

Definición de una cohorte para el estudio de la relación entre el mercurio y el cáncer

M. García^a, P. Boffetta^b, J. D. Caballero^c, S. Español^d, J. Gómez^e

Aceptado 21 diciembre 2005

RESUMEN

Objetivos: describir una cohorte de mineros de mercurio y discutir los problemas metodológicos surgidos en la definición de la misma. Se avanzan también resultados preliminares de la mortalidad de los mineros por algunas causas seleccionadas.

Población y métodos: la cohorte se construyó en 1.950 a partir de los registros de personal de Minas de Almadén y Arrayanes S.A., y se incluyeron en la misma a los trabajadores que fueron incorporándose en los años siguientes hasta el final del periodo de seguimiento, en 1.994. El seguimiento se completó con la determinación del estado vital y causa básica de defunción, en caso de muerte. Se calcularon las razones de mortalidad estandarizadas según edad, sexo y periodo de calendario. Las muertes esperadas se obtuvieron a partir de las tasas específicas por edad, sexo y periodo de calendario, de la población española.

Resultados: el periodo de seguimiento ha sido de 44 años, lo que permite cubrir los periodos de inducción y latencia de las causas de muerte objetivo del estudio, habiendo sido el seguimiento del 92%. Las observaciones realizadas abarcan el periodo comprendido entre 1880 y 1994, siendo el número total de personas-año a riesgo que aportaron los trabajadores expuestos de 103.728. Las primeras causas de muerte en los trabajadores estudiados son las enfermedades cardiovasculares (RME 1,11 IC 95% 1,02-1,20), los cánceres (RME 0,72 IC 95% 0,63-0,82) y las enfermedades respiratorias (RME 1,67 IC 95% 1,46-1,90).

Conclusiones: la existencia de un exhaustivo fichero de personal bien cuidado en Almadén ha permitido obtener una cohorte dinámica con entradas y salidas a lo largo del tiempo. Sin embargo, en España resulta muy difícil y caro realizar estudios de cohortes debido a las dificultades para completar el seguimiento y conocer el estado vital final de las personas a estudio utilizando los registros nacionales automatizados.

PALABRAS CLAVE: cohorte, mercurio inorgánico, exposición laboral.

DEFINITION OF A COHORT FOR STUDYING THE RELATIONSHIP BETWEEN MERCURY AND CANCER

ABSTRACT

Objectives: to describe a cohort of mercury miners and discuss the methodological problems which appeared in its definition. Preliminary results of a mortality analysis by selected causes are also presented.

Population and methods: the cohort was assembled in 1950 from the personnel records of Minas de Almadén y Arrayanes S.A. Workers subsequently hiring into the mining company through the end of the follow-up period in 1994 were also included. The follow-up was completed by determination of vital status and, in the case of decedents, by identification of

a Ministerio de Sanidad y Consumo.

b IARC. OMS, Lyon

c Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha.

d Minas de Almadén y Arrayanes, S.A.

e Mutual CYCLOPS

Correspondencia:

Montserrat García Gómez

Área de Salud Laboral

Dirección General de Salud Pública

Ministerio de Sanidad y Consumo

mgarciag@msc.es

primary cause of death. Standardised mortality ratios by age, sex and calendar period were calculated. Expected deaths were computed based on age-, sex- and calendar period-specific rates for the general Spanish population.

Results: the follow-up period was 44 years, which allows for appropriate induction and latency periods of main causes of death; follow-up was 92% complete. The observations cover the period 1880 to 1994, with a total of 103,728 at-risk person-years among exposed workers. The leading causes of death among workers are cardiovascular diseases (SMR 1,11 CI 95% 1,02-1,20), cancer (SMR 0,72 CI 95% 0,63-0,82) and respiratory diseases (SMR 1,67 CI 95% 1,46-1,90).

Conclusions: the existence of detailed and meticulously kept personnel records in Almadén has allowed the establishment of a dynamic cohort with entries and exits over the study period. However, in Spain it is very difficult and expensive to conduct cohort studies due to difficulties in completing follow-up and ascertainment of vital status based computerised national records.

KEY WORDS: cohort, inorganic mercury, occupational exposure.

Ahora bien, ninguna peste conduce a los mineros a su extrema perdición de manera más espantosa que la que brota de las minas de mercurio. En efecto, según dice Fallopio en su tratado De los minerales y fósiles, los trabajadores de tales minas apenas si pueden alcanzar el tercer año en su trabajo. De acuerdo con el testimonio de Etmüller en su Mineralogía, en el capítulo dedicado al mercurio, al cabo de cuatro meses comienzan sus miembros a temblar y sufren parálisis y vértigos, y eso debido a las emanaciones de dicho mineral, extraordinariamente nocivas para los nervios. En las Actas filosóficas de la Real Sociedad Inglesa figura una carta enviada desde Venecia a dicha Sociedad en la que se informa de que en ciertas minas de mercurio de Fréjus ningún trabajador puede desarrollar su trabajo por más de seis horas seguidas en el interior. En la misma carta se refiere al caso de un minero que, habiendo pertenecido durante seis meses en la plantilla de aquellas minas, estaba tan impregnado de mercurio que, si se le acercaba a la cara un trozo de bronce o lo tocaba él con sus dedos, se tornaba blanco.

*De morbis artificum diatriba
Bernardino Rammazzini, 1700 A.D.*

INTRODUCCIÓN

El paradigma de proceso científico es la observación controlada que se consigue a través de un experimento. Cuando los experimentos no son factibles (no es ético exponer al mercurio a una población durante años y observar qué enfermedades produce), se diseñan estudios no experimentales que simulen lo que podría haberse aprendido si se hubiese llevado a cabo un experimento. De los tipos de estudios no experimentales, los estudios de seguimiento o de cohortes son los que más se asemejan al experimento, del que difieren sólo en que el investigador no asigna la exposición. Los estudios de mortalidad de cohortes han sido utilizados en epidemiología laboral para investigar la relación entre exposiciones a agentes químicos y físicos, y las causas de muerte¹⁻⁸. Suelen realizarse con los trabajadores de una empresa, y la ventaja principal de este tipo de estudio es que la secuencia temporal entre la exposición a un factor de riesgo y la aparición de la enfermedad se observa claramente. Además, se pueden estudiar múltiples resultados finales (causas de muerte) y, al tener que reconstruir la cohorte con los archivos de la empresa, el investigador percibe y comprende las características personales y de exposición de los trabajadores de ese tipo de industria. Sin embargo, este tipo de estudios no se ve exento de numerosos problemas: la selección de la población sometida a estudio o la definición de la cohorte; los problemas de seguimiento de la misma; la fecha y causa de la defunción; la valoración de la exposición y la población de comparación

(no expuesta)⁹⁻¹¹. Todos estos problemas pueden producir sesgos de selección, de información y de mala clasificación, que pueden afectar a los resultados del estudio.

A pesar de ello, el estudio de cohortes es conceptualmente el estudio epidemiológico más potente¹², ya que puede proporcionar una imagen global del efecto sobre la salud de una exposición dada. En el caso de los trabajadores expuestos, se da la circunstancia de que pueden estudiarse los efectos de exposiciones infrecuentes en la población general. En cuanto al cáncer, los estudios de seguimiento a largo plazo de poblaciones humanas, especialmente de trabajadores del sector industrial, han constituido la prueba más convincente de la relación entre agentes ambientales específicos y la aparición del mismo.

Una última característica de los estudios de cohorte es la necesidad de seguir a un gran número de individuos durante periodos prolongados de tiempo, en función del periodo de latencia de la enfermedad que se estudia. Por lo tanto, tienden a ser muy caros y requerir mucho tiempo. Una estrategia para reducir sus costes es utilizar registros preexistentes para identificar retrospectivamente la población de estudio y obtener información sobre la exposición y estado vital de sus miembros. Es lo que se denomina estudio de cohorte histórica o estudio de cohorte retrospectiva, que permite disponer de los resultados en un plazo de tiempo y coste razonables.

Otro aspecto importante que se ha de considerar es el relativo a los métodos necesarios para el análisis de datos. Los patrones actuales de exposición y enfermedad, defini-