aunque el resultado vivo de este embarazo se contabiliza en 337. Esto puede deberse al registro del sexo del producto de embarazos que no culminaron con un recién nacido vivo. De todas maneras se respetará el registro.

35. p8\_c4: Sexo parto 4. Se mantendrá el N=144 aunque el resultado vivo de este embarazo se contabiliza en 137. Esto puede deberse al registro del sexo del producto de embarazos que no culminaron con un recién

nacido vivo. De todas maneras se respetará el registro.

36. p8\_c5: Sexo parto 5. Se mantendrá el N=60 aunque el resultado vivo de este embarazo se contabiliza en 57. Esto puede deberse al registro del sexo del producto de embarazos que no culminaron con un recién nacido vivo. De todas maneras se respetará el registro.

37. p8\_c6: Sexo parto 6. Se mantendrá el N=27.

38. p8\_c7: Sexo parto 7. Se mantendrá el N=6.

39. p8\_c8: Sexo parto 8. Se mantendrá el N=2.

40. p8\_c9: Sexo parto 9. Se mantendrá el N=1.

41. p9\_a: Ocupación actual. Variable dicotómica que indica si la mujer se encuentra o no trabajando durante el embarazo. Presenta 349 datos perdidos (N=2138). Se creará la categoría "no registrado" para fines descriptivos y analíticos.

42. p9\_a2: Puesto de trabajo (N=851). Se presenta mucha dispersión en la variable con demasiadas categorías que dificultan el análisis. Se intentará colapsar en grandes categorías, subdividiendo por áreas de desempeño laboral. Se asume que algunas mujeres registraron más de una actividad, pues la sumatoria de esta variable excede la variable anterior cuando respondían que si se encontraban trabajando (N=510).

43. p9\_a3: Comuna donde realizan la actividad laboral durante el embarazo (N=769). Registra de manera nominal la comuna de actividad laboral. Da origen a una alta dispersión de lugares sin aportar en ello valor analítico. La sumatoria de las comunas sobrepasa la cantidad de mujeres que indican que trabajan durante el embarazo (N=510), y al analizar la variable sólo en el subgrupo que reporta haber trabajado durante el embarazo se obtiene un N real = 476, con el que se realizarán los análisis. Se intentará colapsar las categorías que presenten escasa participación en "otras comunas", generando una nueva variable, para no perder los datos originales.

44. p10\_1a: Fábrica o taller de baterías dentro de la casa. Presenta 168 valores perdidos (N=2319). Sin embargo, presenta 815 valores registrados como "0", sin tener correspondencia con las categorías en la encuesta. Se asumirá que representan "No Registro". Si en realidad representaran "No Sabe/No contesta", se generaría el mismo tratamiento, pues esa categoría no logra registrar el dato necesario para el análisis, pasando a conformar los valores perdidos. De esta manera, se obtiene un N real = 1504, lo que dificulta su utilización, debido a que los valores perdidos representarían porcentaje relevante de la muestra total (40%). Se analizarán estrategias de mitigación para presentar opciones de utilización de la variable. Se presenta una alternativa de colapsar en una variable la exposición a baterías en casa o en hogar.

45. p10\_1b: Fábrica o taller de baterías en su trabajo. Presenta 436 valores perdidos (N=2051). Sin embargo, presenta 788 valores registrados como "0", sin tener correspondencia en la encuesta. Se asumirá que representan "No Registro". Si en realidad representaran "No Sabe/No contesta", se generaría el mismo tratamiento, pues esa categoría no logra registrar el dato necesario para el análisis, pasando a conformar los valores perdidos. De esta manera, se obtiene un N real = 1263, lo que dificulta su utilización, debido a que los valores perdidos representarían porcentaje relevante de la muestra total (49,2%). Se analizarán estrategias de mitigación para presentar opciones de utilización de la variable. Se presenta una alternativa de colapsar en una variable la exposición a baterías en casa o en hogar.

46. p10\_1: Variable recodificada de las dos anteriores. Describe la exposición a baterías si se presenta en el hogar o en el trabajo. N=1512.

47. p10\_2a: Prepara plomo para pesca dentro de su casa. Presenta 163 valores perdidos (N=2324). Sin

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

embargo, presenta 813 valores registrados como "0", sin tener correspondencia en la encuesta. Se asumirá que representan "No Registro". Si en realidad representaran "No Sabe/No contesta", se generaría el mismo tratamiento, pues esa categoría no logra registrar el dato necesario para el análisis, pasando a conformar los valores perdidos. De esta manera, se obtiene un N real = 1511, lo que dificulta su utilización, debido a que los valores perdidos representarían porcentaje relevante de la muestra total (39%). Se analizarán estrategias de mitigación para presentar opciones de utilización de la variable. Se presenta una alternativa de colapsar en una variable la exposición a plomo en casa o en hogar.

48. p10\_2b: Prepara plomo para pesca en su trabajo. Presenta 440 valores perdidos (N=2047). Sin embargo, presenta 790 valores registrados como "0", sin tener correspondencia en la encuesta. Se asumirá que representan "No Registro". Si en realidad representaran "No Sabe/No contesta", se generaría el mismo tratamiento, pues esa categoría no logra registrar el dato necesario para el análisis, pasando a conformar los valores perdidos. De esta manera, se obtiene un N real = 1257, lo que dificulta su utilización, debido a que los valores perdidos representarían porcentaje relevante de la muestra total (49,5%). Se analizarán estrategias de mitigación para presentar opciones de utilización de la variable. Se presenta una alternativa de colapsar en una variable la exposición a plomo en casa o en hogar.

49. P10\_2: Variable recodificada de las dos anteriores. Describe la exposición a plomo si se presenta en el hogar o en el trabajo. N=1511.

50. p10\_3a: Fábrica o aplicación de plaguicidas dentro de la casa. Presenta 168 valores perdidos (N=2319). Sin embargo, presenta 816 valores registrados como "0", sin tener correspondencia en la encuesta. Se asumirá que representan "No Registro". Si en realidad representaran "No Sabe/No contesta", se generaría el mismo tratamiento, pues esa categoría no logra registrar el dato necesario para el análisis, pasando a conformar los valores perdidos. De esta manera, se obtiene un N real = 1503, lo que dificulta su utilización, debido a que los valores perdidos representarían porcentaje relevante de la muestra total (40%). Se analizarán estrategias de mitigación para presentar opciones de utilización de la variable. Se presenta una alternativa de colapsar en una variable la exposición a pesticidas en casa o en hogar.

51. p10\_3b: Fábrica o aplicación de plaguicidas en su trabajo. Presenta 439 valores perdidos (N=2048). Sin embargo, presenta 785 valores registrados como "0", sin tener correspondencia en la encuesta. Se asumirá que representan "No Registro". Si en realidad representaran "No Sabe/No contesta", se generaría el mismo tratamiento, pues esa categoría no logra registrar el dato necesario para el análisis, pasando a conformar los valores perdidos. De esta manera, se obtiene un N real = 1263, lo que dificulta su utilización, debido a que los valores perdidos representarían porcentaje relevante de la muestra total (49%). Se analizarán estrategias de mitigación para presentar opciones de utilización de la variable. Se presenta una alternativa de colapsar en una variable la exposición a pesticidas en casa o en hogar.

52. P10\_23: Variable recodificada de las dos anteriores. Describe la exposición a pesticidas si se presenta en el hogar o en el trabajo. N=1513.

53. p11: Etnia a la que pertenece. No presenta problemas ni valores perdidos (N=2487).

54. p17\_a: Padre fuma dentro de la casa. Presenta 144 datos perdidos (N=2343). Sin embargo, 3 registros presentan errores de registro, indicando la alternativa "3", que no tiene correspondencia con las alternativas de la encuesta. Estas variables serán recodificadas como valores perdidos, obteniendo un N real = 2340.

55. abort\_prev: Variable no presenta problemas. Reporte dicotómico si presenta abortos previos o no. (N=2487).

56. NumAbortos: Variable no presenta problemas. Reporte numérico de cantidad de abortos, en caso de haber presentado. (N=2487)

57. PEG: Pequeño para la edad gestacional. Presenta 1004 valores perdidos y un valor atípico (999). Esto en primera instancia invalida la utilización de la variable. Se analizarán estrategias de minimización para evaluar su uso.

58. TIPOPARTO1: Tipo de parto. Presenta problemas. Además de contener 499 valores perdidos, hay errores de digitación en las respuestas ingresadas, ej: CESAREA, Cesárea, Cesarea, PTVE, Normal, V. Se colapsarán en 3 categorías (Cesárea, Fórceps y Normal) para resolver la sobredispersión artificial generada por el error de digitación. Esto resuelve parcialmente las deficiencias de la variable, pero se mantiene una categoría "0" con N=19, que no tiene correspondencia con las alternativas. Se analizará ingresarla como valor perdido y finalmente crear una variable "no registra" con la totalidad de los valores perdidos (518), esto para fines descriptivos y analíticos.

59. TIPOPARTO\_B1: Tipo parto; se refiere a las alternativas "único" o "doble". Contiene 532 valores perdidos. Además contiene la alternativa "0" con N=13, que no tiene correspondencia con las categorías de la encuesta. Se analizará ingresarla como valor perdido. Posterior a eso se creará la variable "no registra", para fines descriptivos y analíticos.

60. SEXORN: Variable que presenta 498 valores perdidos y errores de digitación; 0, Ambiguo, F, Femenino, M, Masculino, femenino, masculino. Se colapsará en tres categorías ("masculino", "femenino", "ambiguo"), y las demás se ingresarán como valor perdido. Posterior a eso se creará una nueva variable "no registra" para fines descriptivos y analíticos. Se opta por utilizar la nueva variable codificada, y no la variable "Sexo... categorizado" ubicada en la base, pues en ésta se confirma la categorización errónea de 2 datos. La nueva variable presenta 622 valores perdidos.

61. EGO: Edad gineco obstétrica. Presenta 508 valores perdidos y 26 datos mal digitados ".a", lo que suma 534. Se recodificarán esos valores como "no registra", junto a los valores perdidos originales, para fines descriptivos y analíticos.

62. PESO\_RN: Peso del recién nacido en gramos. Presenta 505 valores perdidos y 32 datos mal digitados ".a", lo que suma 537. Se recodificarán esos valores como "no registra", junto a los valores perdidos originales, para fines descriptivos y analíticos.

63. Talla\_RN: Talla del recién nacido en centímetros. Presenta problemas. Además de presentar 514 valores perdidos, presenta valores atípicos (0, 475 y 515). Se recodificará la variable para colapsar los valores atípicos como valores perdidos. De esta forma se obtienen nuevos valores perdidos que suman en total 553.

64. LUGARPARTO: Variable nominal que indica lugar físico de ocurrencia del parto. Presenta 513 datos perdidos, pero 14 datos en la categoría "0", que no se corresponden con las alternativas en la encuesta, por lo que pasan a ser datos perdidos, contabilizando 527 datos perdidos finalmente que conformarán la nueva variable "no registra", para fines descriptivos y analíticos.

65. RN: Estado del recién nacido. Presenta 514 valores perdidos, y 20 valores "0", sin correspondencia con las alternativas, por lo que se analizarán en conjunto otras variables para acercarse al estado final (Apgar1, Apgar2, Destino). De las encuestas que no se pueda extraer el resultado mediante otras variables, se mantendrán como datos perdidos. Al analizar los datos de los pacientes fallecidos (N=7), impresiona en uno de ellos la aparición de datos que asemejan a un paciente que egresó vivo. Por esta razón se solicitó la auditoría del fallecimiento del paciente a la autoridad competente para confirmar el evento. A la fecha de cierre del informe de avance no se ha recibido respuesta.

66. PREVISION: Variable nominal que indica la previsión de salud de las madres. Presenta 531 datos perdidos y 18 datos con valor "0", que serán recodificados como datos perdidos, contabilizando un total de 549 datos perdidos que conformarán la alternativa "no registra", para fines descriptivos y analíticos.

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

67. TRABAJOPARTO: Variable nominal que indica el tipo de trabajo de parto. Presenta problemas. Además de 531 valores perdidos presenta errores de digitación; 0, Misotrol 08:37. Se recodificará la variable, contabilizando 551 valores perdidos y colapsando dos categorías. Se analizará su tratamiento mediante imputación por regresión, o mantención como valor perdido.

68. EGPEd: Edad gestacional pediátrica. Variable continua que presenta muchos errores de digitación. En esta instancia no se utilizará en el análisis.

69. CIRCCRAN: Variable numérica que indica el diámetro de la circunferencia craneana en centímetros al nacer. Presenta problemas. Además de 518 valores perdidos, presenta valores atípicos para la variable (55 valores 0, 22 valores > 200 cm). Esos serán recodificados como valores perdidos, contabilizando finalmente 595 valores perdidos que crearán la alternativa "no registra", para efectos descriptivos y analíticos.

70. APGAR1: Escala Apgar al minuto de vida. Presenta 519 valores perdidos que conformarán la alternativa "no registra".

71. APGAR2: Escala Apgar a los 5 minutos de vida. Presenta problemas. Además de 516 valores perdidos presenta errores de digitación; 10°, 910, °10. Estos valores serán recodificados como valores perdidos que conformarán la alternativa "no registra".

72. DESTINORN: Variable nominal que indica lugar de derivación post egreso de sala de partos. Presenta 532 datos perdidos y 20 datos "0", que no se corresponden con ninguna categoría, por lo que serán recodificados. Se intentará obtener información de otras variables para completar disminuir la pérdida en estos 20 datos (Apgar1, Apgar2, Estado RN). En caso de no contar con mayor información en los casos, se mantendrán como valores perdidos, generando la alternativa "no registra".

73. Bajo\_peso\_3cat: Peso recién nacido categorizado en 3 niveles. Presenta 537 valores perdidos que conformarán la alternativa "no registra".

74. Edad\_madre\_cat: Edad de la madre categorizada en 5 opciones. Presenta 537 valores perdidos que conformarán la alternativa "no registra".

75. EGOcategorizada: Edad gestacional obstétrica dicotomizada. Presenta 526 valores perdidos que conformarán la alternativa "no registra".

76. Etnia\_AIMARA: Variable dicotómica que indica si la madre refiere etnia Aimara o no. No presenta valores perdidos (N=2487).

77. Peso\_mayor4000gr: Variable dicotómica que indica si el recién nacido sobrepasó los 4 kgs de peso o no. Presenta 537 valores perdidos que conformarán la alternativa "no registra".

78. Categorizda3: Variable ordinal que indica 3 categorías de peso de nacimiento. Presenta 558 valores perdidos que conformarán la alternativa "no registra".

79. Menor2500: Variable dicotómica que indica si el peso del recién nacido superó los 2,5 kg. Presenta 537 valores perdidos que conformarán la alternativa "no registra".

80. edadMadreCat2: Variable ordinal que indica 4 categorías de la edad de la madre. Presenta 538 valores perdidos que conformarán la alternativa "no registra".

81. EGC1: Edad gestacional dicotomizada que indica si sobrepasa o no las 37 semanas de edad gestacional. Presenta 534 datos perdidos que conformarán la alternativa "no registra".

82. Índice de Masculinidad: Variable construida con el aporte de la variable recodificada SEXORN. En primer lugar se genera una nueva variable si el sexo es masculino (sexomasc), y otra si el sexo es femenino (sexofem). Posteriormente se genera una nueva variable con la sumatoria de los subtotaes por sexo (summasc y sumfem). Finalmente se crea el índice de masculinidad con el producto del cociente (summasc/sumfem)\*100.

# “Caracterización de escolares participantes en tamizaje de plomo en la ciudad de Arica, Chile”.

Estudio elaborado por la  
Pontificia Universidad Católica de Chile

Investigador responsable:  
Luis Villarroel del Pino  
Colaboradora :  
Catterina Ferreccio Readi

4 de marzo de 2012

“Caracterización de escolares participantes en  
tamizaje de plomo en la ciudad de Arica, Chile”.



<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
I. Introducción	233
II. Material y Métodos	233
III. Resultados	234
IV. Conclusiones y Recomendaciones	236
V. Referencias	237
VI. Tablas	238



## I. Introducción

En Arica existen establecimientos educacionales ubicados en zonas geográficas que sobrepasan los niveles de referencia para plomo y arsénico, de acuerdo a un estudio realizado por la Comisión Nacional del Medioambiente (CONAMA) el año 2009.

Por este motivo, se realizó un tamizaje para determinar el nivel de plomo en sangre capilar de niños en educación pre-escolar y escolar en la ciudad de Arica, usando analizador LeadCare, para planificar una intervención sanitaria tendiente a reducir riesgos y a la identificación y mitigación de probables efectos presentes y futuros derivados de la exposición crónica que hubieren afectado a los educandos. En aquellos casos con niveles de plomo elevado según el tamizaje, se realizará un procedimiento de confirmación del nivel de plomo y arsénico mediante espectrometría de absorción atómica (EAA), el cual será caracterizado según la exposición a polimetales de la zona de residencia y otras variables de interés.

## II. Material y Métodos

### Población en Estudio

Los datos corresponden a 8391 escolares participantes del estudio de tamizaje de plomo realizado en la ciudad de Arica, entre noviembre del año 2009 y noviembre del 2010. Los escolares proceden de 15 establecimientos educacionales de Arica. La tabla 1 muestra la distribución de alumnos por colegio.

### Tamizaje y Confirmación

El tamizaje de plomo en sangre se realizó con equipo analizador LeadCare II. La confirmación de niveles de plomo y arsénico se realizó mediante espectrometría de absorción atómica (EAA).

Para todos los niños en estudio se tomó muestra de sangre capilar, previa autorización de los padres o apoderados. Esta muestra fue examinada para detectar la presencia de plomo mediante analizador LeadCare. El resultado se consideró alterado si el valor de plomo era mayor o igual a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . Todo el procedimiento fue realizado por personal entrenado. En los casos con nivel de plomo alterado en el tamizaje, se tomó una muestra de sangre venosa, la cual fue enviada al Instituto de Salud Pública (ISP) para la realización de un examen de confirmación mediante EAA. Para estos casos con nivel de plomo  $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dl}$  en el tamizaje, se determinó también en el ISP el nivel de arsénico en el organismo, mediante EAA.

Para los valores de confirmación, se consideró elevado un nivel de plomo mayor o igual a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . El nivel de arsénico se consideró elevado si era mayor o igual a 35  $\mu\text{g}/\text{L}$ . Ambos límites fueron considerados de acuerdo al Protocolo de Manejo de Población Expuesta a Polimetales (3).

Los resultados de los análisis se manejaron en forma confidencial, y éstos fueron entregados directamente a los padres y apoderados de los menores a través de un certificado emitido por la Autoridad Sanitaria Regional.



### Métodos estadísticos

Las variables numéricas se presentan como promedio  $\pm$  desviación estándar o como mediana y rango, si éstas presentan mucha asimetría o mucha dispersión. Para la medición de plomo se presentan también los resultados como media geométrica e intervalo de confianza de 95%. Las variables categóricas se presentan como número de casos y porcentajes.

Para comparar promedios se usó test t de Student para muestras independientes o análisis de la varianza (ANOVA) en una vía. Para comparar porcentajes se usó test chi-cuadrado o test exacto de Fisher. Para determinar asociación entre variables numéricas se usó correlación muestral de Pearson. Para la medición de plomo se comparó también el promedio del logaritmo natural de los datos.

Se consideró un nivel de significancia  $\alpha = 0,05$  para todas las asociaciones. Todos los análisis se realizaron usando los programas estadísticos SPSS 17 y SAS 9.1 (1, 2).

## III. Resultados

### Caracterización general de la muestra

La edad promedio de los 8391 niños incluidos en el estudio es  $11,9 \pm 4,2$  años, con 4465 mujeres (53,2%) y 3926 hombres (46,8%).

Respecto al nivel que cursaban los niños al momento del estudio, 684 procedían de educación pre básica (8,1%), 4445 de educación básica (53%) y 3262 de educación media (38,9%). El 42,7% tiene menos de 2 años de estudio y el 18,6% tiene más de 6 años en el colegio. La tabla 2 resume las características relevantes de los escolares en estudio.

Respecto a la exposición a polimetales en la residencia actual, 1010 escolares residen en algún sector expuesto a polimetales, según definición de la autoridad de salud de Arica (12,2%), de los cuales 989 residen en Sector F (11,9%) y los restantes 21 niños residen en sector Maestranza y Puerto (0,3%). Por otra parte, el 54,5% manifiesta haber residido en otro lugar antes de su residencia actual (4432 casos), de los cuales el 15,8% estuvo expuesto a polimetales en esa residencia (700 casos).

Se definió una nueva variable que registrara la frecuencia de residencia en áreas de riesgo. Se consideró que un niño ha estado "nunca expuesto" si la residencia actual y anteriores (si las hubo) están fuera de áreas de riesgo, "alguna vez expuesto" si reside actualmente en un área de riesgo y no en su residencia previa (o viceversa) y "siempre expuesto" si su residencia actual y las anteriores estaban en un área de riesgo. Se observa que 660 niños (8,3%) manifiesta haber residido siempre en áreas expuestas a polimetales. La tabla 3 resume esta variable y otras características relacionadas con exposición residencial a polimetales de los escolares en estudio.

### Tamizaje de plomo mediante LeadCare

La detección de plomo mediante LeadCare está consignada para los 8391 niños. El promedio aritmético del nivel de plomo es  $2,30 \pm 1,97$   $\mu\text{g/dl}$ , mientras que la media geométrica es  $1,87$   $\mu\text{g/dl}$  con intervalo de confianza de 95% (1,84 - 1,89).

De los 8391 niños con medición mediante analizado LeadCare, 73 de ellos arrojaron un valor mayor o igual a  $10$   $\mu\text{g/dl}$  (0,87%). La tabla 4 muestra una descripción del nivel de plomo medido mediante LeadCare, además de su distribución en rangos de acuerdo al "Protocolo de manejo de población expuesta a polimetales en la Ciudad de Arica" (3).



### Confirmación de plomo mediante espectrometría de absorción atómica

Para 72 de los 73 casos con medición de plomo por LeadCare mayor o igual a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  se tiene registro de la confirmación mediante EAA. El nivel de plomo promedio  $\pm$  DS fue  $3,04 \pm 5,1 \mu\text{g}/\text{dl}$  y una media geométrica igual a  $1,6 \mu\text{g}/\text{dl}$ , con intervalo de confianza de 95% (1,3 - 1,98). Al excluir del promedio los valores registrados como "0.99" e informados como "indetectables", el promedio es  $4,97 \pm 6,5 \mu\text{g}/\text{dl}$  y una media geométrica igual a  $2,53 \mu\text{g}/\text{dl}$ . En 35 de estos 72 casos la confirmación arrojó menos de 1  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (48,6%), 31 casos arrojaron un valor entre 1 y  $9,99 \mu\text{g}/\text{dl}$  (43,1%) y 6 casos arrojaron un valor de confirmación superior a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (8,3%). La tabla 5 muestra una descripción de la medición de plomo de confirmación mediante EAA.

### Medición de arsénico mediante espectrometría de absorción atómica

De los 73 casos con plomo medido con LeadCare  $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dl}$ , 70 de ellos tienen medición confirmada de arsénico medido mediante EAA. El nivel de arsénico promedio  $\pm$  DS fue  $16,2 \pm 12 \mu\text{g}/\text{L}$  y una media geométrica de  $11,6 \mu\text{g}/\text{L}$ , con intervalo de confianza de 95% (9,4 - 14,4). Al excluir del promedio los valores registrados como "1.99" e informados como "indetectables", el promedio es  $17,7 \pm 11,6 \mu\text{g}/\text{L}$  y una media geométrica igual a  $14,2 \mu\text{g}/\text{L}$ . Se observa que hay 7 casos con nivel de arsénico menor a 2  $\mu\text{g}/\text{L}$  (10%), 59 casos con arsénico entre 2 y 34  $\mu\text{g}/\text{L}$  (84,3%) y 4 casos (5,7%) con arsénico entre 35 y 100  $\mu\text{g}/\text{L}$ . La tabla 5 muestra una descripción de la medición de arsénico mediante EAA.

### Asociación de plomo (en tamizaje y confirmación) y arsénico con otras variables en estudio.

Respecto al nivel de plomo medido con LeadCare según exposición residencial a polimetales, se observa que 60 de los 7304 niños que reside en un sector no expuesto (0,82%) tienen un nivel de plomo mayor o igual a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ; mientras que 8 de los 1010 niños que viven en un área de riesgo (0,79%) presentó un nivel de plomo elevado, sin diferencias significativas entre estos porcentajes ( $p=0,923$ ). Los 8 niños mencionados viven en el sector F.

Por otra parte, se observan diferencias significativas en el nivel promedio de plomo LeadCare entre zonas expuestas y no expuestas ( $p=0,001$ ) y también al comparar el promedio de logaritmo de los datos de plomo ( $p<0,001$ ), con niveles de tamizaje más altos en las zonas expuestas.

Al considerar sólo los niños con plomo según LeadCare  $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dl}$ , 61 de ellos vive en un sector no expuesto y 8 viven en Sector F. De los 61 no expuestos, 5 presentaron un nivel de plomo  $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dl}$  en la confirmación (8,2%) y 1 de los 8 del sector F presentaron plomo  $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dl}$  en la confirmación (12,5%), sin diferencias significativas entre ambos sectores ( $p=0,685$ ). Además, se observa que no existen diferencias significativas en el promedio de plomo de confirmación entre zonas expuestas y no expuestas ( $p=0,831$ ) y tampoco como promedio de logaritmo de plomo ( $p=0,907$ ).

Respecto a arsénico, no se observan diferencias significativas en el porcentaje de casos con arsénico  $\geq 35 \mu\text{g}/\text{L}$  entre zonas expuestas y no expuestas ( $p=0,448$ ) y tampoco en el promedio de arsénico ( $p=0,356$ ) ni la media geométrica ( $p=0,131$ ). La tabla 7 muestra la comparación de plomo y arsénico según exposición residencial.

Finalmente, las tablas 8 y 9 muestran el porcentaje de casos con plomo  $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dl}$  medido con LeadCare y por EAA, respectivamente, según sexo, edad, nivel de escolaridad y exposición a polimetales en residencia previa. En la tabla 8 se observa que el porcentaje de niños con plomo elevado medido con LeadCare es



significativamente mayor en los niños con edad hasta 5 años y en aquellos con nivel de escolaridad pre básica (ambos con  $p < 0,001$ ), lo cual es una coincidencia esperable, dado que son los mismos niños. Sin embargo, en la tabla 9 se observa que los valores de confirmación por EAA no muestran diferencias significativas en ninguna de las variables mencionadas.

#### IV. Conclusiones y Recomendaciones

La importancia de este estudio es que incluye una amplia muestra de escuelas de la ciudad de Arica, las que reciben a niños de diversos sectores de la ciudad. En ellas se seleccionaron aleatoriamente niños de diversos cursos lográndose una muestra de más de 8.000 niños, convirtiéndose en uno de los estudios de exposición ambiental más grandes desarrollados en el país.

En el tamizaje con LeadCare, alrededor del 95% de los niños presenta niveles menores a 5  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , otro 4,5% está entre 5-10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  y 0,87% está sobre 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . Sin embargo, de los 72 niños con niveles de plomo  $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dl}$  según LeadCare y que tenía confirmación mediante EAA, el 91,6% de ellos resultaron negativos en la confirmación de los niveles de Pb, reduciéndose a 6 niños con nivel confirmado de plomo  $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dl}$ . Este resultado es consistente con la literatura, que reporta una sobrestimación de LeadCare respecto a EAA (4), aunque existe una alta concordancia para valores bajos de plomo (5).

Los 6 niños con nivel confirmado de plomo  $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dl}$  representan una tasa de exposición relevante a Pb de 0,64 por cada 1.000 niños. La prevalencia de exposición a Plomo fue 40% mayor entre los niños que actualmente residen en área de riesgo (1/989 = 1,01 por 1.000 niños), en comparación con los que nunca han residido en área expuesta.

Según estos datos podemos concluir que la población en general presenta niveles bajos de exposición a Pb, y que estos niveles no muestran diferencias significativas entre áreas expuestas y no expuestas.

Para valorar estos datos es de interés compararlos con los hallazgos descritos en otros estudios similares realizados en Chile o en la literatura internacional. Al respecto el más reciente es el estudio en escolares que realizó nuestro grupo en La Greda y Algarrobo en la quinta región, lamentablemente dicho estudio sólo dispone de los datos de LeadCare por lo que en la tabla 10 se comparan los niveles detectados por LeadCare en estas 3 ciudades, y en tabla 11 se comparan los niveles confirmados por espectrometría de Arica con dos estudios internacionales.

Las tablas muestran que, en el tamizaje, los niveles de plomo en Arica, sea en zonas expuestas o no expuestas, son mayores que los niveles medidos en la ciudad de control (Algarrobo), lo que se podría explicar porque en Arica la contaminación se mueve a través de la ciudad con los vientos y además porque las personas se mueven a través de la ciudad y por ello están uniformemente contaminados.

Asimismo, los datos de confirmación de Arica son un 60 a 70% mayores que los valores promedio de plomo según NHANES. Sin embargo, los niveles de los niños de Arica son un 100% menores que los considerados normales en Alemania en niños de población general, aunque los tamaños muestrales no permiten sacar conclusiones.

Los niños tienen un riesgo mucho más alto de daños a su salud debido a la exposición al plomo, ya que sus cuerpos absorben hasta cinco veces más del metal que los adultos cuando están expuestos (6). Antes de las bencinas sin plomo, la principal fuente de exposición a plomo era la combustión de gasolina de los automóviles, así como la pintura con plomo, y algunas exposiciones ocupacionales (baterías). En Chile, adicionalmente la exposición al plomo proviene de operaciones de minería y fundiciones, procesos industriales, y rellenos de desechos sólidos (7).

Actualmente no se considera que exista un límite seguro para el daño que podría producir el Pb en los niños, hay estudios que estiman una disminución de hasta un punto en coeficiente intelectual (CI) para cada



## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

aumento de 1 µg/dl PbS en niños (10)(11). Basados en información epidemiológica, hay un acuerdo general que el plomo en sangre no debe ser mayor que 10 µg/dl en niños (11). Si no se ha bajado ese nivel de plomo en sangre como límite, se debe a que no existe suficiente evidencia de que bajo 10 µg/dl exista daño (9). Para niveles mayores a 15 µg/dl se recomienda manejo médico (8).

En Alemania, se han desarrollado varios estudios a nivel poblacional, y de los resultados la Comisión Alemana de Biomonitorio Humano ha calculado niveles de referencia para muchas sustancias químicas que se consideran el promedio normal para el 95% de la población. En niños entre 3 y 14 durante los años 2003-2006, el promedio de plomo en sangre fue 3.5 µg/dl de PbS (12). En los EE.UU., en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES), en el año 2008, el promedio geométrico para Pb en sangre en niños entre 6 y 11 años fue 0,98 µg/dl (6).

Dado que los niños de Arica tienen mayores niveles que otras zonas del país se debiera mantener una vigilancia de la exposición y educar a las personas sobre las fuentes de exposición y sobre la forma de reducir la exposición en los niños mediante la higiene de las viviendas.

## V. Referencias

1. Greasley P. Quantitative Data Analysis with SPSS. Open University Press. New York 2008.
2. Walker G, Shostak J. Common Statistical Methods for Clinical Research with SAS Examples 3th Edition. North Carolina 2010.
3. Negrón O. Protocolo de manejo de población expuesta a polimetales en la Ciudad de Arica. Centro de Salud Ambiental de Arica. Junio de 2011.
4. Bischoff K, Gaskill C, Erb H, Ebel J, Hillebrandt J. Comparison of two methods for blood lead analysis in cattle: graphite-furnace atomic absorption spectrometry and LeadCare II system. J Vet Diagn Invest 2010; 22:729-733.
5. Sobin C, Natali P, Tanner S, de la Riva E. A Bland-Altman Comparison of the Lead Care® System and Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry for Detecting Low-Level Lead in Child Whole Blood Samples. J Med Toxicol 2011; 7(1):24-32.
6. (3)Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The CDC fourth national report on human exposure to environmental chemicals. In; 2009.
7. (5) Levin R, Brown MJ, Kashtock ME, Jacobs DE, Whelan EA, Rodman J, et al. Lead exposures in U.S. Children, 2008: implications for prevention. Environ Health Perspect 2008;116(10):1285-93.
8. (6) ATSDR. Toxicological Profile for Lead. In. Atlanta; 2007.
9. (35) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Preventing Lead Poisoning in Young Children. Atlanta; agosto de 2005.
10. (42) Carlisle JC, Dowling KC, Siegel DM, Alexeeff GV. A blood lead benchmark for assessing risks from childhood lead exposure. J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng 2009;44(12):1200-8.
11. (43) Jusko TA, Henderson CR, Lanphear BP, Cory-Slechta DA, Parsons PJ, Canfield RL. Blood lead concentrations < 10 µg/dL and child intelligence at 6 years of age. Environ Health Perspect 2008;116(2):243-8.

12. (46) Schulz C, Wilhelm M, Heudorf U, Kolossa-Gehring M. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. International journal of hygiene and environmental health 2011.

## VI. TABLAS

**Tabla 1.** Establecimiento educacional de niños en estudio

Establecimiento	Número de casos (%)
Sala Cuna Caritas de Sol	27 (0,32%)
Jardín Infantil Montessori	60 (0,7%)
Jardín Infantil Espiguita	172 (2%)
Jardín Infantil Cuncunita	22 (0,3%)
C. María Montessori	345 (4,1%)
C. San Marcos	772 (9,2%)
C. Leonardo Da Vinci	693 (8,3%)
Escuela Francia	517 (6,2%)
Escuela Luis Cruz M.	179 (2,1%)
Escuela Reg. Rancagua	166 (2%)
Junior College	546 (6,5%)
Liceo A-1	992 (11,8%)
Liceo Comercial	370 (4,4%)
Liceo DSM	3437 (40,9%)
TISA	93 (1,11%)
<b>Total</b>	<b>8391 (100%)</b>

**Tabla 2.** Caracterización de la muestra en estudio

Característica	Promedio ± DS / nro. casos (%)
Sexo femenino	4465/8391 (53,2%)
Edad (años)	11,9 ± 4,2
<b>Nivel que cursa actualmente</b>	
Pre básica	684 (8,1%)
Básica	4445 (38,9%)
Media	3262 (53%)
<b>Total</b>	<b>8391 (100%)</b>
<b>Años en el establecimiento actual</b>	
0-2 años	3444 (42,7%)
2-4 años	2139 (26,5%)
4-6 años	985 (12,2%)
6-más años	1501(18,6%)
<b>Total</b>	<b>8069 (100%)</b>

**Tabla 3.** Exposición a polimetales en residencia actual y anteriores (si las hubo)

Característica	Número de casos (%)
<b>Residencia expuesta a polimetales +</b>	
No	7306 (87,85%)
Si, sector F	989 (11,89%)
Si, sector Maestranza	18 (0,22%)
Si, sector Puerto	3 (0,04%)
<b>Total</b>	<b>8316 (100%)</b>
Años en residencia actual	
0-2 años	1862 (23%)
2-4 años	1203 (14,9%)
4-6 años	1225 (15,2%)
6-más años	3798 (47%)
<b>Total</b>	<b>8088 (100%)</b>
Ha tenido residencia anterior	4432/8132 (54,5%)
Tuvo exposición a polimetales en residencia anterior	700 /4432 (15,8%)
<b>Residiendo en alguna área de riesgo</b>	
Nunca expuesto	6476 (80,8%)
Alguna vez expuesto	879 (11%)
Siempre expuesto	660 (8,2%)
<b>Total</b>	<b>8015 (100%)</b>

+ Los residentes en un sector expuesto suman 1010 niños (12,2%)

**Tabla 4.** Descripción de plomo medido con LeadCare (Tamizaje).

Medición	Promedio ± DS / nro. casos (%)
Nivel de plomo (media aritmética ± DS)	2,30 ±1,97 µg/dl
Nivel de plomo (media geométrica ± IC95%)	1,87 µg/dl (1,84 - 1,89)
<b>Nivel de plomo según LeadCare en rangos</b>	
<5 µg/dl	7944 (94,67%)
5-9,9 µg/dl	374 (4,46%)
10-19,99 µg/dl	61 (0,72%)
20-44,99 µg/dl	8 (0,10%)
≥45 µg/dl	4 (0,05%)
<b>Total</b>	<b>8391 (100%)</b>
Plomo LeadCare ≥ 10 µg/dl	73/8391 (0,87%)

**Tabla 5.** Descripción de plomo medido con espectrometría de absorción atómica (Confirmación).

Medición	Promedio $\pm$ DS o nro. casos (%)
Nivel de plomo (media aritmética $\pm$ DS)+	n=72; 3,04 $\pm$ 5,1 $\mu$ g/dl
Nivel de plomo (media geométrica $\pm$ IC95%)+	n=72; 1,6 (1,3 - 1,98)
Nivel de plomo (media aritmética $\pm$ DS)**	n=37; 4,97 $\pm$ 6,5 $\mu$ g/dl
Nivel de plomo (media geométrica $\pm$ IC95%)**	n=37; 2,53 (1,78 - 3,62)
<b>Nivel de plomo en rangos</b>	
<5 $\mu$ g/dl	61 (84,7%)
5-9,9 $\mu$ g/dl	5 (6,9%)
10-19,99 $\mu$ g/dl	3 (4,2%)
20-44,99 $\mu$ g/dl	3 (4,2%)
$\geq$ 45 $\mu$ g/dl	0 (0%)
<b>Total</b>	<b>72 (100%)</b>

+ El promedio considera valores registrados como "0.99" e informados como "indetectables". Hay 1 caso al que no se hizo examen de confirmación. \*\* el promedio no considera los valores registrados como "0.99".

**Tabla 6.** Descripción de arsénico medido con espectrometría de absorción atómica (Confirmación).

Medición	Promedio $\pm$ DS / nro. casos (%)
Nivel de arsénico (media aritmética $\pm$ DS)+	n=70; 16,2 $\pm$ 12 $\mu$ g/L
Nivel de arsénico (media geométrica $\pm$ IC95%)+	n=70; 11,6 (9,4 - 14,4)
Nivel de arsénico (media aritmética $\pm$ DS)**	n=63; 17,7 $\pm$ 11,6 $\mu$ g/L
Nivel de arsénico (media geométrica $\pm$ IC95%)**	n=63; 14,2 (11,8 - 17,0)
<b>Nivel de Arsénico</b>	
<2 $\mu$ g/L	7 (10%)
2-34 $\mu$ g/L	59 (84,3%)
35-100 $\mu$ g/L	4 (5,7%)
<b>Total</b>	<b>70 (100%)</b>

+ El promedio considera valores registrados como "1.99" e informados como "indetectables". Hay 3 casos a los que no se hizo examen de confirmación. \*\* el promedio no considera los valores registrados como "1.99".

**Tabla 7.** Medición de plomo mediante LeadCare y Absorción Atómica según exposición residencial a polimetales.

	Sector no expuesto	Sector expuesto	Valor p
<b>Plomo medido mediante LeadCare</b>			
Plomo $\geq 10 \mu\text{g/dl}$	60/7304 (0,82%)	8/1010 (0,79%)	0,923
Promedio $\pm$ DS	2,27 $\pm$ 1,9	2,49 $\pm$ 2,0	0,001
Media geométrica	1,84	2,09	<0,001
<b>Plomo medido mediante Absorción Atómica</b>			
Plomo $\geq 10 \mu\text{g/dl}$	5/61 (8,2%)	1/8 (12,5%)	0,685
Promedio $\pm$ DS	3,1 $\pm$ 5,0	3,5 $\pm$ 6,7	0,831
Media geométrica	1,65	1,58	0,907
<b>Arsénico medido mediante Absorción Atómica</b>			
Arsénico $\geq 35 \mu\text{g/dl}$	4/59 (6,8%)	0/8 (0%)	0,448
Promedio $\pm$ DS	15,8 $\pm$ 12,7	20,1 $\pm$ 7,2	0,356
Media geométrica	10,9	18,5	0,131

(\*) Hay 3 niños con plomo  $\geq 10 \mu\text{g/dl}$  sin residencia consignada. Los casos con plomo  $\geq 10 \mu\text{g/dl}$  expuestos corresponden exclusivamente a niños del Sector F.

**Tabla 8.** Medición de plomo mediante LeadCare versus otras variables

Característica	<10 $\mu\text{g/dl}$	$\geq 10 \mu\text{g/dl}$ (*)	Valor p
<b>Sexo</b>			
Femenino	4425 (99,1%)	39 (0,9%)	0,771
Masculino	3893 (99,2%)	32 (0,8%)	
<b>Edad (años)</b>			
0-5 años	623 (95,4%)	30 (4,6%)	<0,001
6-10 años	2525 (99,3%)	17 (0,7%)	
11-15 años	3079 (99,5%)	14 (0,5%)	
16-más años	2077 (99,5%)	10 (0,5%)	
<b>Escolarización</b>			
Pre básica	651 (95,2%)	33 (4,8%)	<0,001
Básica	4419 (99,5%)	24 (0,5%)	
Media	3248 (99,6%)	(0,4%)	
<b>Exposición a polimetales en residencia anterior</b>			
No	3653 (99,2%)	30 (0,8%)	0,279
Si	897 (99,6%)	3 (0,4%)	

**Tabla 9.** Medición de plomo mediante espectrometría de absorción atómica versus otras variables (sólo casos con LeadCare  $\geq 10 \mu\text{g/dl}$ ).

Característica	<10 $\mu\text{g/dl}$	$\geq 10 \mu\text{g/dl}$ (*)	Valor p
Sexo			
Femenino	37 (92,5%)	3 (7,5%)	0,775
Masculino	29 (90,6%)	3 (9,4%)	
Edad (años)			
0-5 años	27 (93,1%)	2 (6,9%)	0,354
6-10 años	17 (89,5%)	2 (10,5%)	
11-15 años	14 (100%)	0 (0%)	
16-más años	8 (80 %)	2 (20%)	
Escolarización			
Pre básica	29 (90,6%)	3 (9,4%)	0,502
Básica	25 (96,2%)	1 (3,8%)	
Media	12 (85,7%)	2 (14,3%)	
Exposición a polimetales en residencia anterior			
No	30 (96,8%)	1 (3,2%)	0,752
Si	3 (100%)	0 (0%)	

**Tabla 10.** Niveles de plomo en sangre en escolares de tres ciudades de Chile con y sin exposición ambiental tamizaje realizado entre 2009 y 2011.

Pb en $\mu\text{g/dl}$ LeadCare	Arica no expuestos n=7304	Arica expuestos n=1010	La Greda n=124	Algarrobo n=120
Media	2,27	2,49	2,83	1,67
Rango	0,1 - 54,3	0,1 - 31,6	1,0 - 8,5	0,3 - 9,0
Percentil 95	5,0	5,4	5,48	3,48

**Tabla 11.** Niveles de plomo en sangre según EAA en escolares de Arica con y sin exposición ambiental comparado con dos estudios internacionales.

Pb en $\mu\text{g/dl}$ Por espectrometría	Arica no expuestos n=59	Arica expuestos n=8	USA NHANES (12)	Alemania (6)
Media Geométrica	1,67 $\mu\text{g/dl}$	1,58 $\mu\text{g/dl}$	0,98 $\mu\text{g/dl}$	3,5 $\mu\text{g/dl}$
Rango	0,99 - 24,0	0,99 - 20,0		
Percentil 95	19,0	20,0		

# “Estudio características Cognitivas de niños expuestos a Plomo en la Ciudad de Arica, Chile”

Estudio elaborado por la  
Escuela de Salud Pública de la Facultad de  
Medicina de la Universidad de Chile

marzo de 2012

“Estudio características Cognitivas de niños  
expuestos a Plomo en la Ciudad de Arica, Chile”

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
I. Antecedentes	245
II. Hipótesis	248
III. Objetivos	248
IV. Material y Métodos	249
V. Resultados	254
VI. Discusión	260
VII. Conclusiones	266
VIII. Referencias	267
IX. Anexo	273

## I. Antecedentes

La exposición a plomo y sus efectos en salud son problemas de salud pública relevantes a nivel mundial. Las fuentes de exposición a este metal son múltiples (fundiciones de plomo, pinturas, soldadura, barniz, manufactura de baterías, aditivo de gasolina, cerámica vidriada, acopios de mineral) y varían de un país a otro. Una vez que el plomo ingresa al organismo la absorción depende de factores como el estado nutricional, la salud y la edad de la persona expuesta. El grupo más vulnerable a la exposición a plomo son los niños, quienes presentan un sistema nervioso en desarrollo, una mayor tasa de absorción presentando además una mayor posibilidad de contacto en sus rutinas de juego en espacios físicos donde el plomo se deposita. De hecho a través de la vía digestiva pueden absorber hasta un 50% del plomo ingerido [1]; porcentaje que puede incrementarse en estado de ayuno y deficiencia nutricional [2, 3], condiciones frecuentes en grupos socioeconómicos bajos. Una vez absorbido, la mayor parte del plomo es eliminado a través de la orina y las heces. Los adultos retienen un 1% del plomo absorbido, mientras que los niños pueden retener hasta un 33% [4]. El plomo que no es eliminado se distribuye en tres compartimentos: sangre, matriz en el que la vida media se ha estimado en 35 días; órganos y tejidos blandos; y tejido mineralizado (huesos y dientes) que contiene alrededor del 95% del plomo almacenado en el cuerpo. En esta matriz puede permanecer durante décadas, pero bajo circunstancias de embarazo y lactancia se puede iniciar la movilización desde el hueso a la sangre, órganos y tejidos, siendo una fuente potencial de contaminación endógena [5]. El nivel de plomo en sangre ha sido utilizado tradicionalmente como biomarcador de exposición reciente a plomo [6, 7]. Sin embargo, se ha señalado que en niños expuestos, la contribución de plomo del hueso a la sangre podría alcanzar hasta un 90% [7, 8].

En las últimas décadas, varios países han reportado una disminución significativa de la concentración de plomo sanguíneo en niños como resultado de la implementación de programas tendientes a reducir la exposición a este metal [9, 10]. En consistencia con ello, se estima que en Estados Unidos, el promedio de plomo en sangre disminuyó de 15  $\mu\text{g}/\text{dl}$  a fines de los años setenta a 2  $\mu\text{g}/\text{dl}$  en 1999 en niños entre 1 y 5 años [11]. En América Latina, se han determinado niveles variables de este metal de acuerdo a la edad, al área de residencia (urbano/rural) o a la implementación de medidas tales como la limitación de plomo en la gasolina, pinturas y soldaduras [12]. En Chile, varios investigadores han evaluado la exposición a plomo ambiental [13-20]. Pino et al. (2004) estudió a 422 niños menores de 1 año provenientes del área sur de Santiago en quienes determinó una plumbemia de 6,6  $\mu\text{g}/\text{dl}$  [18]. Durante el año en que se realizó dicho estudio (1995-1996), un 50% de los vehículos utilizaba gasolina con plomo lo que era una fuente de exposición. De hecho los niños que fueron medidos al inicio del estudio presentaron niveles más altos que aquellos medidos al final, observándose una clara tendencia a la disminución como resultado del proceso de eliminación de gasolina con plomo que se desarrolló en forma paralela al estudio. Sánchez et al. (1999) midieron la concentración de plomo sanguíneo en 992 niños entre 4 y 5 años y 1059 niños entre 12 y 14 años de la Región Metropolitana. En el grupo de menor edad se registró un promedio de 3,72  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (rango 0,1-18), con una prevalencia de plomo en sangre sobre 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  de 1,41%, mientras que los mayores presentaron un nivel promedio de 2,97  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (rango 0,1-25,8), con una prevalencia mayor a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  de 1,23 % [17]. Adicionalmente, se registran estudios realizados en dos regiones del país, donde las fuentes de exposición fueron los concentrados de mineral con contenido de plomo. El primero se realizó en Antofagasta en 1998 [16], ciudad en la que se midió el nivel de plumbemia en menores de 7 años ( $n=486$ ) que vivían en el sector aledaño a los patios del ferrocarril, o en el sector cercano al puerto, debido a que en ambos lugares se acopiaba el mineral previo a su embarque a través del puerto. La plumbemia en expuestos fue 8,7  $\mu\text{g}/\text{dl}$  y el 47% presentaba valores sobre 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . En el grupo no expuesto ( $n=75$ ), el promedio fue 4,22  $\mu\text{g}/\text{dl}$  y ningún valor sobrepasó los 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . La edad en que se presentó el mayor porcentaje de plumbemias sobre 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , fue entre 2 y 4 años. Producto de tales resultados el Servicio de Salud de Antofagasta trasladó fuera de la ciudad el acopio de mineral, fuente de exposición que resultó ser el principal factor de riesgo de presentar niveles sobre 7  $\mu\text{g}/\text{dl}$  de este metal (OR 24,5; IC 5,5 - 112,1)[16]. Dado que el acopio fue removido, se asumió que los niños tuvieron una exposición limitada en el tiempo. El año 2005 se realizó un seguimiento a los mismos niños evaluados en 1998 con el objetivo de determinar efectos de la exposición limitada a plomo sobre el coeficiente intelectual (CI) re contactándose a 193 niños del sector expuesto. Entre los principales resultados se determinó que la

mediana de la plumbemia medida en los mismos niños había disminuido de 10,0  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (Rango Inter Cuartílico: RIC 6 - 14) en 1998 a 3,2  $\mu\text{g}/\text{dl}$  el año 2005 (RIC 2 - 4,3) y se observó una relación inversa y significativa entre plomo sanguíneo medido el 2005 y CI ( $\beta = -0,94$ ;  $p=0,026$ ) [21]. Sin embargo, cuando se indagó según grupos etarios, se determinó que en los menores de edad (7 a 9 años) se observaba un mayor efecto ( $\beta = -2,15$  ( $P = 0,04$ ) respecto de los niños entre 13 a 16 años ( $\beta = -0,15$  ( $P = 0,837$ )). Una explicación tentativa a la diferencia de efectos encontrados según grupo de edad podría estar relacionada con el instrumento utilizado para la medición del CI. El WISC-r (Wechsler Intelligence Scale for Children-revised), era el único instrumento validado a esa fecha para evaluar el CI en Chile [22]. Dada la falta de actualización del instrumento, éste pudo ser menos sensible para detectar el efecto en el grupo de mayor edad. El uso de un instrumento actualizado como la Escala Wechsler de Inteligencia para Niños-tercera edición, versión chilena (WISC-IIIv.ch.) validado el 2007 por Ramírez y Rosas [23] podría permitir evaluar la validez de este hallazgo.

Entre 1984 y 1989 ingresaron a Arica 20.901 toneladas de desechos tóxicos bajo el rotulo de "barros con contenidos metálicos" con el propósito de ser reciclados [24]. Sin embargo, tal objetivo no se cumplió y los barros quedaron acopiados y abandonados en un sector sin manejo. El análisis del contenido de los acopios realizado por la Universidad de Tarapacá y el Servicio Nacional de Geología y Minas (SERNAGEOMIN) demostró altas concentraciones de metales pesados [25], tales como arsénico, cadmio, cobre y plomo, estando este último en alta concentración [19]. Entre 1991 y 1996 se construyeron y entregaron viviendas sociales en sectores aledaños al sector de acopio. Los 15.000 pobladores expuestos al barro con contenido metálico fueron en su mayoría matrimonios jóvenes con hijos entre 1 y 15 años. Las denuncias ejercidas por la población afectada en términos de percepción de efectos sobre la salud, determinaron que la autoridad de salud reuniera antecedentes, calificara la situación como emergencia sanitaria ambiental e iniciara las gestiones tendientes al traslado del acopio. El traslado se materializó entre enero y marzo de 1998 [26], adicionalmente se limpiaron y aspiraron los techos de viviendas, especialmente la de niños con niveles superiores a 15  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . El Servicio de Salud de Arica entre 1998 y 1999 realizó mediciones de plomo en sangre (utilizando la técnica lead care), a 3240 niños menores de 14 años. Los resultados mostraron que un 3,7% de ellos presentaba niveles sobre 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  [19]. Por otro lado el Colegio Médico también realizó un estudio en niños en 1998 y 1999 en dos áreas de Arica. Los niños del área de Santa María ( $n=9$ ), presentaron un promedio de plomo en sangre de 21,8  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , mientras que los del área Los Industriales y Cerro Chuño ( $n=32$ ) presentaron un promedio de 8,3  $\mu\text{g}/\text{dl}$  [19]. De acuerdo a antecedentes entregados por el Instituto de Salud Pública (ISP), en el 2001 recibieron 725 muestras provenientes de Arica para la confirmación de plumbemia, ya que de acuerdo al método de tamizaje empleado, lead care, tenían niveles  $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dl}$ . El informe señala que el 22% de las muestras re analizadas presentaba valores  $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dl}$  [26].

### Efectos de la exposición a plomo sobre el desarrollo neurocognitivo

La información disponible sobre efectos en salud asociados con la exposición a plomo es amplia y se basa en estudios observacionales y experimentales. Uno de los primeros estudios en esta área fue realizado por Needleman et al. en 1979, quienes midieron el nivel de plomo en la dentina de 2300 escolares y lo relacionaron con el puntaje obtenido en el WISC-R. Los autores reportaron que la mayor concentración de plomo se relacionó con puntajes de CI más bajos y peor comportamiento de adaptación en clase [27]. Los hallazgos de Needleman et al, fueron replicados en numerosos estudios transversales y longitudinales con la medición del coeficiente intelectual como variable resultado. Desde entonces, la meta en la mayoría de las investigaciones ha sido describir los efectos cognitivos del plomo y determinar un nivel de exposición que pueda ser considerado seguro. Se ha descrito que el promedio acumulado de plomo en sangre sobre 20  $\mu\text{g}/\text{dl}$  se asocia con un déficit de 7 puntos en el CI, al compararlo con concentraciones menores a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  [28, 29]. A partir de la década de los 90, numerosos estudios epidemiológicos realizados en niños concluyeron que la presencia de plomo sanguíneo, incluso en bajas concentraciones - menores a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  - se relacionaba con efectos adversos sobre el funcionamiento neuropsicológico, el desarrollo cognoscitivo y el coeficiente intelectual. Walkowiak et al (1998), investigaron el efecto de la exposición a bajos niveles de plomo (promedio 4,3  $\mu\text{g}/\text{dl}$  percentil 95 de 8,9  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) sobre las funciones cognitivas en una cohorte de niños de 6 a 7 años en Alemania[30]. El principal hallazgo fue la morbilidad por Trastorno de Déficit Atencional e hiperactividad (TDAH). Pruebas en otros aspectos de la cognición, tales como percepción visual, memoria visual y tiempo de reacción, no fueron afectadas [30]. Stiles y Bellinger (1993) también investigaron el efecto de los bajos niveles de exposición (promedio  $< 8 \mu\text{g}/\text{dl}$ ) en un grupo de niños de nivel socioeconómico alto en una área

de Boston [31]. En dicho estudio, se administraron un conjunto de pruebas para investigar la relación entre habilidades cognitivas generales y logros académicos, con los niveles de plomo establecidos previamente a los 6, 12, 18, 24, 57 meses y 10 años. Se determinó una relación inversa entre el coeficiente intelectual y la concentración de plomo medida a los 24 meses. No se encontró una relación entre medidas específicas de funciones neurofisiológicas y la plumbemia. Por otra parte, en un estudio multicéntrico europeo (n=1879 escolares) con niveles de plomo sanguíneo entre 5 y 60  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , utilizaron test psicométricos asociados con la medición del CI. Si bien se observó una disminución en el CI de 1 a 3 puntos asociado con el aumento de plomo en sangre de 10 a 20  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , las disminuciones fueron más robustas para las mediciones neurofisiológicas. Los efectos más claros fueron observados en la integración óculo-motor y pruebas de reacción específicas. Los efectos en los test psicométricos fueron menos consistentes [32].

Investigaciones recientes han sido consistentes en señalar efectos ante niveles de exposición menores a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  [33-38]. Estos estudios demuestran que a un nivel de 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  no se genera un especial impacto respecto al desarrollo neurológico. Asociaciones inversas y significativas han sido descritas en estudios de cohorte en los cuales la mayoría de los niños tienen niveles inferiores a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , en niveles tan bajos como 1 a 2  $\mu\text{g}/\text{dl}$  [39-44]. Por otra parte, la tasa de declinación en los puntajes del CI sería mayor incluso que la observada a niveles sobre 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . En otras palabras, el efecto sobre el desarrollo neurocognitivo sería más severo a niveles inferiores a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , que el que podría observarse a niveles mayores a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  [33, 34, 45-48]. Un análisis conjunto de 7 estudios prospectivos en un grupo de 1333 niños concluyó que el modelo de distribución probabilística que mejor ajusta los datos es de tipo logarítmico y lineal, prediciendo una declinación de 9,2 puntos del CI sobre un rango de 1 a 30  $\mu\text{g}/\text{dl}$  de plomo sanguíneo. De éstos, 6,2 puntos son explicados por niveles inferiores a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  [33]. Basado en nueva evidencia, Gilbert y Weiss (2006) han señalado que el Centro de Control de Enfermedades de EEUU (CDC) debiera reducir de 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  a  $\mu\text{g}/\text{dl}$  el límite recomendado, sin embargo se requiere tener la posibilidad de poder intervenir a este nivel [38, 49].

El mecanismo que explica este comportamiento supralineal del plomo en sangre, es desconocido, sin embargo una de las hipótesis son las vías de metabolización que son saturadas en forma más rápida a nivel inferiores a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . Por otra parte, este tipo de relación también ha sido reportado en relación a la exposición a metil mercurio asociado al desarrollo neurológico [50]. Algunos estudios, utilizando metodología geo-estadística, han mostrado que la distribución de alteraciones del aprendizaje coincide con la presencia histórica de importantes fuentes de exposición a plomo y factores contextuales tales como, la calidad de la vivienda, pobreza, bajos logros educacionales de los padres y otros factores asociados al vecindario [51, 52].

Se han propuesto diversos mecanismos a través de los cuales el plomo ejerce su efecto tóxico [53-57]. Debido a su estructura iónica, este metal puede establecer interacciones muy favorables con proteínas, especialmente con las del grupo sulfidrilo alterando de esta manera su estructura y por consiguiente su función. Por medio de este mecanismo, afecta las proteínas transportadoras de metales, canales iónicos, proteínas de adhesión celular, diversas enzimas metabólicas y proteínas de unión al ADN. Entre los sitios de unión ocupados por el plomo, los de unión a calcio son los más importantes debido a su amplia distribución en la fisiología celular. A nivel de neurotransmisores, el plomo afecta el almacenamiento, la liberación y recepción de éstos. Los efectos del plomo sobre el desarrollo del sistema nervioso, son la base de las alteraciones cognitivas descritas en niños expuestos a plomo. Mientras los efectos sobre la transmisión glutaminérgica pueden promover alteraciones en la memoria y el aprendizaje, la interrupción del funcionamiento dopaminérgico, envuelto en la atención, memoria y praxias, puede producir problemas de comportamiento tales como TDAH y alteraciones cognitivas difusas [57, 58].

El CI total ha sido utilizado como variable resultado en muchos estudios con el objetivo de establecer su relación con la exposición a plomo [33]. La predilección por esta medición ha estado relacionado con la posibilidad de homogenización que ofrece la aplicación y, por ende, la viabilidad de realizar comparaciones entre estudios [59]. Sin embargo, el uso de pruebas de dominio específico, diseñadas para la exploración de habilidades cognitivas particulares, son más sensibles a la presencia de compromisos cerebrales en niveles tanto estructural como funcional.

En Chile, la escala WISC-r ha sido utilizada en estudios en niños y adolescentes en los cuales se ha asociado CI total con marcadores genéticos [60], riesgo de embarazo [61], estado nutricional [62], desnutrición severa durante el primer año de vida y el aprendizaje [63] y exposición a plomo [20]. Sin embargo, recientemente se ha validado la tercera versión de este test [23], única escala aprobada para medir el CI según decreto N° 20210 del Ministerio de Educación [64]. En adolescentes sobre 16 años ha sido utilizada la versión para adultos WAIS [65] [66], estando en proceso de validación la versión WAIS-IIIv.lat. Debido a que el rendimiento intelectual depende de múltiples factores biológicos, psicológicos, sociológicos y ambientales a los cuales cada niño está expuesto, la mayoría de los estudios han incorporado la medición de tales variables con el fin de identificar el real impacto que la exposición a plomo tiene sobre el coeficiente intelectual [67-74]. No obstante, el coeficiente intelectual de la madre, la estimulación del niño en el hogar, y el nivel socioeconómico de la familia son las variables que deben ser consideradas para la interpretación de resultados [75, 76].

En un estudio que examinó los niveles de plomo sanguíneo estudiados entre 1936 y 1990 en EE.UU, se estimó que estos niveles explicarían el 65% de variación en la prevalencia en el retardo mental observada entre los años 1948 y 2001. Por otra parte, también explicarían el 45% y 65% de la variación promedio de los logros escolares en rendimiento verbal y matemático entre los años 1953 y 2003 [77].

Los antecedentes descritos destacan la necesidad de realizar un estudio que permita responder a nuestras preguntas de investigación ¿existe niveles de plomo considerados dañinos a la salud en lo(a)s menores del estudio?. Si así fuera ¿existe relación entre el nivel de plomo sanguíneo actual y potenciales efectos cognitivos en niño(a)s que residen actualmente cercanos al antiguo sitio de acopio en Arica?, ¿Hay una relación entre la proximidad a los acopios, los niveles de plomo en suelo y el plomo sanguíneo de los niños? Si bien los acopios fueron retirados, existen fundamentos que permiten suponer que el antiguo sitio de almacenamiento podría ser aún una fuente de exposición y que los niños pueden haber estado expuestos a concentraciones menores a 10 µg/dl de manera crónica. Un estudio que apoya tal hipótesis fue realizado por Lisboa [78]. La investigación tuvo como propósito determinar la relación entre la distancia de la vivienda a una antigua fuente de exposición y el nivel de plomo sanguíneo de los niños 7 años después del retiro del acopio de mineral. Los resultados indicaron que existía una relación inversa y significativa entre ambas variables.

## II Hipótesis.

El puntaje obtenido en la prueba de habilidad cognitiva, está asociado con la concentración de plomo sanguíneo en los niños y niñas entre 6 y 15 años.

## III. Objetivos

### 3.1. Objetivo General

Determinar si la concentración de plomo sanguíneo se asocia con menor desempeño en la evaluación del coeficiente intelectual y el rendimiento en subescalas y factores de la escala WISC-IIIv.ch en niñas y niños entre 6 y 15 años atendidos en el Centro de Salud Ambiental de Arica.

### 3.2. Objetivos Específicos:

1. Caracterizar el lugar de residencia, datos antropométricos, socioeconómicos y otros factores de riesgo.
2. Describir la exposición a plomo ambiental.
3. Determinar el coeficiente intelectual a través de pruebas psicométricas en una muestra representativa de niños atendidos en el Centro de Salud Ambiental.
4. Estimar la asociación entre el puntaje obtenido en las pruebas psicométricas y el nivel de plomo sanguíneo en los niño(a)s, ajustando por variables de confusión.

## IV. Material y Métodos

### 4.1. Diseño de Investigación

Se realizó un estudio de diseño transversal en que la información sobre la variable de exposición, concentración de plomo sanguíneo fue proporcionada por el Centro de Salud Ambiental de Arica y la variable resultado, coeficiente intelectual (CI), fue medida entre los meses de diciembre del 2011 y enero del 2012.

### 4.2. Población en estudio

Correspondió a niños y niñas atendidos en el Centro de Salud Ambiental. Para identificar a los posibles participantes, la SEREMI de Salud de Arica y Parinacota proporcionó una base de datos con la siguiente información: nombre del niño, rut, edad dirección, sector de residencia, nombre de la mamá y concentración de plomo sanguíneo del niño. El universo muestral correspondió a 735 niños y niñas entre 6 y 15 años residentes en la ciudad de Arica con evaluaciones de plomo sanguíneo de los sectores de Matanza y Puerto, Industriales I, II, III y IV y Sector F (Figura 1).

### 4.3. Estimación de tamaño de muestra y estrategia de muestreo

Se estimó el tamaño de muestra necesario para detectar una correlación específica, entre la concentración de plomo sanguíneo y el CI. Para esto se utilizó el software nQuery Advisor 4.0. Se consideró que para el análisis de los datos se realizaría una regresión lineal con una covariable (plomo sanguíneo) ajustada por otras variables. Los parámetros incorporados para este cálculo fueron: coeficiente de correlación entre coeficiente intelectual y plomo sanguíneo = 0,04, número de covariables = 7, poder = 90%, y un nivel de confianza = 95%. Con estos parámetros el tamaño de muestra estimado para realizar el estudio fue de 150 niños. Se consideró un 40% de sobremuestra adicional para compensar pérdidas y/o rechazos.

Basado en la concentración de plomo medida en los niños que conformaron el universo muestral, se estableció un punto de corte de acuerdo a la distribución de plomo considerando tres estratos ( $<1-2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ;  $>2-4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ;  $>4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) para ser representados en la muestra. A partir de estos estratos se diseñó un muestreo estratificado con la finalidad de obtener una muestra mayor de aquellos estratos más pequeños. Los estratos en el universo muestral representaron un 26,6%, 24,8% y 11,2% del universo, respectivamente. El tamaño de los estratos fue de 142, 37 y 32, respectivamente alcanzando un total de 211 niños/as a ser muestreados.

El muestreo propuesto en el diseño fue de tipo sistemático sin reposición, ordenados por Rut (número de identificación registro civil) dentro de cada grupo, empleando el tamaño del estrato (M) y el número de unidades a seleccionar por estrato (m) para fijar el intervalo aleatorio (M/m). Se empleó el programa Excel para la identificación de cada inicio aleatorio.

#### 4.4. Variables

##### 4.4.1. Variable Respuesta

Rendimiento Intelectual de los niños (CI): Esta variable fue determinada a través de la aplicación de la Escala Wechsler de Inteligencia para niños - tercera edición, versión chilena (WISC-IIIv.ch). Esta prueba permite evaluar el funcionamiento intelectual de niños en edad escolar utilizando como variable de resultado, tres medidas de la inteligencia: Coeficiente Intelectual (CI) total, CI para el área de ejecución y CI para el área verbal; y cuatro factores de la inteligencia: comprensión verbal, organización perceptual, velocidad de procesamiento y ausencia de distractibilidad. El CI se expresa en un puntaje derivado de un coeficiente de desviación de una curva normal que toma como media 100 y como desviación estándar, 15. Con base a este puntaje, se busca dentro de la clasificación de la inteligencia de Wechsler (Tabla 1):

**Tabla1.** Clasificación del CI de acuerdo al puntaje total obtenido en la evaluación.

Puntaje Total	Clasificación CI
130 o más	Muy superior
120-129	Superior
110-119	Medio Alto
90-109	Promedio
80-89	Medio Bajo
70-79	Limítrofe
Hasta 69	Intelectualmente Deficiente

Las razones de elección de esta escala fueron: a) validación previa en Chile [23]; y b) que es la escala más utilizada en los estudios de medición de rendimiento intelectual asociado a la concentración de plomo sanguíneo, lo que facilitará la comparación de los resultados. La aplicación del instrumento demoró entre 60-90 minutos por niño y fue aplicada en las instalaciones del Centro de investigación e intervención psicosocial de la Universidad de Tarapacá (CEINPSI) por 5 estudiantes de psicología de último año y psicólogos capacitados en la aplicación de los instrumentos, contratados con fines de esta investigación quienes fueron coordinados por un académico de la Universidad de Tarapacá miembro del equipo investigador quien pertenece a la Unidad Interdisciplinaria de Investigaciones Psicosociales y Jurídicas del Departamento de Filosofía y Psicología. La capacitación en la aplicación de los instrumentos fue realizada por el equipo del Centro Desarrollo de Tecnología de Inclusión (CEDETi) de la Pontificia Universidad Católica de Chile en Arica durante el mes de Noviembre.

##### 4.4.2. Variable de Exposición:

**Concentración de plomo sanguíneo:** Esta información fue proporcionada por la SEREMI de Salud de la región de Arica y Parinacota y de acuerdo a lo informado, corresponde a un screening realizado en los niños que asistieron al Centro de Salud Ambiental durante los años 2009 y 2010. Las muestras de sangre fueron tomadas en Arica y enviadas para su posterior análisis al Laboratorio de Salud Ocupacional del Instituto de Salud Pública en Santiago, donde fueron analizadas utilizando la técnica de cromatografía de gases considerada como el patrón de oro para el análisis de la concentración de plomo sanguíneo.

**Concentración de plomo en suelo:** información proporcionada por SEREMI de Salud de la región de Arica y Parinacota.

##### 4.4.3. Covariables:

**Coeficiente intelectual de las madres:** fue medido utilizando la prueba WAIS-III versión latina que también fue aplicada por estudiantes de psicología y psicólogos previamente capacitados, quienes

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

permanecieron enmascarados respecto los puntajes de CI y concentración de plomo sanguíneo de cada niño participante. Es importante consignar acá que la prueba WAIS-IIIv.lat. se encuentra actualmente en proceso de validación en Chile, estudio que está siendo realizado por el mismo equipo de investigadores de CEDETi mediante proyecto FONDEF #D09I1238, año 2010, por lo que los puntajes obtenidos en esta prueba están sujetos a reevaluación.

Se consideró más adecuado aplicar la versión en proceso de validación en vez de la versión antigua debido a su mayor sensibilidad y poder de discriminación.

**Antecedentes sociodemográficos del niño y familia:** a través de un cuestionario previamente piloteado, entrevistadores entrenados aplicaron un cuestionario que incluyó aspectos sociodemográficos del niño y la familia. A saber: edad, sexo, número de hermanos, orden de nacimiento entre los hermanos, número de integrantes del grupo familiar, escolaridad de ambos padres, ingreso familiar, ubicación de vivienda, tipo de colegio al cual asiste, antecedentes mórbidos del niño, etc. El cuestionario incluyó también preguntas relacionadas con la exposición ambiental del niño(a).

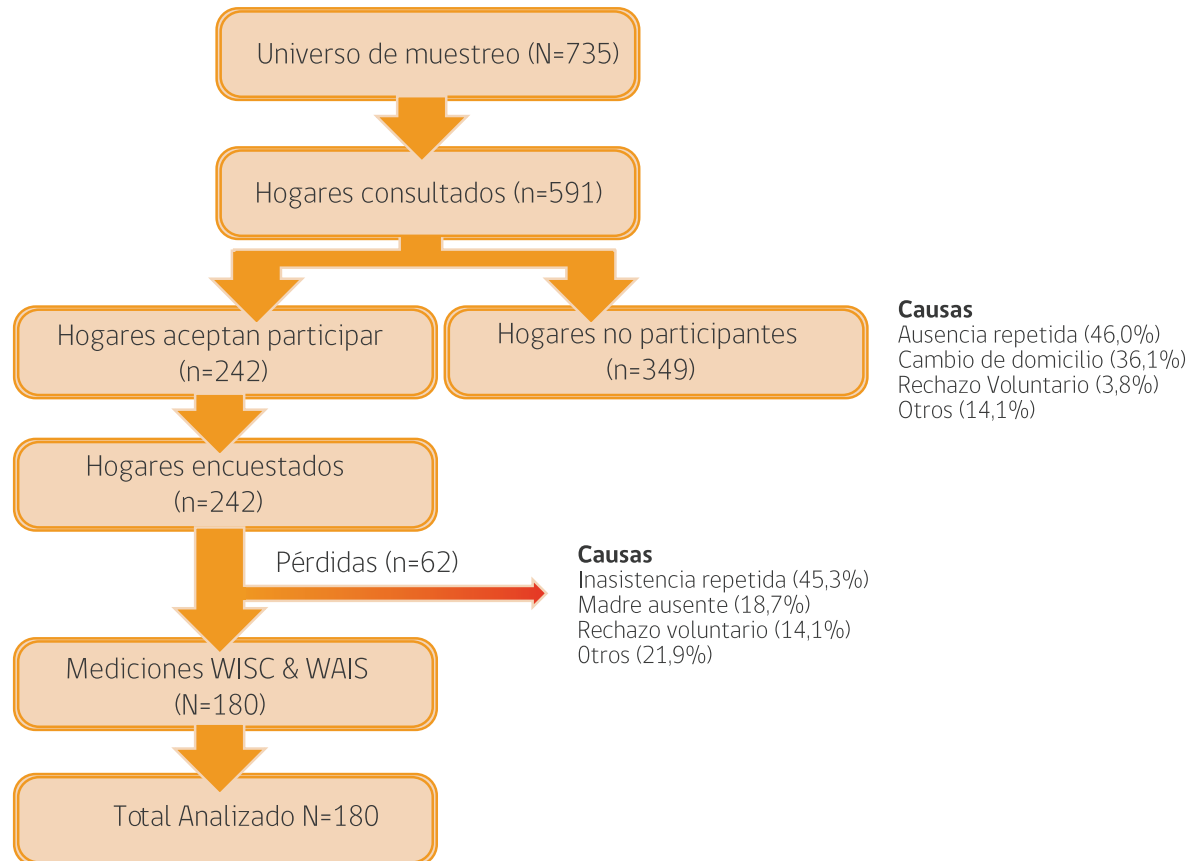
La SEREMI de Salud de Arica y Parinacota proporcionó información de variables contenidas en la ficha del Centro de Salud Ambiental y que podría estar relacionada con las variables en estudio. De los 180 participantes se accedió a 137 fichas. Las variables consideradas en este estudio fueron peso y talla al nacer, peso y talla actual y semanas de gestación. De las 137 fichas los datos disponibles para estas variables variaron entre 106 y 137. Por lo anterior la información respecto estas variables sólo fue utilizada con fines descriptivos en las tablas de caracterización de la muestra en estudio.

### 4.5. Recolección de datos.

Para la recolección de datos se capacitó a los/as encuestadoras para realizar la aplicación del consentimiento informado y de la encuesta. Adicionalmente se diseñó un protocolo de contacto el cual contempló los contenidos de presentación del estudio, la corroboración de criterios de participación (madre del niño/a informante con edades entre 18 y 65 años), la realización de un refuerzo positivo para lograr la participación en el estudio tanto de la madre como del niño/a para posteriormente proseguir con la aplicación de los instrumentos. Una vez finalizada la entrevista los/as encuestadores/as agendaron un horario para realizar las pruebas psicométricas correspondientes a la madre y al niño/a.

El día de la evaluación cada familia fue trasladada a dependencias de la Universidad de Tarapacá (en locomoción particular contratada con fondos del estudio) donde los psicólogos y estudiantes de último año de la carrera de psicología aplicaron de manera paralela a la madre e hijo las evaluaciones. Posteriormente la familia era trasladada nuevamente a su hogar.

En la Figura 1, se presenta el esquema de reclutamiento y los indicadores de participación en el estudio. Los principales motivos de no participación se producen por ausencia de personas en el domicilio al momento de contactar el domicilio y posteriormente, por fracaso en la asistencia de la/los participantes al momento de concurrir al centro para la realización de las pruebas.

**Figura 1.** Reclutamiento e indicadores de participación en el estudio

#### 4.6. Control de calidad de la información recolectada.

Como se mencionó previamente, tanto los encuestadores como los psicólogos tuvieron un proceso de capacitación previo al inicio del estudio. Toda la información recolectada a través de los cuestionarios y evaluaciones psicométricas fue fotocopiada, enviada a Santiago y revisada en paralelo en ambas ciudades para identificar información faltante en caso de cuestionarios y errores en sumas, criterios de corte en cada una de las pruebas, traspasos de puntaje bruto desde cada una de las pruebas a la hoja resumen de la evaluación, etc. Para evitar errores en la transformación de puntajes brutos a puntajes estándar de acuerdo a la edad de los niños, el equipo de CEDETi aportó con la entrega de un software WisQuick para la transformación de los puntajes del coeficiente intelectual del niño y un programador para la transformación de los puntajes del coeficiente intelectual de la madre. Como se mencionó anteriormente el WAIS-IIIv.lat. está aún en proceso de validación en Chile, siendo este el primer estudio en que se evalúa en paralelo el CI del niño y de la madre con las versiones validadas.

La información recolectada en los instrumentos psicométricos y cuestionarios fue digitada utilizando el programa Epidata. Para ello se generó una máscara de ingreso de datos que permite evitar errores en la digitación de las encuestas. Para ello se realizó doble digitación de todos los datos recolectados.

#### 4.7. Manejo de datos y Análisis de la Información

Todas las bases generadas (cuestionario, WISC-IIIv.ch., WAIS-IIIv.lat. concentración de plomo en sangre) fueron unidas a través del rut del niño. Para cada variable según su escala y categoría se realizó un análisis exploratorio de datos de tipo gráfico y descriptivo con el objetivo de observar datos, conocer las categorías de respuestas, así como el tipo de distribución. Posteriormente se realizó análisis estadístico inferencial usando estadísticas paramétricas y no paramétricas según el comportamiento y tipo de variable analizada. En primer lugar se realizó un análisis bivariado, cruzando la variable respuesta con cada variable independiente con el objetivo de evaluar el grado de asociación.

Con el objetivo de ajustar un modelo de regresión apropiado se consideró seleccionar las variables bajo un criterio teórico (estado del arte) y bioestadístico.

En relación al análisis de información utilizando los datos de concentración de plomo en suelo y su relación con el puntaje de CI total, se migraron a las manzanas urbanas los datos que caracterizan las concentraciones de plomo y otros en distintos puntos de la ciudad de Arica aplicando un criterio de distancia y vecindad. Lo anterior con el fin de vincular visualmente los resultados de las evaluaciones realizadas a los niños y su hábitat inmediato, la manzana.

#### Software usado

Todos los análisis estadísticos fueron conducidos con el paquete estadístico STATA 10.0, para el ingreso de datos en las máscaras de registro de información se usó el programa Epidata 3.1. Se utilizó el software SIGEpi, ArcView y Mapinfo para los análisis de concentración de metal en suelo y su relación con el CI total a través de mapas.

#### 4.8. Aspectos éticos

El proyecto fue sometido para su evaluación al Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. Cada familia participante en el estudio firmó un Consentimiento y Asentimiento Informado según correspondía, luego de ser informado en detalle respecto a que correspondía su participación en el estudio.

## V. Resultados

Entre el 25 de Noviembre y el 30 de Diciembre del 2011 el equipo de entrevistadores visitó 591 hogares. Como se mencionó previamente un 41% (n=242) las familias aceptaron participar y de ellos un 74,3% (n=180) completó todas las evaluaciones, siendo éste el número utilizado para los análisis.

Como se observa en la Tabla 2 al comparar la mediana de plomo y la proporción de sexo entre los participantes y no participantes no se observaron diferencias significativas. Por el contrario si hubo diferencias en la proporción de participación al comparar el área de residencia.

**Tabla 2.** Comparación grupo de niños/as participantes y no participantes.

Variabes niño/a	Participantes <sup>1</sup> (n=180)	No participante Universo muestral (n=555)	Valor p
Pb sanguíneo (µg/dl)			
Promedio (DE)	2,31 (1,54)	2,16 (1,44)	* 0,552
Mediana (RIC)	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-3,0)	
Sexo (% mujeres)	42,22	42,31	** 0,210
Area de residencia			
Sector F	69,78	77,76	**0,008
Industriales	27,47	18,08	
Maestranza/Puerto	2,75	1,81	
Otros	0,00	2,35	

<sup>1</sup>Consentimiento+Encuesta+Evaluaciones (WISC-IIIv.ch., WAIS-IIIv.lat)+Concentraciones de Plomo Sanguíneo y Arsénico en orina). \* prueba Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney); \*\* prueba chi<sup>2</sup> /Fisher

La descripción sociodemográfica de la muestra se describe en la Tabla 3. Se observa que la mediana de edad de los niños participantes corresponde a 10 años (RIC 8 a 12 años), en su mayoría varones (58%), hijos de padres con 12 años de escolaridad, cuyos ingresos familiares varían entre \$ 64.000 y \$ 500.000 pesos en un 84% de los casos y la atención de salud la realizan mayoritariamente por FONASA (89%).

Tabla 3. Descripción sociodemográfica de la muestra.

Variable	Proporción (%)	Mediana (RIC)
<b>Sexo</b>		
Femenino	42,2	
Masculino	57,8	
<b>Edad (años)</b>		
		10 (8 - 12)
<b>Peso (kg)*</b>		
Hombres		34,8 (25,6 - 44,7)
Mujeres		35,0 (26,1 - 47,3)
<b>Talla (cm)*</b>		
Hombres		135,3 (127,0 - 149,0)
Mujeres		135,0 (127,3 - 148,0)
<b>Peso al nacer (kg)*</b>		
Hombres		3,4 (3,1 - 3,7)
Mujeres		3,4 (2,9 - 3,6)
<b>Talla al nacer (cm)*</b>		
Hombres		50,0 (48,0 - 51,0)
Mujeres		49,0 (48,0 - 50,0)
<b>Escolaridad (años)</b>		
Papá		12 (9 - 12)
Mamá		12 (9 - 12)
Nº de Integrantes dentro de la familia		
		6 (5 - 7)
<b>Lugar entre los hermanos</b>		
Primero	24,9	
Segundo	29,1	
Tercero	21,8	
Cuarto o más	24,2	
<b>Ingreso Familiar</b>		
<64 mil pesos	10,1	
Entre 64 y 200 mil pesos	60,3	
Entre 200 y 500 mil pesos	23,4	
>500 mil pesos	5,6	
No sabe/no responde	0,6	
<b>Vivienda</b>		
Propia	66,9	
Arrendada	9,5	
Cedida	2,3	
Allegado	21,3	
<b>Sistema de salud</b>		
FONASA	88,7	
Isapre	4,0	
Otros	7,3	

RIC: Rango Inter Cuartílico; \* Datos de fichas del centro de salud ambiental, dependiendo de la variable, disponible en un rango de 106 a 137 fichas de un total de 180 participantes.

Tabla 4. Descripción de variables relacionadas con potenciales exposiciones ambientales.

Variable	Proporción (%)	Mediana (RIC)
Tiempo viviendo en el mismo domicilio (años)		8 (6 - 11)
<b>Vive en el domicilio desde el nacimiento</b>		
Si	65,9	
No	34,1	
<b>Se fuma en el domicilio</b>		
Si	25,7	
No	74,3	
<b>Se ha construido en su casa con material de desecho</b>		
Si	21,2	
No	78,8	
<b>Procedencia de material de desecho</b>		
Vertedero	18,4	
Residuo sector F	60,5	
Otros	21,1	
<b>Trabajan en su casa con baterías o fundación de metales</b>		
Si	2,3	
No	97,7	
<b>Que fuente de agua utiliza para beber</b>		
Agua de pozo	0,0	
Agua potable	94,9	
Agua embotellada	38,2	

RIC: Rango Inter Cuartílico.

En la Tabla 4, se presentan algunas variables que podrían estar relacionadas con la concentración de metales en los niños participantes. Se observa que un 66% de los niño/as ha vivido en el mismo domicilio desde su nacimiento, que en un 26% de hogares se fuma al interior. Un 21% señala que han utilizado material de desecho en la construcción de sus casas y de ellos un 60% indica que el material de desecho proviene del sitio F. Un 95% consume agua potable y un 38% además usa agua embotellada como fuente de agua.

Respecto la concentración de plomo sanguíneo, esta información se obtuvo de la base de datos proporcionada por la SEREMI de Salud. Se confirmó con el laboratorio donde se realizaron los análisis de las muestras si existía una base de datos con los valores de plomo en escala continua. En la literatura y en estudios previos realizados en Chile la concentración de plomo en sangre es expresada en escala continua y con precisión a nivel de decimales (decenas, centenas) y no discreta sólo a nivel de enteros como fue informada. Según los datos entregados por la SEREMI, la mediana de concentración de plomo de los 180 niños evaluados corresponde a 2 µg/dl (RIC 1-3 µg/dl), valor considerado bajo de acuerdo a estándares internacionales vigentes. En la Tabla 5 se describe la concentración mediana de plomo en sangre según variables de interés.

**Tabla 5.** Concentración de plomo sanguíneo según variables de interés.

Variable	n (%)	Concentración de plomo sanguíneo ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) Mediana (RIC)
<b>Sexo</b>		
Masculino	104 (57,8)	2,0 (1,0 - 3,0)
Femenino	76 (42,2)	2,0 (1,0 - 2,0)
<b>Edad</b>		
< 10 años	101 (56,1)	2,0 (1,0 - 3,0)
> 10 años	79 (43,9)	2,0 (1,0 - 2,0)
<b>Orden de nacimiento entre los hermanos</b>		
Primero	58 (31,9)	2,0 (1,0 - 3,0)
Segundo	48 (26,4)	2,0 (1,0 - 3,0)
Tercero	36 (19,8)	2,0 (1,5 - 3,0)
Cuarto o más	40 (21,9)	2,0 (1,0 - 2,0)
<b>Ingreso familiar</b>		
<64 mil pesos	18 (10,1)	2,0 (1,0 - 3,0)
Entre 64 y 200 mil pesos	108 (60,3)	2,0 (1,0 - 3,0)
Entre 200 y 500 mil pesos	42 (23,5)	2,0 (1,0 - 2,0)
>500 mil pesos	11 (6,1)	2,0 (1,0 - 3,0)
<b>Vivienda</b>		
Propia	119 (66,8)	2,0 (1,0 - 3,0)
Arrendada	17 (9,6)	2,0 (1,0 - 2,0)
Cedida	4 (2,2)	1,0 (1,0 - 2,5)
Allegado	38 (21,4)	2,0 (1,0 - 3,0)
<b>Vive en el domicilio desde el nacimiento</b>		
Si	116 (65,9)	2,0 (1,0 - 3,0)
No	60 (34,1)	2,0 (1,0 - 2,0)
<b>Se fuma en el domicilio</b>		
Si	26 (25,7)	2,0 (1,0 - 3,0)
No	133 (74,3)	2,0 (1,0 - 2,0)
<b>Procedencia de material de desecho</b>		
Vertedero	7 (18,4)	2,0 (1,0 - 5,0)
Residuo sector F	23 (60,5)	2,0 (2,0 - 4,0)
Otros	8 (21,1)	2,0 (1,0 - 2,5)

RIC: Rango Inter Cuartílico

La mediana de plomo sanguíneo en la mayoría de las variables evaluadas fue de 2  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , observándose leves aumentos en el rango intercuartílico de algunas de las categorías como haber utilizado material de desecho proveniente del Vertedero en construcciones realizadas en sus hogares (mediana 2,0  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (RIC 1,0 - 5,0)).

Debido a que la concentración sanguínea de plomo no distribuyó normal, se optó por recategorizar esta variable en 4 categorías a saber: categoría 1=1  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (n=58), categoría 2=2  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (n=74), categoría 3=3  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (n=20) y categoría 4=4 a 9  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (n=28).

Si bien no era parte de los objetivos iniciales, la SEREMI de salud nos proporcionó información sobre la concentración de arsénico en orina que fue incluida en el análisis de los datos. Esta información proviene de muestras de orina que fueron tomadas entre el 2009 y 2011 y fueron analizadas en el Instituto de Salud Pública. La mediana de concentración de arsénico en orina fue de 19  $\mu\text{g/L}$  (RIC 12-29), mínimo 2, máximo 78  $\mu\text{g/L}$ , observándose una mayor concentración según si el participante tenía un orden de nacimiento menor entre los hermanos y si el participante pertenece a las categorías de mayor ingreso (Tabla 6).

**Tabla 6.** Concentración de arsénico en orina según variables de interés.

Variable	Concentración de arsénico en orina ( $\mu\text{g/dl}$ ) Mediana (RIC)
<b>Sexo</b>	
Masculino	19,5 (13,0 - 27,0)
Femenino	19,0 (11,0 - 30,0)
<b>Edad</b>	
< 10 años	19,0 (11,0 - 27,0)
> 10 años	20,0 (13,0 - 30,0)
<b>Orden de nacimiento entre los hermanos</b>	
Primero	15,0 (11,0 - 24,0)
Segundo	15,0 (11,0 - 23,0)
Tercero	24,0 (13,0 - 35,0)
Cuarto o más	26,0 (15,0 - 37,0)
<b>Ingreso familiar</b>	
<64 mil pesos	17,0 (15,0 - 24,0)
Entre 64 y 200 mil pesos	18,0 (11,0 - 29,0)
Entre 200 y 500 mil pesos	21,0 (13,0 - 31,0)
>500 mil pesos	22,0 (12,0 - 31,0)
<b>Vivienda</b>	
Propia	20,0 (13,0 - 29,0)
Arrendada	24,0 (16,0 - 30,0)
Cedida	7,0 (7,0 - 14,0)
Allegado	14,0 (11,0 - 23,0)
<b>Vive en el domicilio desde el nacimiento</b>	
Si	19,0 (12,0 - 29,0)
No	20,0 (11,0 - 30,0)
<b>Se fuma en el domicilio</b>	
Si	20,5 (13,0 - 31,5)
No	18,0 (11,0 - 27,0)
<b>Procedencia de material de desecho</b>	
Vertedero	22,0 (16,0 - 31,0)
Residuo sector F	18,0 (12,0 - 25,0)
Otros	27,0 (17,0 - 31,0)

RIC: Rango Inter Cuartílico

En el caso de la concentración de arsénico en orina, los datos tampoco distribuyeron normal por lo que también se recategorizó en 4 categorías para efecto de los análisis posteriores, a saber: categoría 1=1-10  $\mu\text{g/L}$  (n=31), categoría 2=11-20  $\mu\text{g/L}$  (n=66), categoría 3=21-30  $\mu\text{g/L}$  (n=39) y categoría 4=31-78  $\mu\text{g/L}$  (n=40).

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

Respecto la distribución de los datos del coeficiente intelectual, se determinó que el CI Verbal y CI Manipulativo distribuyen normal (valor  $p > 0,05$ ), mientras que el CI Total está en el límite de la normalidad (valor  $p = 0,05$ ). La mediana de puntaje fue de 87 puntos (RIC 79-98). Una descripción más completa con los puntajes obtenidos en la escala verbal y manipulativa se presentan en la Tabla 7.

**Tabla 7.** Descripción de los puntajes obtenidos en la evaluación del coeficiente intelectual total, subescala verbal y subescala manipulativa.

Variable Resultado	Prom $\pm$ D.E.	Mediana (RIC)	Min-Max
CI Total	87,4 $\pm$ 14,5	87 (79-98)	40-122
CI Verbal	85,0 $\pm$ 14,7	85 (76-96)	46-119
CI Manipulativo	92,8 $\pm$ 14,5	95 (85-101)	46-135

RIC: Rango Inter Cuartílico

Al analizar la distribución del coeficiente intelectual total (CI total), se observa que un 39,4% de los niños evaluados presentaron valores de CI total considerados "promedio" (entre 90 y 109 puntos), un 27,2% presentó valores considerados "límitrofes" (bajo 80 puntos) y un 1,11% presentó valores considerados "superior" (sobre 120 puntos).

En la tabla 8 se describe el puntaje del coeficiente intelectual total según variables de interés. Al comparar las categorías de las variables se observan diferencias significativas (valor  $p < 0,05$ ) según la edad, el orden de nacimiento entre los hermanos y la pertenencia de la vivienda. El coeficiente intelectual es mayor en los menores de 10 años y en los niños que pertenecen a familias con ingreso superior a los \$500.000. El CI total del niño/a está correlacionado positiva y significativamente con el CI de la madre (prueba de Spearman 0,30, valor  $p = 0,0001$ ). La mediana de CI total de la madre fue 89 (RIC 80-96) con un mínimo de 50 y máximo de 113 puntos.

Tabla 8. Valor de CI de niños, según variables de interés.

Variable	Puntaje CI Mediana (RIC)
<b>Sexo</b>	
Masculino	88,5 (81,0 - 99,0)
Femenino	86,0 (78,0 - 96,0)
<b>Edad</b>	
< 10 años	91,0 (81,0 - 101,0)
> 10 años	86,0 (77,0 - 94,0)
<b>Orden de nacimiento entre los hermanos</b>	
Primero	91,0 (86,0 - 98,0)
Segundo	86,5 (81,5 - 98,0)
Tercero	87,0 (79,0 - 101,5)
Cuarto o más	84,0 (75,0 - 90,5)
<b>Ingreso familiar</b>	
<64 mil pesos	84,0 (74,0 - 94,0)
Entre 64 y 200 mil pesos	86,0 (77,0 - 98,0)
Entre 200 y 500 mil pesos	89,0 (86,0 - 102,0)
>500 mil pesos	97,0 (81,0 - 99,0)
<b>Vivienda</b>	
Propia	86,0 (79,0 - 98,0)
Arrendada	90,0 (86,0 - 98,0)
Cedida	96,5 (86,5 - 110,)
Allegado	90,5 (78,0 - 98,0)
<b>Vive en el domicilio desde el nacimiento</b>	
Si	86,0 (77,0 - 98,0)
No	89,0 (82,5 - 98,5)
<b>Se fuma en el domicilio</b>	
Si	86,0 (77,0 - 95,0)
No	88,0 (81,0 - 98,0)
<b>Procedencia de material de desecho</b>	
Vertedero	95,0 (79,0 - 103,0)
Residuo sector F	85,0 (76,0 - 92,0)
Otros	88,5 (84,0 - 97,5)

RIC: Rango Inter Cuartílico

Una vez realizado el análisis descriptivo inicial, se procedió a evaluar la asociación entre las variables respuesta y las variables de exposición. Dado que el Coeficiente Intelectual Total, Verbal y Manipulativo son variables de tipo continuas, la identificación de asociación se realizó con regresión lineal considerando como variable de exposición la concentración de plomo y arsénico medidas en escala categórica previamente transformadas a variables dummy (Tabla 9).

Se observó una asociación inversa entre la concentración de plomo sanguíneo (categorías 2 (2 µg/dl) y 3 (3 µg/dl) comparado con la categoría de 1 µg/dl) y el coeficiente intelectual total y subescalas verbal y manipulativa, sin embargo ninguna de estas asociaciones resultó significativas a un valor  $p < 0,05$ .

En relación al arsénico en orina, se observó una asociación inversa y significativa entre la concentración de arsénico de los niños que pertenecían a la categoría 2 y el coeficiente intelectual total y subescalas

verbal y manipulativa, indicando que los niños que pertenecen a la categoría 2 (entre 11 y 20 µg/L) tienen en promedio 7,32 puntos menos de CI total respecto los niños que están en la categoría 1 (entre 1 y 10 µg/L).

**Tabla 9.** Asociación bivariada entre puntajes de coeficiente intelectual y arsénico en orina y plomo sanguíneo.

Concentración de metales	CI Total			CI Verbal			CI Manipulativo		
	β ± E.E.*	IC 95%	Valor p	β ± E.E.*	IC 95%	Valor p	β ± E.E.*	IC 95%	Valor p
<b>Plomo sanguíneo (µg/dl)</b>									
1	Ref								
2	-1,75 ± 2,53	-6,74 a 3,24	0,490	-2,24 ± 2,57	-7,33 a 2,84	0,385	-0,61 ± 2,51	-5,57 a 4,34	0,806
3	-6,07 ± 3,74	-13,46 a 1,31	0,106	-6,26 ± 3,81	-13,79 a 1,25	0,102	-4,25 ± 3,71	-11,59 a 3,08	0,254
4 a 9	3,52 ± 3,32	-3,03 a 10,08	0,290	0,46 ± 3,38	-6,21 a 7,14	0,890	5,96 ± 3,29	-0,54 a 12,48	0,072
<b>Arsénico en orina (µg/L)</b>									
1 a 10	Ref								
11 a 20	-7,32 ± 3,07	-13,39 a -1,25	0,018	-6,26 ± 3,15	-12,49 a -0,03	0,049	-6,59 ± 3,08	-12,68 a -0,51	0,034
21 a 30	0,98 ± 3,39	-5,71 a 7,69	0,771	0,72 ± 3,48	-6,15 a 7,60	0,835	0,82 ± 3,40	-5,89 a 7,54	0,809
31 a 80	0,74 ± 3,37	-5,92 a 7,41	0,825	1,38 ± 3,46	-5,45 a 8,23	0,690	-0,14 ± 3,38	-6,83 a 6,53	0,965

Antes de evaluar los modelos de regresión lineal múltiple, se identificó variables que en la literatura hubieran sido señaladas como posibles variables de confusión y se evaluó su relación con el CI Total a través de regresiones lineales simples (Tabla 10).

**Tabla 10.** Asociación bivariada entre puntaje de coeficiente intelectual total y variables sociodemográficas y de exposición.

Variable	Coeficiente Intelectual Total			
	$\beta \pm E.E.*$	Valor p	IC 95%	R <sup>2</sup>
<b>Sociodemográficas</b>				
<b>Sexo</b>				
Femenino	Ref			
Masculino	2,25 $\pm$ 2,19	0,31	-2,08 - 6,58	0,0003
Edad (años)	-1,09 $\pm$ 0,37	0,004	-1,83 - -0,36	0,0461
<b>Orden de nacimiento entre hermanos</b>				
Primero	Ref			
Segundo	-2,21 $\pm$ 3,02	0,47	-8,17 - 3,76	0,0166
Tercero	-3,15 $\pm$ 3,24	0,33	-9,56 - 3,26	
Cuarto o más	-7,37 $\pm$ 3,16	0,02	-13,61 - -1,14	
<b>Peso al nacimiento (kg)</b>	2,27 $\pm$ 2,03	0,27	-1,75 - 6,29	0,0024
<b>Talla al nacimiento (cm)</b>	0,41 $\pm$ 0,39	0,29	-0,36 - 1,18	0,0011
<b>Escolaridad de la mamá (años)</b>	1,10 $\pm$ 0,36	0,003	0,39 - 1,81	0,0446
<b>CI de la mamá</b>	0,27 $\pm$ 0,70	0,001	0,13 - 0,40	0,0709
<b>Escolaridad del papá (años)</b>	0,95 $\pm$ 0,42	0,02	0,13 - 1,78	0,0246
<b>Ingreso familiar</b>				
> 500 mil	Ref			
< 64 mil	-5,45 $\pm$ 5,47	0,32	-16,24 - 5,33	0,0367
Entre 64 y 200 mil	-2,77 $\pm$ 4,52	0,54	-11,69 - 6,15	
Entre 200 y 500 mil	4,54 $\pm$ 4,84	0,35	-5,00 - 14,09	
<b>Vivienda</b>				
Cedida	Ref			
Propia	-11,29 $\pm$ 7,43	0,13	-25,95 - 3,37	-0,0037
Arrendada	-10,37 $\pm$ 8,11	0,20	-26,39 - 5,66	
Allegado	-11,12 $\pm$ 7,68	0,15	-26,28 - 4,04	
<b>De exposición</b>				
<b>Vive en el domicilio desde el nacimiento</b>	-2,31 $\pm$ 2,33	0,323	-6,89 - 2,28	-0,0001
<b>Fuma dentro del domicilio</b>	-2,66 $\pm$ 2,49	0,287	-7,57 - 2,25	0,0008
<b>Procedencia del material de deshecho</b>				
Otros	Ref			
Vertedero	-2,36 $\pm$ 6,68	0,73	-15,91 - 11,19	-0,0158
Sector F	-5,98 $\pm$ 5,29	0,27	-16,73 - 4,77	

Se determinó que la edad, el orden de nacimiento entre los hermanos, los años de escolaridad de la madre y el padre, el coeficiente intelectual de la madre son las variables que se asocian a un valor  $p < 0,05$  con el coeficiente intelectual total. Dado la alta correlación entre CI materno y años de escolaridad materna (prueba de correlación de Spearman =0,60; valor  $p=0,0001$ ) no se incluyó los años de escolaridad de la madre. La escolaridad del padre tampoco se incluyó debido al menor número de encuestas con este dato (información disponible en 169 encuestas). De acuerdo a la literatura, se incluyó el sexo del niño/a aunque su relación con el CI Total no fuera significativo. En resumen las variables incluidas en el modelo multivariado fueron: CI materno, edad, sexo, orden de nacimiento entre los hermanos e ingreso (Tabla 11).

## Estudios Epidemiológicos Plan de Salud de Polimetales 2011-2012

Al ajustar por variables de confusión, se observa que se mantiene la relación inversa entre la concentración de plomo sanguíneo y el CI Total y CI Verbal, sin embargo esta asociación no es significativa para ninguna de las categorías.

En el caso de la concentración de arsénico en la orina, luego de ajustar por las variables de confusión, se observa una relación inversa y significativa con el CI Total, CI Manipulativo y en el límite de la significancia (valor  $p=0,053$ ) con el CI Verbal.

Los resultados indican que a igual CI materno, edad, sexo, ingreso y orden de nacimiento entre los hermanos, los niños pertenecientes a la categoría 2, es decir que presentaron entre 11 y 20  $\mu\text{g/L}$  de arsénico en orina, tienen en promedio 7,33 puntos menos de CI Total, respecto los niños de la categoría 1 (menos de 10  $\mu\text{g/L}$ ). No se observó una relación dosis respuesta para ninguna de las categorías.

Finalmente se evaluó la relación entre la variable concentración de plomo en suelo y el puntaje de CI total utilizando mapas. En la figura 2 se observan las manzanas de las áreas evaluadas y el CI total en colores según la concentración de plomo en suelo y el puntaje obtenido en el CI. En ambos casos el color rojo representa los valores de riesgo. Cada una de las circunferencias está ubicada sobre la dirección de la vivienda del niño/a participante. No se observa una relación entre las manzanas con mayor concentración de plomo en suelo y niños con menor puntaje en el CI total.

**Figura 2.** Mapa que señala la concentración de plomo en suelo y el puntaje CI total de los niños participantes según domicilio.



**Tabla 11.** Coeficientes de regresión asociados con la concentración de plomo sanguíneo y arsénico en orina con los puntajes de CI Total, CI Verbal y CI Manipulativo, ajustado por variables de confusión.

Concentración de metales	CI Total			CI Verbal			CI Manipulativo		
	$\beta \pm E.E.*$	IC 95%	Valor p	$\beta \pm E.E.*$	IC 95%	Valor p	$\beta \pm E.E.*$	IC 95%	Valor p
<b>Plomo sanguíneo (<math>\mu\text{g}/\text{dl}</math>)</b>									
1	Ref								
2	-1,04 $\pm$ 2,45	-5,88 a 3,80	0,671	-1,62 $\pm$ 2,43	-6,43 a 3,18	0,506	0,01 $\pm$ 2,55	-5,03 a 5,05	0,997
3	-4,85 $\pm$ 3,66	-12,09 a 2,38	0,187	-5,21 $\pm$ 3,63	-12,40 a 1,96	0,154	-3,04 $\pm$ 3,82	-10,58 a 4,49	0,427
4 a 9	2,26 $\pm$ 3,33	-4,32 a 8,85	0,498	-1,15 $\pm$ 3,31	-7,69 a 5,38	0,728	5,30 $\pm$ 3,47	-1,56 a 12,16	0,129
<b>Arsénico en orina (<math>\mu\text{g}/\text{L}</math>)</b>									
1 a 10	Ref								
11 a 20	-7,33 $\pm$ 2,96	-13,20 a -1,47	0,015	-5,83 $\pm$ 2,98	-11,73 a 0,06	0,053	-7,05 $\pm$ 3,12	-13,21 a -0,88	0,025
21 a 30	0,74 $\pm$ 3,27	-5,72 a 7,21	0,821	0,50 $\pm$ 3,29	-6,00 a 7,01	0,879	0,63 $\pm$ 3,44	-6,16 a 7,43	0,854
31 a 80	2,14 $\pm$ 3,30	-4,37 a 8,66	0,517	2,49 $\pm$ 3,32	-4,06 a 9,04	0,454	1,20 $\pm$ 3,46	-5,64 a 8,05	0,729

Ajustado por CI materno, ingreso, edad, sexo, lugar que ocupa entre los hermanos.

## VI. Discusión

Los principales resultados de este estudio son:

**(i)** La mediana de CI total determinado en los niños participantes fue de 87 puntos (RIC 79-98 puntos), mientras que la mediana en el CI de las madres fue de 89 puntos (RIC 80-96 puntos).

**(ii)** La concentración actual de plomo sanguíneo es baja (mediana 2  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (RIC 1-3)). En el análisis crudo se determinó una relación inversa pero no significativa con el coeficiente intelectual total, verbal y manipulativo. Al ajustar por variables de confusión se mantiene la relación inversa entre algunas de las categorías de plomo y coeficiente intelectual total y verbal, pero la relación no es significativa.

**(iii)** En relación al arsénico, se observa una mayor variabilidad de este metal en orina (mediana 19  $\mu\text{g}/\text{L}$  (RIC 12-29)). En el análisis crudo presenta una relación inversa y significativa con el coeficiente intelectual total, verbal y manipulativo. Al ajustar por variables de confusión, se mantiene la asociación inversa y significativa con coeficiente intelectual total y manipulativo. Mientras que con el CI verbal la asociación está en el límite de la significancia estadística (valor  $p=0,53$ ).

En los niños evaluados, las medianas del CI total y verbal están bajo el promedio esperado para su edad, mientras que la mediana del CI manipulativo está dentro de los valores considerado promedio (90 a 109 puntos) en la escala WISC-IIIv.ch.. Al comparar con un estudio realizado previamente en Chile en escolares rurales (en que se evaluó la relación entre exposición a plaguicidas organofosforados y el desempeño cognitivo a través de la prueba WISC-III) se determinó que la mediana de CI total en el presente estudio es levemente superior (87 v/s 85) a la registrada en el estudio de Muñoz et al [79].

Respecto la concentración de plomo en sangre, al comparar estos resultados con la literatura se puede señalar que los valores reportados son más bajos que los descritos en otros estudios realizados en Chile en niños de similar edad [80, 81]. Es importante aclarar que la medición de plomo en sangre refleja la exposición reciente al metal, por lo que este resultado indicaría el bajo nivel de exposición a plomo al que están actualmente expuestos los niños evaluados.

Respecto a la asociación de plumbemia con puntaje de CI total, si bien los resultados coinciden en cuanto a la relación inversa, ésta no fue significativa, resultado que difiere de lo descrito en estudios que indican que a valores menores a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  si se observarían efectos adversos sobre el CI [33]. Lo anterior podría ser explicado por la reducida variabilidad de los datos de concentración de plomo sanguíneo. Se determinó que un 84,4% de los niños ( $n=152$ ) presentaron valores de plomo en sangre  $\leq$  a 3  $\mu\text{g}/\text{dl}$  lo que no permitió identificar diferencias en la concentración de plomo sanguíneo en ninguna de las categorías de las variables evaluadas. Adicionalmente si bien el análisis de laboratorio se realizó con la técnica considerada patrón de oro (espectrofotometría de absorción atómica), los datos fueron informados en escala discreta, lo que disminuyó aún más la variabilidad de la información pudiendo afectar la confiabilidad de los resultados encontrados.

En relación al efecto crudo de la exposición a plomo sobre las subescalas del CI, se observó una relación inversa aunque no significativa sobre la subescala verbal y subescala manipulativa. Luego de ajustar por variables de confusión, la relación inversa entre la categoría de 2  $\mu\text{g}/\text{dl}$  y las subescalas se mantuvo sólo para el CI verbal. Un estudio similar realizado previamente en la ciudad de Antofagasta determinó que por cada 1  $\mu\text{g}/\text{dl}$  de aumento de plomo sanguíneo se observó una disminución de 0,99 puntos en el CI verbal (valor  $p=0,028$ ) [81].

En cuanto a la exposición a arsénico, la mediana se encontró sobre la norma de 10  $\mu\text{g}/\text{L}$ , observándose una mayor variabilidad en las categorías de las variables en estudio. Existe menor evidencia en la literatura internacional respecto a la relación de este metal con el puntaje de CI total. Un estudio realizado en México por Calderón et al el año 2001 en el que se evaluó la relación de plomo y arsénico con el CI total, subescalas del CI y factores del WISC-r, describe una correlación inversa y significativa entre la concentración de arsénico en orina con el CI verbal (prueba de Pearson -0,26, valor  $p=0,03$ ) y los factores Conceptos (prueba de Pearson 0,23, valor  $p=0,05$ ) y Conocimientos (prueba de Pearson 0,26, valor  $p=0,03$ ) [82]. En un estudio más reciente se señala que la exposición a arsénico a través del agua de pozo se asoció significativamente con una disminución en el puntaje de CI total y CI manipulativo medido a través del WISC-III [83].

Otros autores evaluaron la exposición a arsénico en agua de bebida y su relación con efectos neuroconductuales utilizando una batería de pruebas computarizada. El estudio determinó que la exposición crónica a arsénico se relacionaba con un menor desempeño en tres de las cuatro pruebas evaluadas [84].

En esta investigación no se observó una correlación entre la concentración de plomo sanguíneo y la concentración de arsénico en orina (prueba de Spearman -0,04, valor  $p=0,52$ ), lo que hace sospechar de fuentes de exposición que nos son comunes, por lo que se hace necesario una evaluación detallada respecto cuales serían las principales fuentes de exposición a arsénico. Es importante señalar que la exposición crónica a arsénico a niveles moderados, se ha relacionado con otros efectos en salud tales como insuficiencia renal [85], diabetes mellitus [86], cáncer de piel y vejiga entre otros [87].

Limitaciones y fortalezas del estudio: Una primera limitación lo constituye el diseño transversal propuesto en esta investigación, el cual no permite establecer una asociación causal debido a que la variable de exposición se mide de manera concurrente a la variable respuesta. Sin embargo resultados similares en cuanto al efecto que tendría la exposición a arsénico sobre el CI han sido descritos utilizando otros diseños, lo que sería indicativo de la consistencia de los resultados descritos.

Una segunda limitación está dada por el uso de sangre y orina como matrices para evaluar exposición a plomo y arsénico, pues ambas reflejan exposición reciente y no crónica. La consecuencia de esta limitación

es la posibilidad de introducir un sesgo de mala clasificación de la exposición y con ello sub o sobre estimar el nivel de exposición que produjo efecto en los niños.

Una tercera limitación es la escasa variabilidad detectada en la concentración de plomo sanguíneo actual, lo que podría conducir a una falta de poder para detectar diferencias entre las categorías de las variables en estudio.

Una cuarta limitación es no contar con información respecto el control de calidad de los análisis de laboratorio, específicamente análisis de muestras duplicadas y su coeficiente de correlación lo que no permite descartar posibles sesgos de información que podrían comprometer la validez de los datos. Así mismo sería deseable contar con información respecto límite de detección de la técnica. Llama la atención por ejemplo que el Lead Care R (método de screening para la medición de plomo sanguíneo) que ha sido utilizado en otros estudios en Chile [80, 81], tenga un menor límite de detección que el método utilizado para medir la concentración de plomo sanguíneo en el presente estudio.

Una quinta limitación es la falta de medición de otras variables ambientales que se han asociado con una disminución del CI y que podrían estar introduciendo un sesgo de confusión. Al respecto varios estudios han identificado la exposición a plaguicidas órgano-fosforados como una variable que influye en el rendimiento obtenido en pruebas que miden el CI [79, 88].

Sin perjuicio de lo anterior, una fortaleza importante es el hecho de contar con la medición de dos metales Arsénico y Plomo en los mismos niños evaluados. Al respecto existe escasa literatura en que se haya medido el efecto de ambos metales sobre el CI, por lo que el presente estudio contribuirá a fortalecer la evidencia disponible.

Una segunda fortaleza de esta investigación es el hecho de haber realizado las evaluaciones psicométricas con pruebas estandarizadas para la población chilena. Como se mencionó previamente, este es el primer estudio en Chile que utiliza en conjunto el WISC-IIIv.ch. y WAIS-IIIv.lat. para la evaluación del CI del niño y CI materno. Dicha evaluación sólo se había realizado en un estudio previo en Antofagasta empleando el WISC-r y WAIS cuando aún no se validaban ambas pruebas en el país. Hoy se conoce que el WISC-IIIv.ch. y el WAIS-IIIv.lat. sobrepasan las propiedades de las pruebas anteriores. En efecto, según lo señala Ramírez et al[23], el WISC-r sobreestimaría en 5 puntos los puntajes de CI medidos con el WISC-III. Una tercera fortaleza es el énfasis en el control de calidad de los datos recolectados a través de encuestas y aplicación de las pruebas, en el cual se emplearon mecanismos de reemplazo en la reposición de la muestra, de recuperación de información y revisión exhaustiva de posibles errores en el llenado de cuestionarios. Adicionalmente se realizó doble digitación de todos los datos recolectados para disminuir al máximo errores por digitación incorrecta.

## VII. Conclusiones

Los resultados de este estudio indican que la exposición a metales se relaciona de manera inversa con el coeficiente intelectual medido en la muestra de escolares atendidos en el Centro de Salud Ambiental de Arica. Específicamente la concentración de arsénico en orina entre 11 y 20  $\mu\text{g/L}$  se relacionó inversa y significativamente con el CI total, CI manipulativo y en el límite de la significancia con el CI verbal. Comparado con las otras variables del modelo, la exposición a arsénico contribuye en menor proporción a la variabilidad total del CI ( $R^2=0,15$  y  $R^2=0,07$  respectivamente), sin embargo este es un factor de riesgo que puede ser controlado.

## VII. Referencias

1. Markowitz, M., Lead poisoning. *Pediatr Rev*, 2000. 21(10): p. 327-35.
2. Wright, R.O., M.W. Shannon, R.J. Wright and H. Hu, Association between iron deficiency and low-level lead poisoning in an urban primary care clinic. *Am J Public Health*, 1999. 89(7): p. 1049-53.
3. Bradman, A., B. Eskenazi, P. Sutton, M. Athanasoulis and L.R. Goldman, Iron deficiency associated with higher blood lead in children living in contaminated environments. *Environ Health Perspect*, 2001. 109(10): p. 1079-84.
4. ATDSR. Toxicological profile for lead. 1999 [cited 2005 Noviembre 2005].
5. Roberts, J.R., J.R. Reigart, M. Ebeling and T.C. Hulsey, Time required for blood lead levels to decline in nonchelated children. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2001. 39(2): p. 153-60.
6. Romieu, I., [Use of blood lead data to evaluate and prevent childhood lead poisoning in Latin America]. *Salud Publica Mex*, 2003. 45 Suppl 2: p. S244-51.
7. Barbosa, F., Jr., J.E. Tanus-Santos, R.F. Gerlach and P.J. Parsons, A critical review of biomarkers used for monitoring human exposure to lead: advantages, limitations, and future needs. *Environ Health Perspect*, 2005. 113(12): p. 1669-74.
8. Gwiazda, R., C. Campbell and D. Smith, A noninvasive isotopic approach to estimate the bone lead contribution to blood in children: implications for assessing the efficacy of lead abatement. *Environ Health Perspect*, 2005. 113(1): p. 104-10.
9. Stromberg, U., T. Lundh, A. Schutz and S. Skerfving, Yearly measurements of blood lead in Swedish children since 1978: an update focusing on the petrol lead free period 1995-2001. *Occup Environ Med*, 2003. 60(5): p. 370-2.
10. Golding, J., M. Smith, H. Delves and H. Taylor, The ALSPAC study on lead in children. In: *Recent UK Blood Lead Survey. Report R9* (Gompertz D, ed). 1998, Institute for Environmental and Health: Leicester, UK. p. 35-39.
11. Pirkle, J.L., R.B. Kaufmann, D.J. Brody, T. Hickman, E.W. Gunter and D.C. Paschal, Exposure of the U.S. population to lead, 1991-1994. *Environ Health Perspect*, 1998. 106(11): p. 745-50.
12. Experiencia Latinoamericana. *Salud Publica Mex*, 2003. 45(2): p. 252-278.
13. Alonso, P., Intoxicación por plomo: Estudio epidemiológico Ñuble, Chile 1996. *Epi Visión*, 1997. 18: p. 10-15.
14. Frenz, P., J. Vega, N. Marchetti, J. Torres, E. Kopplin, I. Delgado and F. Vega, [Chronic exposure to environmental lead in Chilean infants]. *Rev Med Chil*, 1997. 125(10): p. 1137-44.
15. Asela, C. and J. Krstulovic, Caracterización población infantil afectada por intoxicación por plomo en la ciudad de Arica. 2000.
16. Sepulveda, V., J. Vega and I. Delgado, Severe exposure to environmental lead in a child population in Antofagasta, Chile. *Rev Med Chil*, 2000. 128(2): p. 221-32.

17. Sanchez-Cortez, J., M. Ilabaca-Marileo, M.A. Martin, L. Vinas Mde and R. Bravo-Mendez, [Prevalence of lead in blood in scholar children in Santiago of Chile.]. *Salud Publica Mex*, 2003. 45 Suppl 2: p. S264-8.
18. Pino, P., T. Walter, M. Oyarzún, M. Burden and B. Lozoff, Rapid Drop in Infant Blood Lead Level during the Transition to unleaded Gasoline Use in Santiago, Chile. *Archives of Environmental Health*, 2004. 59(4): p. 182-187.
19. Tchernitchin, A., N. Lapin, L. Molina, G. Molina, N. Tchernitchin, C. Acevedo and P. Alonso, Human Exposure to Lead in Chile. . *Rev Environ Contam Toxicol*, 2006. 185: p. 93-139.
20. Iglesias, V., Exposición de menores de 7 años a un acopio de plomo y su efecto a largo plazo sobre el coeficiente intelectual: estudio en niños de la ciudad de Antofagasta, in Tesis de Doctorado, Escuela de Salud Pública. 2007, Universidad de Chile: Santiago. p. 106.
21. Iglesias, V., K. Steenland, M. Maisonet and P. Pino, Exposure to Lead from a Storage Site Associated with Intellectual Impairment in Chilean Children Living Nearby. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 2011. 17(4): p. In Press.
22. Calderón, M.M., Taucher M, Mandujano L, Purcell C., Estandarización de la escala revisada de inteligencia de Wechsler para niños chilenos del área metropolitana (Wisc-r). Tomo 1 y 2., in Facultad de Psicología. 1980, Pontificia Universidad Católica de Chile: Santiago.
23. Ramírez, V. and R. Rosas, Estandarización del WISC-III en Chile: Descripción del Test, Estructura Factorial y Consistencia Interna de las Escalas. *Psykhe*, 2007. 16(1): p. 91-109.
24. Diputados, C., PREINFORME DE LA COMISIÓN ESPECIAL INVESTIGADORA ENCARGADA DE ANALIZAR LA GRAVE CONTAMINACIÓN POR PLOMO QUE AFECTA A MILES DE PERSONAS EN LA CIUDAD DE ARICA. 2003, CAMARA DE DIPUTADOS. PARLAMENTO DE CHILE.
25. Figueroa, L., Informe Final sobre Acopio de Minerales, SERNAGEOMIN.Sector Urbanificado de Arica. Octubre, U.d. Tarapacá., Editor. 1997.
26. Comisión Especial Investigadora H Cámara de Diputados, Preinforme de la comisión especial investigadora encargada de analizar la grave contaminación por plomo que afecta a miles de personas en la ciudad de Arica. 2003.
27. Needleman, H.L., C. Gunnoe, A. Leviton, R. Reed, H. Peresie, C. Maher and P. Barrett, Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *N Engl J Med*, 1979. 300(13): p. 689-95.
28. McMichael, A.J., P.A. Baghurst, N.R. Wigg, G.V. Vimpani, E.F. Robertson and R.J. Roberts, Port Pirie Cohort Study: environmental exposure to lead and children's abilities at the age of four years. *N Engl J Med*, 1988. 319(8): p. 468-75.
29. Baghurst, P.A., A.J. McMichael, N.R. Wigg, G.V. Vimpani, E.F. Robertson, R.J. Roberts and S.L. Tong, Environmental exposure to lead and children's intelligence at the age of seven years. The Port Pirie Cohort Study. *N Engl J Med*, 1992. 327(18): p. 1279-84.
30. Walkowiak, J., L. Altmann, U. Kramer, K. Sveinsson, M. Turfeld, M. Weishoff-Houben and G. Winneke, Cognitive and sensorimotor functions in 6-year-old children in relation to lead and mercury levels: adjustment for intelligence and contrast sensitivity in computerized testing. *Neurotoxicol Teratol*,

1998. 20(5): p. 511-21.
31. Stiles, K.M. and D.C. Bellinger, Neuropsychological correlates of low-level lead exposure in school-age children: a prospective study. *Neurotoxicol Teratol*, 1993. 15(1): p. 27-35.
  32. Winneke, G., A. Brockhaus, U. Ewers, U. Kramer and M. Neuf, Results from the European multicenter study on lead neurotoxicity in children: implications for risk assessment. *Neurotoxicol Teratol*, 1990. 12(5): p. 553-9.
  33. Lanphear, B.P., R. Hornung, J. Khoury, K. Yolton, P. Baghurst, D.C. Bellinger, R.L. Canfield, K.N. Dietrich, R. Bornschein, T. Greene, S.J. Rothenberg, H.L. Needleman, L. Schnaas, G. Wasserman, J. Graziano and R. Roberts, Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. *Environ Health Perspect*, 2005. 113(7): p. 894-9.
  34. Lanphear, B.P., K. Dietrich, P. Auinger and C. Cox, Cognitive deficits associated with blood lead concentrations <10 µg/dL in US children and adolescents. *Public Health Rep*, 2000. 115(6): p. 521-9.
  35. Miranda, M.L., D. Kim, M.A. Galeano, C.J. Paul, A.P. Hull and S.P. Morgan, The relationship between early childhood blood lead levels and performance on end-of-grade tests. *Environ Health Perspect*, 2007. 115(8): p. 1242-7.
  36. Nigg, J.T., G.M. Knottnerus, M.M. Martel, M. Nikolas, K. Cavanagh, W. Karmaus and M.D. Rappley, Low blood lead levels associated with clinically diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder and mediated by weak cognitive control. *Biol Psychiatry*, 2008. 63(3): p. 325-31.
  37. Jusko, T.A., C.R. Henderson, B.P. Lanphear, D.A. Cory-Slechta, P.J. Parsons and R.L. Canfield, Blood lead concentrations < 10 µg/dL and child intelligence at 6 years of age. *Environ Health Perspect*, 2008. 116(2): p. 243-8.
  38. Bellinger, D.C., Very low lead exposures and children's neurodevelopment. *Curr Opin Pediatr*, 2008. 20(2): p. 172-7.
  39. Emory, E., Z. Ansari, R. Pattillo, E. Archibold and J. Chevalier, Maternal blood lead effects on infant intelligence at age 7 months. *Am J Obstet Gynecol*, 2003. 188(4): p. S26-32.
  40. Jedrychowski, W., F. Perera, J. Jankowski, V. Rauh, E. Flak, K.L. Caldwell, R.L. Jones, A. Pac and I. Lisowska-Miszczuk, Prenatal low-level lead exposure and developmental delay of infants at age 6 months (Krakow inner city study). *Int J Hyg Environ Health*, 2008. 211(3-4): p. 345-51.
  41. Canfield, R.L., C.R. Henderson, Jr., D.A. Cory-Slechta, C. Cox, T.A. Jusko and B.P. Lanphear, Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 µg/dL. *N Engl J Med*, 2003. 348(16): p. 1517-26.
  42. Canfield, R.L., D.A. Kreher, C. Cornwell and C.R. Henderson, Jr., Low-level lead exposure, executive functioning, and learning in early childhood. *Neuropsychol Dev Cogn C Child Neuropsychol*, 2003. 9(1): p. 35-53.
  43. Chiodo, L.M., S.W. Jacobson and J.L. Jacobson, Neurodevelopmental effects of postnatal lead exposure at very low levels. *Neurotoxicol Teratol*, 2004. 26(3): p. 359-71.
  44. Surkan, P.J., L. Schnaas, R.J. Wright, M.M. Tellez-Rojo, H. Lamadrid-Figueroa, H. Hu, M. Hernandez-Avila, D.C. Bellinger, J. Schwartz, E. Perroni and R.O. Wright, Maternal self-esteem, exposure to lead, and child neurodevelopment. *Neurotoxicology*, 2008. 29(2): p. 278-85.

45. Tellez-Rojo, M.M., D.C. Bellinger, C. Arroyo-Quiroz, H. Lamadrid-Figueroa, A. Mercado-Garcia, L. Schnaas-Arrieta, R.O. Wright, M. Hernandez-Avila and H. Hu, Longitudinal associations between blood lead concentrations lower than 10 µg/dL and neurobehavioral development in environmentally exposed children in Mexico City. *Pediatrics*, 2006. 118(2): p. e323-30.
46. Schnaas, L., S.J. Rothenberg, M.F. Flores, S. Martinez, C. Hernandez, E. Osorio, S.R. Velasco and E. Perroni, Reduced intellectual development in children with prenatal lead exposure. *Environ Health Perspect*, 2006. 114(5): p. 791-7.
47. Kordas, K., R.L. Canfield, P. Lopez, J.L. Rosado, G.G. Vargas, M.E. Cebrian, J.A. Rico, D. Ronquillo and R.J. Stoltzfus, Deficits in cognitive function and achievement in Mexican first-graders with low blood lead concentrations. *Environ Res*, 2006. 100(3): p. 371-86.
48. Hu, H., M.M. Tellez-Rojo, D. Bellinger, D. Smith, A.S. Ettinger, H. Lamadrid-Figueroa, J. Schwartz, L. Schnaas, A. Mercado-Garcia and M. Hernandez-Avila, Fetal lead exposure at each stage of pregnancy as a predictor of infant mental development. *Environ Health Perspect*, 2006. 114(11): p. 1730-5.
49. Gilbert, S.G. and B. Weiss, A rationale for lowering the blood lead action level from 10 to 2 µg/dL. *Neurotoxicology*, 2006. 27(5): p. 693-701.
50. Budtz-Jorgensen, E., P. Grandjean, N. Keiding, R.F. White and P. Weihe, Benchmark dose calculations of methylmercury-associated neurobehavioural deficits. *Toxicol Lett*, 2000. 112-113: p. 193-9.
51. Margai, F. and N. Henry, A community-based assessment of learning disabilities using environmental and contextual risk factors. *Soc Sci Med*, 2003. 56(5): p. 1073-85.
52. Rauh, V.A., P.J. Landrigan and L. Claudio, Housing and health: intersection of poverty and environmental exposures. *Ann N Y Acad Sci*, 2008. 1136: p. 276-88.
53. Antonio, M.T., I. Corpas and M.L. Leret, Neurochemical changes in newborn rat's brain after gestational cadmium and lead exposure. *Toxicol Lett*, 1999. 104(1-2): p. 1-9.
54. Deng, W. and R.D. Poretz, Protein kinase C activation is required for the lead-induced inhibition of proliferation and differentiation of cultured oligodendroglial progenitor cells. *Brain Res*, 2002. 929(1): p. 87-95.
55. Lau, W.K., C.W. Yeung, P.W. Lui, L.H. Cheung, N.T. Poon and K.K. Yung, Different trends in modulation of NMDAR1 and NMDAR2B gene expression in cultured cortical and hippocampal neurons after lead exposure. *Brain Res*, 2002. 932(1-2): p. 10-24.
56. Suzuki, T., Protein kinases involved in the expression of long-term potentiation. *Int J Biochem*, 1994. 26(6): p. 735-44.
57. Lidsky, T.I. and J.S. Schneider, Lead neurotoxicity in children: basic mechanisms and clinical correlates. *Brain*, 2003. 126(Pt 1): p. 5-19.
58. Brown, L.L., J.S. Schneider and T.I. Lidsky, Sensory and cognitive functions of the basal ganglia. *Curr Opin Neurobiol*, 1997. 7(2): p. 157-63.
59. Winneke, G. and U. Kramer, Neurobehavioral aspects of lead neurotoxicity in children. *Cent Eur J Public Health*, 1997. 5(2): p. 65-9.
60. Valenzuela, C.Y., C.S. Pastene and C.M. Perez, Intelligence and genetic markers in Chilean children. *Biol*

Res, 1998. 31(2): p. 81-92.

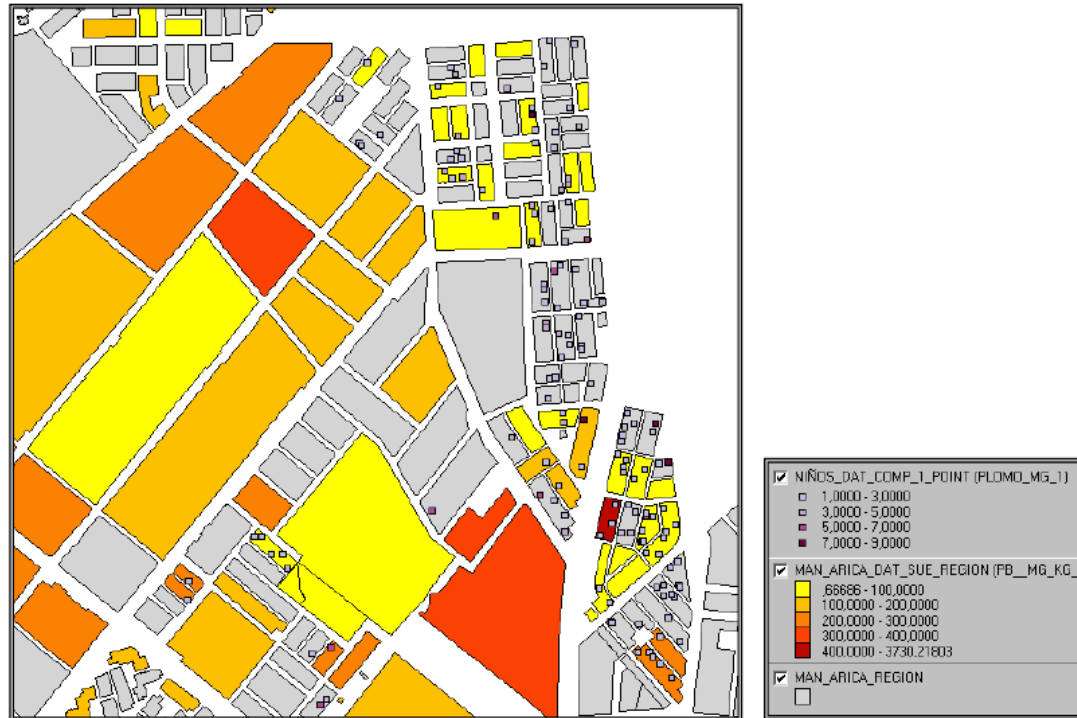
61. Carrasco, D., R. Burrows and S. Muzzo, [Intelligence quotient of pregnant adolescents of a low socioeconomic level]. Rev Med Chil, 1986. 114(6): p. 525-8.
62. Leiva Plaza, B., N. Inzunza Brito, H. Perez Torrejon, V. Castro Gloor, J.M. Jansana Medina, T. Toro Diaz, A. Almagia Flores, A. Navarro Diaz, M.S. Urrutia Caceres, J. Cervilla Oltremari and D. Ivanovic Marincovich, [The impact of malnutrition on brain development, intelligence and school work performance]. Arch Latinoam Nutr, 2001. 51(1): p. 64-71.
63. Ivanovic, D.M., B.P. Leiva, H.T. Perez, N.B. Inzunza, A.F. Almagia, T.D. Toro, M.S. Urrutia, J.O. Cervilla and E.O. Bosch, Long-term effects of severe undernutrition during the first year of life on brain development and learning in Chilean high-school graduates. Nutrition, 2000. 16(11-12): p. 1056-63.
64. MINEDUC, ORIENTACIONES TÉCNICAS. PARA LA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE ESTUDIANTES QUE PRESENTAN NECESIDADES EDUCATIVAS ESPECIALES ASOCIADAS A DISCAPACIDAD INTELECTUAL. 2009: Santiago, Chile.
65. Ivanovic, D.M., B.P. Leiva, H.T. Perez, M.G. Olivares, N.S. Diaz, M.S. Urrutia, A.F. Almagia, T.D. Toro, P.T. Miller, E.O. Bosch and C.G. Larrain, Head size and intelligence, learning, nutritional status and brain development. Head, IQ, learning, nutrition and brain. Neuropsychologia, 2004. 42(8): p. 1118-31.
66. Hermosilla, M., Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS), in Escuela de Psicología. 1982, Pontificia Universidad Católica de Chile: Santiago.
67. Winneke, G. and U. Kraemer, Neuropsychological effects of lead in children: interactions with social background variables. Neuropsychobiology, 1984. 11(3): p. 195-202.
68. Bellinger, D.C., Effect modification in epidemiologic studies of low-level neurotoxicant exposures and health outcomes. Neurotoxicol Teratol, 2000. 22(1): p. 133-40.
69. Cheng, Y., W.C. Willett, J. Schwartz, D. Sparrow, S. Weiss and H. Hu, Relation of nutrition to bone lead and blood lead levels in middle-aged to elderly men. The Normative Aging Study. Am J Epidemiol, 1998. 147(12): p. 1162-74.
70. Tong, S., A.J. McMichael and P.A. Baghurst, Interactions between environmental lead exposure and sociodemographic factors on cognitive development. Arch Environ Health, 2000. 55(5): p. 330-5.
71. Schneider, J.S., M.H. Lee, D.W. Anderson, L. Zuck and T.I. Lidsky, Enriched environment during development is protective against lead-induced neurotoxicity. Brain Res, 2001. 896(1-2): p. 48-55.
72. Onalaja, A.O. and L. Claudio, Genetic susceptibility to lead poisoning. Environ Health Perspect, 2000. 108 Suppl 1: p. 23-8.
73. Ozmert, E.N., K. Yurdakok, S. Soysal, M.E. Kulak-Kayikci, E. Belgin, E. Ozmert, Y. Laleli and O. Saracbası, Relationship between physical, environmental and sociodemographic factors and school performance in primary schoolchildren. J Trop Pediatr, 2005. 51(1): p. 25-32.
74. Hack, M. and N. Breslau, Very low birth weight infants: effects of brain growth during infancy on intelligence quotient at 3 years of age. Pediatrics, 1986. 77(2): p. 196-202.
75. Koller, K., T. Brown, A. Spurgeon and L. Levy, Recent developments in low-level lead exposure and

intellectual impairment in children. *Environ Health Perspect*, 2004. 112(9): p. 987-94.

76. Tong, I.S. and Y. Lu, Identification of confounders in the assessment of the relationship between lead exposure and child development. *Ann Epidemiol*, 2001. 11(1): p. 38-45.
77. Nevin, R., Trends in preschool lead exposure, mental retardation, and scholastic achievement: association or causation? *Environ Res*, 2009. 109(3): p. 301-10.
78. Lisboa, L., Relación entre plomo sanguíneo y la distancia de la vivienda a una potencial fuente de exposición, in *Escuela de Salud Pública*. 2009, Universidad de Chile: Santiago. p. 44.
79. Muñoz, M., V. Iglesias and B. Lucero, Exposure to organophosphate and cognitive performance in Chilean rural school children: an exploratory study. *Rev Fac Nac Salud Pública*, 2011. 29(3): p. 256-263.
80. Sanchez, J., M. Ilabaca, A. Martin, L. Vinas and R. Bravo, [Prevalence of lead in blood in scholar children in Santiago of Chile.]. *Salud Publica Mex*, 2003. 45 Suppl 2: p. S264-8.
81. Iglesias, V., K. Steenland, M. Maisonet and P. Pino, Exposure to lead from a storage site associated with intellectual impairment in Chilean children living nearby. *Int J Occup Environ Health*, 2011. 17(4): p. 314-21.
82. Calderon, J., M.E. Navarro, M.E. Jimenez-Capdeville, M.A. Santos-Diaz, A. Golden, I. Rodriguez-Leyva, V. Borja-Aburto and F. Diaz-Barriga, Exposure to arsenic and lead and neuropsychological development in Mexican children. *Environ Res*, 2001. 85(2): p. 69-76.
83. Wasserman, G.A., X. Liu, P. Factor-Litvak, J.M. Gardner and J.H. Graziano, Developmental impacts of heavy metals and undernutrition. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2008. 102(2): p. 212-7.
84. Tsai, S.Y., H.Y. Chou, H.W. The, C.M. Chen and C.J. Chen, The effects of chronic arsenic exposure from drinking water on the neurobehavioral development in adolescence. *Neurotoxicology*, 2003. 24(4-5): p. 747-53.
85. Zhang, X., R. Cornelis, J. De Kimpe, L. Mees, V. Vanderbiesen and R. Vanholder, Determination of total arsenic in serum and packed cells of patients with renal insufficiency. *Anal Bioanal Chem*, 1995. 353(2): p. 143-7.
86. Meliker, J.R., R.L. Wahl, L.L. Cameron and J.O. Nriagu, Arsenic in drinking water and cerebrovascular disease, diabetes mellitus, and kidney disease in Michigan: a standardized mortality ratio analysis. *Environ Health*, 2007. 6: p. 4.
87. Waalkes, M.P., J. Liu, D.R. Germolec, C.S. Trempus, R.E. Cannon, E.J. Tokar, R.W. Tennant, J.M. Ward and B.A. Diwan, Arsenic exposure in utero exacerbates skin cancer response in adulthood with contemporaneous distortion of tumor stem cell dynamics. *Cancer Res*, 2008. 68(20): p. 8278-85.
88. Harari, R., J. Julvez, K. Murata, D. Barr, D.C. Bellinger, F. Debes and P. Grandjean, Neurobehavioral deficits and increased blood pressure in school-age children prenatally exposed to pesticides. *Environ Health Perspect*, 2010. 118(6): p. 890-6.

## IX. Anexo

**Figura 3.** Mapa que señala la relación entre la concentración de plomo en suelo y la plumbemia de los niños participantes según domicilio.



**Figura 4.** Mapa que señala la relación entre la concentración de arsénico en suelo y la concentración de arsénico en orina de los niños participantes según domicilio.



Figura 5. Mapa que muestra las manzanas con las concentraciones de Pb en rangos y los resultados de Pb y As en categorías (ambos con igual peso).

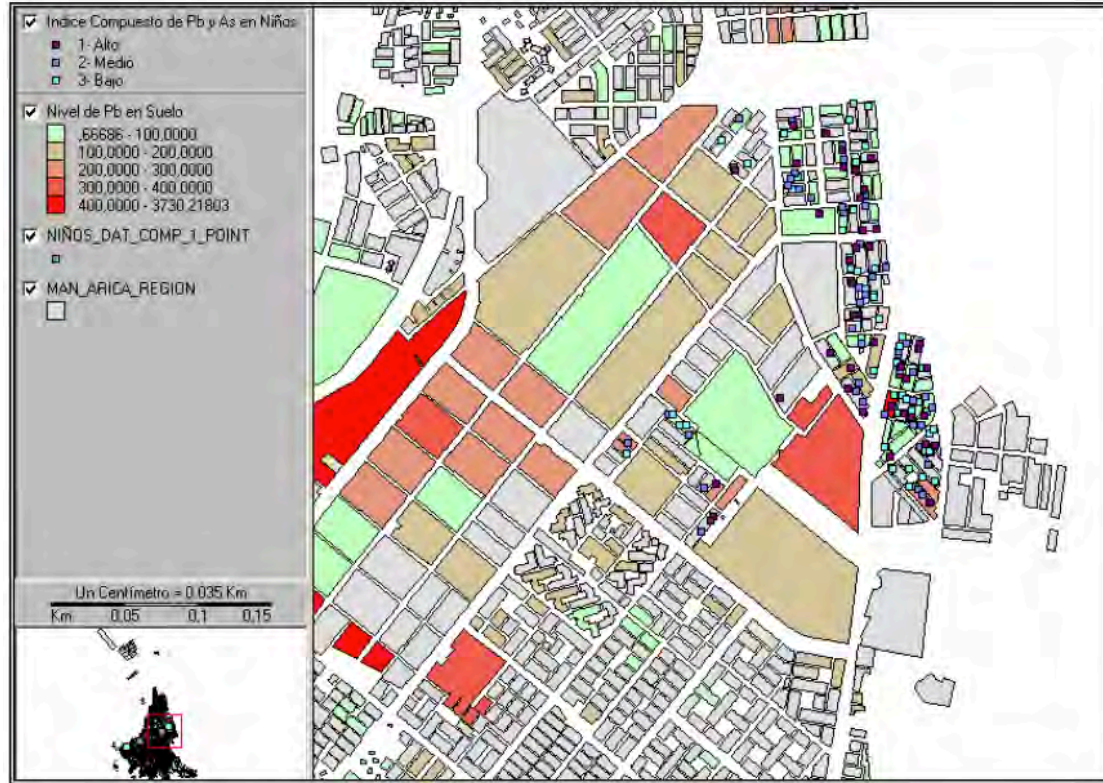


Figura 6. Ampliación del mapa anterior.

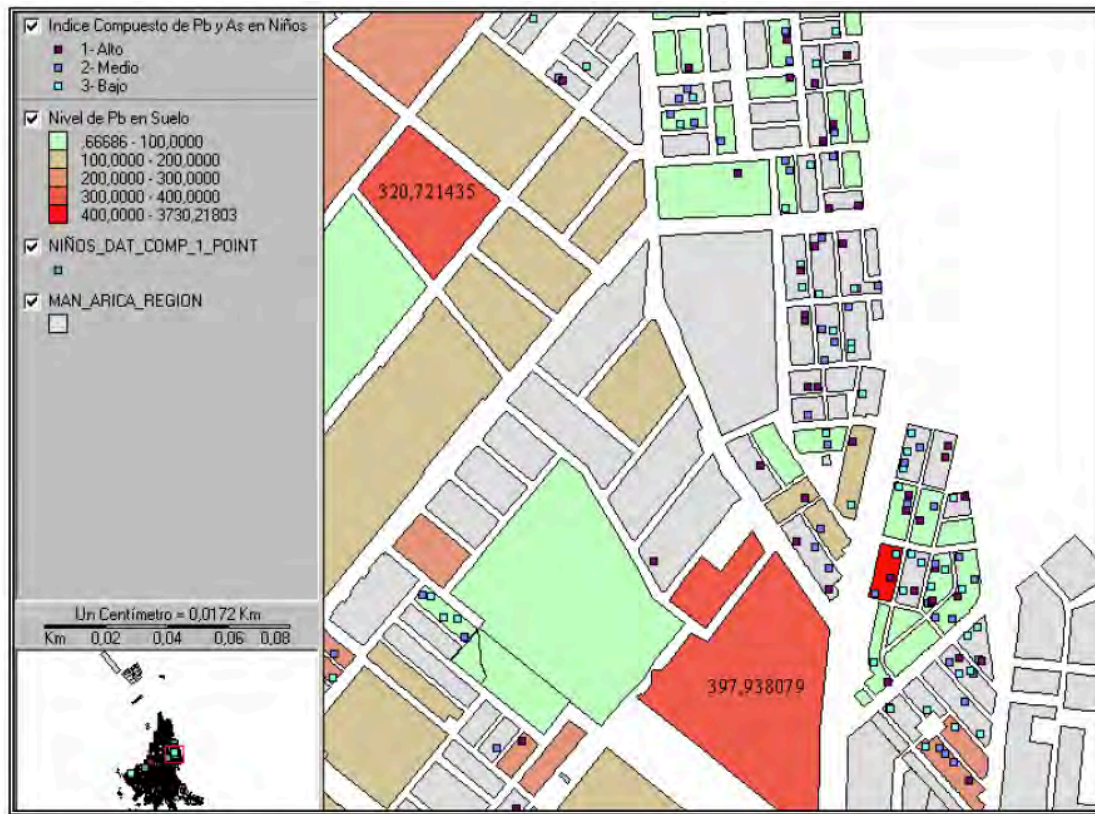


Figura 7. Índice compuesto de Pb y As en suelo e Índice compuesto de Pb y As en niños.

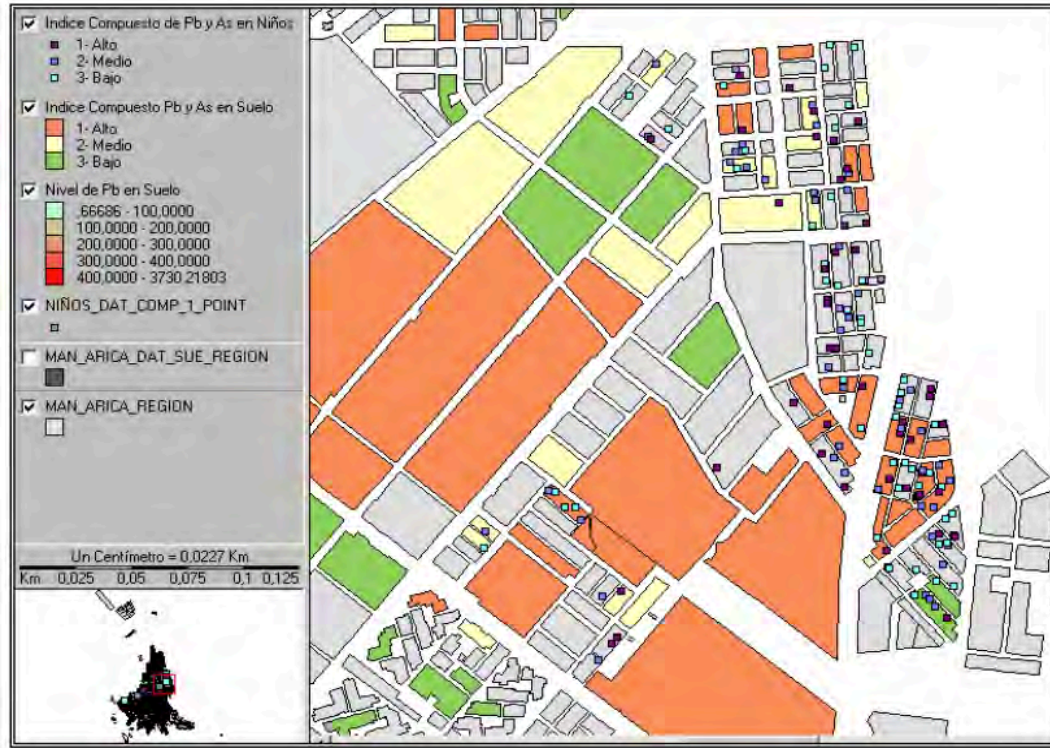
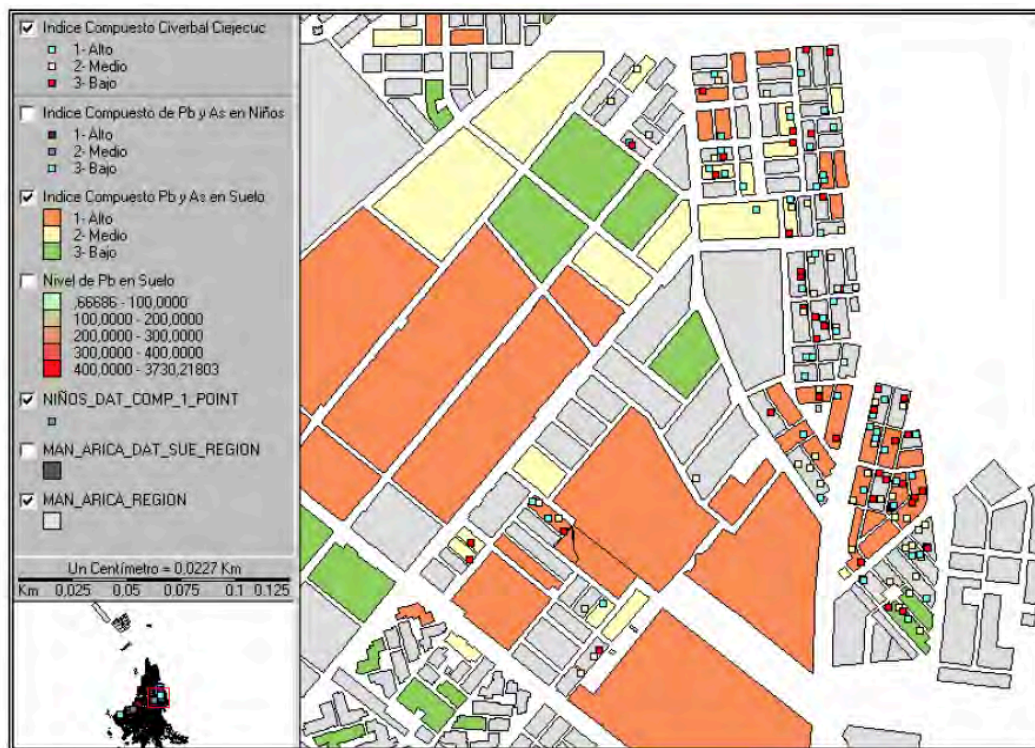


Figura 8. Índice compuesto aplicado a los puntajes obtenidos en las subescalas verbal y manipulativa de la prueba WISC-IIIv.ch. en niños evaluados y su asociación espacial con el índice compuesto de Pb y As en suelo.



**Publicación de la Secretaria Regional  
Ministerial de Salud  
Región de Arica y Parinacota  
Ministerio de Salud.**

Producción: AZ3 Producciones Ltda.  
az3producciones@gmail.com

Diseño: Juan Carlos Miranda Yáñez

Arica, diciembre 2012.