

Intoxicación crónica por metales tóxicos en supervivientes de artefactos explosivos improvisados con fragmentos incorporados y su potencial neoplásico. Revisión sistemática exploratoria

Chronic heavy metal intoxication in survivors of improvised explosive devices with embedded fragments and its neoplastic potential. Exploratory systematic review

Jeritza Catalina Daza-Corba¹; Laura Andrea Orjuela-Candela²; Angie Lizeth Parra-Castañeda³; Cristhian Camilo Hernández-Chamorro²; Natalia Moreno-Arévalo⁴; Zulma Consuelo Urrego-Mendoza⁵

¹Estudiante de IX semestre del pregrado de Medicina. Grupo de Investigación Violencia y Salud, Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

²Estudiante de VI semestre del pregrado de Medicina. Grupo de Investigación Violencia y Salud, Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

³Estudiante de V semestre del pregrado de Medicina. Grupo de Investigación Violencia y Salud, Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

⁴Bacterióloga y Laboratorista Clínico. Magíster en Salud Pública. Grupo de Investigación Violencia y Salud, Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

⁵Médica-cirujana. Doctora en Salud Pública. Grupo de Investigación Violencia y Salud, Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia. Correo electrónico: zulcurregom@unal.edu.co

Recibido: 13 de noviembre de 2021 - Aceptado: 16 de mayo de 2022

ISSN: 0121-0319 | eISSN: 1794-5240



Resumen

Introducción: Los artefactos explosivos improvisados son armas no convencionales que pueden provocar múltiples lesiones y dejar esquilas a modo de cuerpos extraños que pueden contener metales tóxicos, con potencial afectación a la salud de las víctimas según reportes datados desde 1977, los cuales mencionan alta mortalidad por cáncer y otros síntomas compatibles con toxicidad crónica

Objetivo: Describir los resultados de investigación que informen sobre la toxicidad crónica producida por metales en personas víctimas de artefactos explosivos improvisados con esquilas internalizadas, y sus posibles relaciones con cáncer. **Metodología:** Revisión sistemática exploratoria de literatura publicada y gris que se realizó entre los meses de marzo a mayo de 2021 en diferentes repositorios de tesis y bases de datos (Scielo, Pubmed, Academic Search Complete, JSTOR, Biblioteca Virtual en Salud, Freepdf, Google Académico, Open Grey); sin límite temporal o geográfico. Se incluyeron artículos originales de revistas indexadas o informes finales no publicados, correspondientes a investigaciones científicas con texto completo, en inglés, español y portugués. **Resultados:** De 56 documentos evaluados, solamente tres cumplieron criterios de inclusión. Todos estaban escritos en idioma inglés. Solo un estudio iraquí abordó población civil y los otros trabajos aludían a veteranos norteamericanos. Los niveles elevados de metales tóxicos, asociados con alteraciones tisulares circunscritas, fueron hallazgos recurrentes. No hubo reportes de patologías instauradas o manejos clínicos. **Conclusión:** Fue escasa la evidencia científica recabada; sin embargo, sí se han reportado cambios tisulares circundantes a esas esquilas. Se considera necesario realizar más estudios relacionados con el tema, incluyendo seguimientos a largo plazo de las afectaciones tisulares detectadas.

Palabras Clave: Toxicidad Crónica. Metales Pesados. Traumatismos por Explosión. Conflictos Armados. Neoplasias. Literatura de revisión como asunto (DeCS.Bireme).

¿Cómo citar este artículo? Daza-Corba JC, Orjuela-Candela LA, Parra-Castañeda AL, Hernández-Chamorro CC, Moreno-Arévalo N, Urrego-Mendoza ZC. Intoxicación crónica por metales tóxicos en supervivientes de artefactos explosivos improvisados con fragmentos incorporados y su potencial neoplásico. Revisión sistemática exploratoria. MÉD.UIS.2022;35(2): 17-31. DOI: <https://doi.org/10.18273/revmed.v35n2-2022002>

Abstract

Introduction: Improvised explosive devices are unconventional weapons that can cause multiple injuries and splinters internalized containing heavy metals, potentially affecting the victim's health, according to reports dating from 1977, which mention high mortality from cancer and other symptoms suggestive of chronic metal toxicity. **Objective:** To describe the research results that report on the chronic toxicity produced by heavy metals in people who are victims of improvised explosive devices with internalized splinters, and its possible links with cancer. **Methodology:** Systematic exploratory review of published and grey literature which was carried out between March and May of 2021, in thesis repositories and different databases (Scielo, Pubmed, Academic Search Complete, JSTOR, Biblioteca Virtual en Salud, Freepdf, Google Académico, Open Grey); without time or geographical limit. Original articles from indexed scientific research journals or unpublished final reports were included, corresponding to scientific research with full text, in English, Spanish and Portuguese. **Results:** 56 documents were evaluated, three were selected fulfilling the inclusion criteria. They were all written in the English language. Only one Iraqi study addressed the civilian population and the other studies referred to North American veterans. Elevated heavy metal levels, associated with circumscribed tissue abnormalities, were recurrent findings. There were no reports of established pathologies or clinical management. **Conclusion:** The scientific evidence was scarce; as well as its relationship with established cancer, however, tissue changing surrounding these splinters have been reported. It is considered necessary to carry out more studies related to the subject, including long-term follow-up of detected tissue damage.

Keywords: Chronic Toxicity (DeCS). Heavy Metal Poisoning. Blast Injuries. Armed Conflicts. Neoplasms. Review Literature as Topic (MeSH).

Introducción

Los Artefactos Explosivos Improvisados (AEI) son cualquier tipo de dispositivo creado de modo artesanal que incorpora explosivos u otros materiales, diseñados para destruir, deformar, distraer u hostigar¹. Están compuestos por una carga explosiva, un detonador y un sistema de ignición que se activa al contacto con la víctima y son fabricados utilizando explosivos de tipo comercial, militar, casero o con componentes de algún tipo de munición; pueden incluir químicos para aumentar el potencial de daño^{1,2}. Los AEI suelen clasificarse de bajo y alto poder, conforme a la cantidad de explosivos y de metales que contienen². Los AEI, según expertos, son la forma más deletérea entre los explosivos de gran potencia, siendo utilizados en numerosas acciones de guerra irregular^{1,3,4,5}.

Los AEI fueron usados desde épocas antiguas por las guerrillas vietnamitas, la armada de la República Irlandesa en 1970 y los rebeldes irlandeses en la lucha contra Inglaterra. Posteriormente, el renacimiento del uso de los AEI ocurrió durante la segunda guerra de Irak, donde se utilizó un AEI tipo bomba al borde de la carretera provocando heridas al 63% de los soldados^{6,7}. En Colombia, a partir de 1990 aumentaron los índices de violencia letal tanto hacia civiles como entre miembros de la fuerza pública debido, en gran parte, al uso masivo de armas no convencionales en el conflicto armado interno, como cilindros bomba, explosivos improvisados y minas antipersonal. Entre los años 2005 a 2006, Colombia fue el país con

mayor número de víctimas lesionadas por armas no convencionales, y en un lapso de 18 años se reportó un total de 7.204 heridos por las mismas⁸.

Entre las armas consideradas “no convencionales”, las más empleadas a lo largo de los años en Colombia han sido los cilindros bomba, las bombas incendiarias, bombas molotov, las ollas llenas de gasolina, las granadas de fragmentación, las tanquetas artesanales, los tatucos, las minas antipersonal y los vehículos bomba^{8,9}. Los cilindros bomba son armas de fabricación casera que consisten en pipetas de gas rellenas con explosivos, metralla, tachuelas, puntillas, tornillos, cauchos y pegantes, que al explotar arrojan proyectiles calientes; en el caso de los cilindros incendiarios, también pueden contener gasolina con bórax^{4,10,11,12}.

Los elementos usados para la fabricación de AEI pueden componerse de metales tóxicos, también llamados metales pesados, que son elementos químicos con alta densidad (mayor a 4 g/cm³), masa y peso atómico por arriba de 20 unidades, y tóxicos en concentraciones bajas. Son de particular importancia en toxicología clínica el mercurio, plomo, hierro, cadmio, cromo, cobalto, cobre, níquel, y zinc^{13,14,15,16}. La toxicidad por metales va a depender de la dosis y la vía de ingreso al organismo; las manifestaciones clínicas tienden a ser inespecíficas, afectando a muchos sistemas; también, difieren según el metal implicado; por lo que su concentración en sangre, orina u otras muestras biológicas constituyen un indicador de exposición presente o pasada¹³.

Por ejemplo, entre los síntomas clásicos de las intoxicaciones crónicas por mercurio, se cuenta el deterioro neurológico con ataxia y dismetría, así como alteraciones cognoscitivas, y de la función renal; en el caso del plomo, la intoxicación crónica es conocida como saturnismo, y produce deterioro en la capacidad de concentración, alteraciones de la memoria y el sueño, polineuropatías, dolor abdominal y otras alteraciones gastrointestinales, alteraciones renales y hematopoyéticas, y el característico ribete de Burton en las encías; la intoxicación crónica por cadmio produce afectación respiratoria (anosmia, rinitis, bronquitis, enfisema), nefropatía, osteomalacia, e incremento del riesgo de cáncer de próstata y pulmón; en cuanto al cromo, su intoxicación crónica puede generar dermatitis, rinitis, cuadros similares al asma, e incremento en la incidencia de cáncer de pulmón; respecto al cobalto, su intoxicación crónica se manifiesta por astenia, hiporexia, apatía, neumonitis o asma, miopatía, hipotiroidismo, policitemia, alteraciones cutáneas, y síndrome depresivo con deterioro cognoscitivo leve¹³.

Adicionalmente, algunos experimentos in vitro han demostrado que la exposición crónica a toxicidad por tungsteno puede inducir la aparición de tejidos tumorales; y en modelos animales, la exposición combinada simultánea a níquel, cobalto y wolframio ha resultado altamente carcinogénica¹⁴. En fases iniciales, las manifestaciones clínicas de las intoxicaciones crónicas por metales pueden ser difíciles de diferenciar entre sí, pues tienden a afectar muchos órganos y sistemas de manera similar; posteriormente los cuadros se van especificando¹³. En términos generales, el tratamiento de estas intoxicaciones crónicas por metales sigue las líneas generales de retirar la exposición a la fuente de toxicidad y emplear quelantes¹⁴.

De otro lado, las detonaciones explosivas por AEI, en particular aquellos con cubiertas metálicas, producen múltiples ondas de choque acompañadas de perturbaciones electromagnéticas de las que aún no se encuentra claro su impacto fisiológico¹⁷. Los traumas generados por AEI tienen las tasas más altas de exhibición de la denominada triada letal, es decir, la presencia de coagulopatía, acidosis, hipotermia e infecciones; un 60% presentan una de estas complicaciones y el 20% dos o más^{18,19}.

Estudios han demostrado que las áreas más sensibles a lesión por AEI en soldados son las extremidades y la columna, debido a la protección que tiene el torso y la cabeza por el uso de cascos y chalecos antibalas^{6,19,20,21,22}. No obstante, son frecuentes las lesiones cerebrales traumáticas que pueden causar síndrome posconmocional, así como otras afectaciones^{13,17,23,24,25,26,27}. También se reportan otros lugares de lesión, dentro de los cuáles se encuentra el rostro, donde las heridas se caracterizan por presentar bordes irregulares, equimosis y riesgo elevado de infección²⁸. En el caso del ojo, el daño estructural y la mala recuperación del globo ocular se asocian a síntomas como fotofobia, visión borrosa, fotopsia^{23,29,30}. Y en el oído, se han encontrado perforaciones de la membrana timpánica que se relacionan con hipoacusia, zumbidos y tinnitus^{5,17,30,31}.

Otra de las consecuencias de la exposición a AEI es la internalización de esquirlas o fragmentos que pueden estar en su mayoría compuestos por metales tóxicos u otro tipo de materiales (madera, rocas, plásticos, tela, materiales orgánicos y polímeros)¹⁴. Se estima que de 45 000 miembros de personal militar norteamericano heridos en los conflictos de Irak y Afganistán, 2/3 tienen fragmentos retenidos en su interior³². La mayoría de los fragmentos retenidos como cuerpos extraños no son removidos de las víctimas, ya que son considerados material inerte^{3,16,32}. Sin embargo, desde 1977 empezaron a aparecer reportes de casos sintomáticos relacionados con tales esquirlas internalizadas, señalando su posible efecto deletéreo en la salud. Sumado a esto, la aparición de nuevos materiales en los AEI presenta la posibilidad de generar heridas de las que no se conoce la toxicidad y carcinogenicidad con exactitud^{3,14,15,32}.

En el marco de todo lo anterior, como justificación para la realización de esta revisión, se ha tomado en cuenta que Colombia es un país con alta incidencia de uso de AEI³, lo cual ha generado un incremento creciente en los últimos años de víctimas civiles y combatientes de tales armas. Así mismo, que el seguimiento de soldados de otros países afectados por fragmentos de AEI incorporados en su organismo luego de sobrevivir a explosiones de este tipo, ha mostrado que tales esquirlas pueden producir liberación de metales pesados con potencial efecto tóxico y otras alteraciones sobre la salud de los

afectados^{3,14,15,32}. De otro lado, existe evidencia in vitro y a partir de modelos animales que indica la potencialidad de tales metales pesados para inducir cambios tisulares, inclusive neoplásicos¹⁴. Esto se torna de especial interés en el ámbito nacional, ante la percepción de alta mortalidad por cáncer y la existencia de síntomas que podrían ser compatibles con intoxicación crónica por metales tóxicos, reportadas por comunidades colombianas supervivientes de AEI con esquirlas internalizadas³³, lo cual sugiere la relevancia en nuestro país de la investigación sobre esta temática.

En consecuencia, este artículo tuvo como objetivo general revisar la evidencia existente en la literatura científica relacionada con toxicidad crónica producida por metales pesados a partir de esquirlas internalizadas en víctimas de AEI, en general y en lo atinente a potencial neoplásico; buscando una contribución preliminar para el estudio y el manejo de tales casos en los supervivientes, que a la vez pueda apoyar el planteamiento de futuros estudios específicos sobre el tema a emprender en nuestro país. Como objetivos específicos fueron propuestos: caracterizar la literatura gris y publicada en el tema; establecer cual es la composición habitual identificada en las esquirlas de AEI recuperadas a partir de víctimas de éstas armas no convencionales; identificar el conocimiento construido sobre presencia de toxicidad crónica por metales generada por tales esquirlas interiorizadas y sus posibles efectos neoplásicos; y recopilar información sobre manejo clínico, paraclínico, y desde la salud pública, relativo a la posible toxicidad crónica por metales afectando a personas supervivientes de AEI con esquirlas interiorizadas.

Materiales y metodos

Tipo de estudio

Se realizó una revisión sistemática exploratoria o scoping review³⁴ entre marzo y mayo de 2021, en la cual se planteó como objetivo proporcionar una visión general de la evidencia disponible en investigación, especialmente en temas relacionados con la salud o cuando la información es escasa³⁵. Se elabora a partir de una pregunta de inicio amplia³⁶, que en este caso correspondió a: ¿cuál es la evidencia existente en la literatura científica sobre toxicidad

crónica producida por metales pesados, relacionada con esquirlas internalizadas en víctimas de AEI?

Estrategia de búsqueda, criterios de inclusión y exclusión

La búsqueda se realizó en las bases de datos Scielo, Pubmed, Academic Search Complete, JSTOR, todas las bases de Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Freepdf, Google Académico, Open Grey y repositorios de tesis de las siguientes universidades colombianas: Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Universidad del Rosario, Pontificia Universidad Javeriana, Universidad de Antioquia, Universidad del Valle, Universidad Nacional de Colombia y Universidad Militar Nueva Granada. Se incluyeron artículos originales de revistas indexadas con investigaciones científicas a texto completo y evidencia no publicada resultado de investigación. Se emplearon las siguientes palabras clave en inglés y español enlazadas por booleanos AND y OR: "Intoxicación por Metales Pesados" OR "Heavy Metals Poisoning" AND "Traumatismos por Explosión" OR "Blast Injuries" AND "Armas" OR "Weapons" Y "Conflictos Armados" O "Conflictos Armados" Y "Toxicidad Crónica" O "Toxicidad Crónica"; también se utilizaron los siguientes términos no incluidos entre los descriptores DeCS y MeSH: "Esquirlas" OR "Splinters", "Artefacto Explosivo Improvisado" OR "Improvised Explosive Device. Los criterios de inclusión fueron artículos cualitativos, cuantitativos e informes finales de investigación en idioma inglés, español y portugués, sin límite de tiempo de publicación dado que ha sido un tema poco explorado, y de cualquier ámbito geográfico. Se realizó una lectura inicial del título y resumen de los documentos para determinar si eran de posible interés, posteriormente se efectuó una lectura final de todo el documento sobre los elegidos, realizada por dos lectores que establecieron cuales se incluían; en los casos de divergencia se invitó un tercer lector para desempatar.

Se excluyeron artículos de opinión, revisiones no sistemáticas de literatura, comentarios, cartas, resúmenes de conferencias o congresos, libros o capítulos de libros, resultados referidos a intoxicaciones agudas por metales pesados o referidos a intoxicaciones crónicas por metales tóxicos ante heridas por proyectil de arma de fuego convencional y documentos que no fueran de acceso libre.

Para evaluar la calidad metodológica de los artículos incluidos en la revisión, se utilizó la herramienta Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) - Versión 2018 y solo se tuvieron en cuenta los estudios con una puntuación mayor a 3/5.

El proceso de búsqueda y selección de fuentes de información se resumió en un diagrama PRISMA (Ver Figura 1).

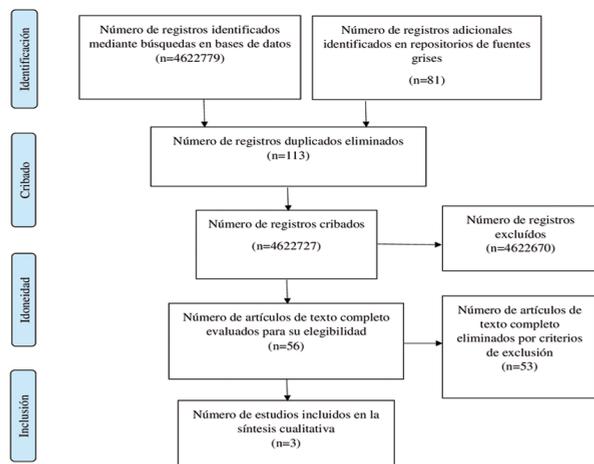


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, PRISMA ©) Fuente: autores.

Extracción de datos

Para la extracción de la información se empleó una matriz con las siguientes categorías: año de publicación, revista o institución, volumen, número, páginas, autores, título, país de publicación, idioma, tipo de estudio, objetivo, población de estudio y resultados principales. Finalmente, se realizó una síntesis narrativa de la información obtenida dada la heterogeneidad de los documentos a reseñar.

Consideraciones éticas

Estudio sin riesgo, por emplear técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, según

Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud República de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Se desarrolló dentro del proyecto “Laboratorio de Salud Rural e Intercultural - Bojayá, Chocó - Fase II. Componente Determinación de Toxicidad Crónica por Plomo y Mercurio en Sobrevivientes a la Masacre de Bojayá Del 2002”, el cual contó con acta de aprobación número 023-290 fecha del 21 de noviembre de 2019 del Comité de Ética de la Facultad de Medicina - Universidad Nacional de Colombia. Por estar allí anidado, no se registró independientemente como protocolo de revisión sistemática.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Resultados

Caracterización de la literatura analizada

De un total de 56 documentos evaluados a texto completo, se incluyeron 3 artículos que cumplieron con los criterios definidos y se excluyeron un total de 53 referencias (Ver Tabla 1).

Todos los estudios (100%) fueron realizados en el periodo de 2010 a 2020; pese a que no se usó restricción de tiempo, no se encontraron estudios con temporalidades anteriores. Las publicaciones se hicieron en medios del campo de la medicina militar (33%), la salud pública (33%) y las ciencias médicas (33%). La totalidad de los documentos se publicaron en idioma inglés. Un estudio fue realizado en Estados Unidos (33%), otro en Suiza (33%) y el último en Irak (33%). En relación con el tipo de estudio realizado, uno correspondió a reporte de caso (33%); otro fue un estudio descriptivo tipo serie de casos (33%) y el último fue un estudio tipo casos y controles (33%). Solo el estudio iraquí abordó población civil y los trabajos restantes aludían a veteranos norteamericanos (Ver Tabla 2).

Tabla 1. Documentos Evaluados a Texto Completo que se Excluyeron

N°	Autores	Título	Razón de Exclusión
1	Centro de vigilancia de fragmentos incrustados tóxicos, U.S. Department of Veterans Affairs (2014)	Toxic embedded fragment surveillance center information for veterans	Folleto informativo
2	Department of Veterans Affairs (2017)	Screening and evaluation protocol for veterans with embedded fragments who served in Iraq and/or Afghanistan post-september 11, 2001	Protocolo
3	Michele A. Kane, Christine E. Kasper, John F. Kalinich (2009)	Protocol for the assessment of potential health effects from embedded metal fragments	Protocolo
4	John F. Kalinich, Christine E. Kasper (2016)	Are internalized metals a long-term health hazard for military veterans?	Nota de autor
5	Joanna M. Gaitens, Melissa A. McDiarmid (2015)	Toxic embedded fragments registry: lessons learned	Capítulo de libro
6	Melissa McDiarmid, Rachel Coates-Knowles, Clayton Brown, Sheila Williams (2017)	Assessing the health effects of blast injuries and embedded metal fragments	Protocolo
7	Thara Tunthanathip, Kanutpon Khocharoen, Nakornchai Phuenpathom (2018)	Blast-induced traumatic brain injury: the experience from a level I trauma center in southern Thailand	No enfocado a intoxicación por metales
8	Alethia Quirgas Barrera (2019)	Perdigones y fragmentos balísticos: una fuente endógena de plomo en el cuerpo humano. Consecuencias de la retención de perdigones y fragmentos balísticos en la salud de las personas víctimas de disparos por parte de las fuerzas de orden y seguridad pública durante las manifestaciones sociales en Chile	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
9	Saurabh Arya, Anson Jose, Aditi Rawat (2020)	Improvised explosive device blast injuries to the craniofacial region: wound characteristics and management	No enfocado a intoxicación por metales
10	Anna E. Tschiffely, Ashraful Haque, Francis J. Haran, Craig A. Cunningham, Melissa L. Mehalick, Keith Stuessi, Peter B. Walker, Jacob N. Norris (2018)	Recovery from Mild Traumatic Brain Injury Following Uncomplicated Mounted and Dismounted Blast: A Natural History Approach	No enfocado a intoxicación por metales
11	Dana Bors, John Goodpaster (2017)	Mapping smokeless powder residue on PVC pipe bomb fragments using total vaporization solid phase microextraction	No enfocado a intoxicación por metales
12	Eeva-Gerda Kobrin, Heidi Lees, Maria Fomitsenko, Petr Kubáň, Mihkel Kaljurand ¹ (2014)	Fingerprinting postblast explosive residues by portable capillary electrophoresis with contactless conductivity detection	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
13	Marek A. Mikulski, Stephanie A. Leonard, Wayne T. Sanderson, Patrick G. Hartley, Nancy L. Sprince, Laurence J. Fuortes (2011)	Risk of beryllium sensitization in a low-exposed former nuclear weapons cohort from the cold war era	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
14	Jane W. Chan, Nancy K. Hills, Benjamin Bakall, Brian Fernandez (2019)	Indirect traumatic optic neuropathy in mild chronic traumatic brain injury	No enfocado a intoxicación por metales
15	Orlando Cenciarelli, Paul William Riley, Agoritsa Baka (2019)	Biosecurity Threat Posed by Botulinum Toxin	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
16	W S Ho, S Y Ying, A Burd (2002)	On the back burner	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados

17	Alejandro Barrón Balderas, Mireya Robledo Aceves, Ramiro López Elizalde, Javier Álvaro Barriga Marín (2019)	Cuerpo extraño alojado en el tercer ventrículo por arma neumática sin repercusiones neurológicas, a 12 años de seguimiento. Reporte de un caso	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
18	R.P. Pogorilyi, I.V. Melnyka, Y.L. Zuba, G.A. Seisenbaeva, V.G. Kessler (2016)	Enzyme immobilization on a nanoadsorbent for improved stability against heavy metal poisoning	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
19	Salih Ibrahim ,Muna Hassan, Qais Ibraheem, Khalid Arif (2020)	Genotoxic Effect of Lead and Cadmium on Workers at WastewaterPlant in Iraq	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
20	Eman M. Alissa, Gordon A. Ferns (2011)	Heavy Metal Poisoning and Cardiovascular Disease	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
21	Dunia Rodríguez Heredia (2017)	Occupational poisoning due to heavy metals	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
22	Milton Gómez Barrera (2019)	Intoxicación por metales pesados (una muerte poco percibida)	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
23	Adam Wyn (2018)	Lessons from Mayak: The Effects of Environmental Plutonium Exposure	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
24	Richard L Neitzel, Stephanie K Saylor, Aubrey L Arain, Kowit Nambunmee (2020)	Metal Levels, Genetic Instability, and Renal Markers in Electronic Waste Workers in Thailand	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
25	Cecilia Nwadiuto Amadi, Zelinjo Nkeiruka Igweze, Orish Ebere Orisakwe (2017)	Heavy metals in miscarriages and stillbirths in developing nations	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
26	Rafael Peláez Rodríguez, Belina Capote Marrero, Yolanda Jomarrón Martín (2017)	El Centro Nacional de Toxicología a propósito de su XXX aniversario	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
27	Manjeera Jagannati, I. Ramya, Sowmya Sathyendra (2017)	Occupation-related chromium toxicity a rare cause of renal failure and rhabdomyolysis	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
28	David C. Christiani (1984)	Occupational Health in the People's Republic of China	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
29	Al Abdel Hamid, Carl P. Tripp, Alice E. Bruce, Mitchell R.M. Bruce (2010)	Preferential adsorption of mercury (II) ions in water: chelation of mercury, cadmium, and lead ions to silica derivatized with meso-2,3-dimercaptosuccinic acid	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
30	Marrett D. Grund, Louis Cornicelli, Leah T. Carlson, Erika A. Butler (2010)	Bullet fragmentation and lead deposition in white-tailed deer and domestic sheep.	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
31	Mark Brown (2006)	Toxicological Assessments of Gulf War Veterans	No enfocado a Artefactos Explosivos Improvisados
32	Greg Miller (2012)	Blast Injuries Linked to Neurodegeneration in Veterans	No enfocado a intoxicación por metales
33	Danielle R Sullivan, Mark W Miller, Erika J Wolfi, Mark W Logue, Meghan E Robinson, Catherine B Fortier, Jennifer R Fonda, Danny JJ Wang, William P. Milberg, Regina E. McGlinchey, David H. Salat (2020)	Cerebral perfusion is associated with blast exposure in military personnel without moderate or severe TBI	No enfocado a intoxicación por metales
34	Ana Cristina Restrepo, Jaime Alberto López (2010)	Perfil clínico y microbiológico de las lesiones por minas antipersonal en el Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, 2003-2005	No enfocado a intoxicación por metales
35	Vivian Charris, Agustín Guerrero, Carlos Barrera (2011)	Intoxicación por plomo secundaria a alojamiento de esquirlas en el cuerpo	No enfocado en AEI

36	Gabriel A. Ruiz, Daniel C. Zapata (2019)	La expuesta vulnerabilidad del cuerpo. Registros de la victimización por minas antipersonal en Colombia	No enfocado a intoxicación por metales
37	Carlos A. Ordoñez, Ramiro Manzano Nunez, Michael W Parra, Juan Pablo Herrera, Maria Paula Naranjo, Sara Sofia Escobar, Marisol Badiel, Monica Morales, Cecibel Cevallos, Juan G. Bayona, Alvaro Ignacio Sánchez, Juan Carlos Puyana, Alberto F García (2017)	Análisis de los soldados heridos en combate admitidos al departamento de emergencias durante la negociación del proceso de paz en Colombia	No enfocado a intoxicación por metales
38	Gerstner Garcés, Juan Bernardo (2012)	Secondary lead poisoning a projectile housed in the human body	No enfocado en AEI
39	Ramona R. Hicks, Stephanie J. Fertig, Rebecca E. Desrocher, Walter J. Koroshetz, Joseph J. Pancrazio (2010)	Neurological effects of blast injury	No enfocado a intoxicación por metales
40	Sabri T. Shuker (2010)	Facial skin-mucosal biodynamic blast injuries and management	No enfocado a intoxicación por metales
41	Danielle R. Sullivan, Mark W. Miller, Erika J. Wolf, Mark W. Logue, Meghan E. Robinson, Catherine B. Fortier, Jennifer R. Fonda, Danny JJ. Wang, William P. Milberg, Regina E. McGlinchey, David H. Salat (2020)	Cerebral perfusion is associated with blast exposure in military personnel without moderate or severe TBI	No enfocado a intoxicación por metales
42	Christopher D. Hue, Siqi Cao, Syed F. Haider, Kiet V. Vo, Gwen B. Effgen, Edward Vogel III, Matthew B. Panzer, Cameron R. Bass, David F. Meaney, Barclay Morrison (2013)	Blood-Brain barrier dysfunction after primary blast Injury in vitro	No enfocado a la población seleccionada
43	Radosław Ziemia (2012)	Types of injuries among polish soldiers and civilian staff in the 7th, 8th, 9th and 10th rotation of the afghan stabilization mission	No enfocado a intoxicación por metales
44	Victoria S. McDonald, Jacob Quail, Marlon Tingzon, Joseph D. Ayers, Kevin M. Casey (2015)	A decade of pelvic vascular injuries during the Global War on Terror	No enfocado a intoxicación por metales
45	Vardit Rubovitch, Meital Ten-Bosch, Ofer Zohar, Catherine R. Harrison, Catherine Tempel-Brami, Elliot Stein, Barry J. Hoffer, Carey D. Balaban, Shaul Schreiber, Wen-Ta Chiu i, Chaim G. Pick (2011)	A mouse model of blast-induced mild traumatic brain injury	No enfocado a la población seleccionada
46	Mehmet Burak Asik, Murat Binar (2018)	Retrospective analyses of high-energy explosive device-related injuries of the ear and auricular region: experiences in an operative field hospital emergency room	No enfocado a intoxicación por metales
47	FC Erdurman, V Hurmeric, G Gokce, AH Durukan, G Sobaci, HI Altinsoy (2011)	Ocular injuries from improvised explosive devices	No enfocado a intoxicación por metales
48	Arul Ramasamy, Spyros D. Masouros, Nicolas Newell, Adam M. Hill, William G. Proud, Katherine A. Brown, Anthony M. J. Bull, Jon C. Clasper (2011)	In-vehicle extremity injuries from improvised explosive devices: current and future foci	No enfocado a intoxicación por metales
49	Anne Van der Meeren, Agnès Moureau, David Laurent, Pierre Laroche, Jaime F. Angulo (2016)	In vitro assessment of plutonium uptake and release using the human macrophage-like THP-1 cells	No enfocado a la población seleccionada

50	Soranyi Santacruz Castiblanco, Eduardo Daza Gilli (2014)	Manejo agudo del dolor en el paciente con extremidad amputada de etiología traumática por explosión de artefacto explosivo improvisado	No enfocado a intoxicación por metales
51	Rose-Marie Blot (2012)	Profil des blessés de guerre français en Afghanistan: expérience du Service de santé des armées sur la période 2001-2010 / Rose-Marie Blot ; directeur de thèse : Daban Jean-Louis Mémoire ou thèse	No fue posible acceder
52	Lucy Johana Salgado Sanchez (2017)	Incidencia de las representaciones sociales de la reparación de víctimas de minas antipersonal (map), munición sin explosionar (muse) y artefactos explosivos improvisados (aei) en el cumplimiento de la ley de 1448 de 2011	No enfocado a intoxicación por metales
53	Equipo de respuesta a emergencias comunitarias (2011)	Terrorismo y el Cert	No enfocado a intoxicación por metales

Fuente: autores.

Tabla 2. Características de los estudios incluidos en la revisión exploratoria

Autor (es)	Título	Objetivo	Tipo estudio	País	Población de estudio
José A. Centeno, et al. 2014	Embedded fragments from U.S. military personnel—chemical analysis and potential health implications	Determinar la composición química de fragmentos incrustados retenidos extraídos de personal militar lesionado y relacionar los resultados con los hallazgos histológicos en el tejido adyacente al material del fragmento	Estudio descriptivo tipo serie de casos	Suiza	Análisis de 800 fragmentos como parte del Registro de Fragmentos Incrustados del Centro de Patología Conjunta. Estudio de 4 fragmentos extraídos de personal militar y veteranos de guerra norteamericanos
Gaitens, Joanna M, et al. 2016.	Mobilization of metal from retained embedded fragments in a blast-injured Iraq war veteran	Presentar el caso de un militar con esquirlas incrustadas por AEI con monitoreo completo de orina, composición del fragmento y análisis del tejido como resultado del programa TEFSC (Toxic Embedded Fragments Surveillance Center)	Reporte de caso	Estados Unidos	Hombre de 23 años que fue soldado norteamericano durante el conflicto en Irak, herido por la explosión de un AEI en el 2007 con esquirlas incrustadas
Aljumail M, et al. 2011	Serum heavy metals in patients with fragments and shells of improvised explosive devices	Estimar los niveles séricos de cobre, plomo, cadmio, níquel y zinc en pacientes con fragmentos y proyectiles de AEI como el carro bomba, la bomba nacida en personas y bombas en la carretera	Estudio de casos y controles	Irak	52 civiles afectados por AEI

Fuente: autores.

Composición de los fragmentos internalizados recuperados de víctimas de AEI

La totalidad de fragmentos analizados fueron recuperados de personal militar; en estos se identificaron materiales no metálicos como elementos de naturaleza geológica y fragmentos

de base orgánica. Sin embargo, la mayoría de los fragmentos estudiados se componían de metales, incluyendo un solo elemento o mezclas de metales simples como Hierro, Cobre, Aluminio, Antimonio, Titanio, Cromo, Plomo y Zinc¹⁴; así, como aleaciones de Aluminio y Cobre, con trazas de Cromo, Hierro, Plomo, Manganeso y Zinc¹⁵. En general, los metales

tóxicos más frecuentemente identificados en esquirlas de AEI fueron: Aluminio, Arsénico, Cadmio, Cromo, Cobalto, Cobre, Hierro, Plomo, Manganeso, Molibdeno, Níquel, Tungsteno, Uranio y Zinc. Dada la alta recurrencia de estos metales en las esquirlas y sus potenciales efectos tóxicos o carcinogénicos, se ha recomendado su inclusión en los tamizajes de intoxicación crónica por metales pesados de personas con esquirlas internalizadas de AEI¹⁵. De los metales anteriormente nombrados, el Níquel y el Cobalto fueron identificados como carcinógenos conocidos por la Asociación Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC)¹⁵. Otros materiales como Calcio, Fósforo y polímeros como Bisfenol-A-Policarbonato, también se han identificado en esquirlas de AEI¹⁴.

Niveles de metales tóxicos en muestras biológicas humanas y alteraciones tisulares asociadas

En el único estudio llevado a cabo con civiles afectados por AEI, se encontraron niveles séricos de Cobre, Cadmio, Níquel y Zinc, altamente superiores en personas con esquirlas respecto a quienes no las tenían, con diferencias estadísticamente muy significativas; en cambio las diferencias encontradas entre ambos grupos en cuanto a niveles de Plomo, si bien fueron estos ligeramente superiores en quienes tenían esquirlas, no resultaron estadísticamente significativas³⁷. En el estudio de caso de un militar en quien se midieron niveles séricos y tisulares circundantes al sitio de alojamiento de las esquirlas, se encontraron niveles tisulares elevados de Cobre y Aluminio, junto con reacciones celulares de tipo células gigantes por “cuerpo extraño” e infiltrados de células que señalaban inflamación crónica, pero sin cambios neoplásicos; igualmente, este paciente registró niveles séricos elevados de Aluminio, que se normalizaron un año después de la extracción de las esquirlas internalizadas¹⁵. En el caso de un veterano que llevaba 12 años con pruebas toxicológicas urinarias positivas para Uranio, se decidió finalmente retirar las esquirlas de AEI que tenía interiorizadas en sus miembros inferiores, encontrándose un fragmento compuesto por Uranio, Titanio, Cromo y Aluminio; en este caso, se identificaron esos mismos metales en el tejido circundante, y en casos similares analizados se encontraron metales como Tungsteno, Plomo, Hierro y Cobre¹⁴.

Manejo clínico, paraclínico, y vigilancia epidemiológica de personas afectadas por esquirlas de AEI

Debido al poco conocimiento previo sobre los efectos en la salud de las esquirlas internalizadas provenientes de artefactos explosivos improvisados, en Estados Unidos se decidió organizar un sistema de vigilancia epidemiológica desde un centro médico especializado en la atención a pacientes militares que resultaron heridos en las guerras de Irak y Afganistán por AEI, quienes quedaron con fragmentos internalizados de metales pesados potencialmente tóxicos. El centro mantiene a los afectados bajo vigilancia toxicológica y médica, con el objetivo de identificar tempranamente complicaciones en salud que puedan presentar dichos militares, efectuando un monitoreo periódico de niveles urinarios de tales sustancias¹⁵. Las experiencias de vigilancia toxicológica con los veteranos norteamericanos han mostrado que lo mejor es efectuar un análisis inicial de la composición de los fragmentos internalizados a través del biomonitoreo urinario, para así poder organizar la vigilancia toxicológica específica y sostenida de los afectados, aunadas con pruebas de creatinina para comprobar el estado funcional renal del sujeto¹⁵. En las publicaciones identificadas no se encontraron indicaciones específicas para el manejo clínico de las personas afectadas.

Discusión

Al realizar esta revisión se evidenció que no existen estudios sistemáticos sobre afectaciones clínicas en personas supervivientes de AEI con esquirlas internalizadas, pese a la implementación de programas de seguimiento y vigilancia epidemiológica en militares veteranos estadounidenses con esquirlas^{38,39}.

Nuestros hallazgos son concordantes con lo observado en otra literatura, donde se insiste en la necesidad de la identificación y el monitoreo de personal militar con esquirlas retenidas en su interior, debido a la toxicidad conocida de metales como el Plomo, y la nueva evidencia sobre posibles efectos tóxicos y carcinógenos de aleaciones de Tungsteno, Níquel y Cobalto^{15,37,38,40}; allí también se indica realizar seguimiento a los pacientes a través de biomonitoreo urinario y análisis radiológicos buscando ubicar los fragmentos lo más prematuramente posible ya que,

con el paso del tiempo, la oxidación del metal hace más difícil su localización y tratamiento en caso de presentarse enfermedades asociadas^{40,41,42}. A pesar de estas sugerencias, no se encontró evidencia de monitoreo radiológico a los pacientes con esquirlas internalizadas, únicamente se identificó la realización de monitoreos urinarios y séricos. Además, se ha propuesto mediante protocolos la creación de toda una estructura organizacional, con múltiples funcionarios sanitarios de distintos niveles y especialidades médicas, enfermería, laboratoristas clínicos y personal de trabajo social, para mantener contacto con los veteranos afectados, organizar los procesos de toma de muestras urinarias y de fragmentos interiorizados, para su envío y análisis correspondientes, así como las valoraciones clínicas concomitantes y devolución de resultados⁴³.

Es consistente la existencia de reportes paraclínicos de niveles elevados de metales tóxicos en la orina de los afectados, pero estos niveles no suelen superar los establecidos como riesgosos para la salud humana^{15,40}. Igualmente es constante el hallazgo de cambios tisulares circundantes a las esquirlas, asociados a inflamación, aún no catalogados como patológicos^{14,15}; es importante recordar que los tiempos de inducción de cambios tisulares cancerosos suelen ser de varias décadas.

Además, se ha emprendido un proceso de levantamiento de evidencia a partir de estudios en modelos animales y estudios in vitro acerca de la potencial acción tóxica a largo plazo de los metales y las esquirlas internalizadas provenientes de AEI^{33,44,45,46}, para ejemplificar, en un estudio realizado en ratas con implantes de Níquel y Cobalto se evidenció el desarrollo de tumores alrededor de estos, mientras que en aquellas que tenían implantación de gránulos de Cobre y de Hierro no se encontraron cambios tisulares³³.

En Colombia, el uso de artefactos explosivos en el conflicto armado por grupos ilegales ha dejado más de 11.400 víctimas^{47,48,49} y se ha reportado que alrededor del 6% de los supervivientes retienen esquirlas en su interior³¹. En el país, se han documentado grandes tragedias por el uso de AEI^{4,50,51,52} entre estas se encuentra la masacre causada por la explosión de un cilindro bomba en la iglesia de Bellavista en el municipio de Bojayá que dejó 79 víctimas directas, múltiples heridos y, en el transcurso de los ocho

años siguientes, al menos seis muertes por cáncer de personas que estuvieron expuestas a la explosión del artefacto⁵³.

Por lo anterior, es adecuado deducir que existe una extensa población colombiana que no ha sido identificada con fragmentos retenidos y posibles afectaciones resultantes en su salud. Según los hallazgos de la revisión y dada la preocupación existente acerca de la toxicidad de estos fragmentos, sería conveniente reconocer y monitorear a las diversas poblaciones que han sido expuestas a explosiones de AEI para poder identificar tempranamente y tratar cualquier efecto deletéreo en la salud derivado de las esquirlas. Además, es importante realizar más investigaciones alrededor de esta problemática dada la alta mortalidad y morbilidad asociada reportada por comunidades afectadas³⁴; es necesario continuar estudios de seguimiento a los efectos de las esquirlas internalizadas de AEI con temporalidades largas para poder llegar a observar desenlaces en la salud-enfermedad de los afectados, acorde con los largos tiempos de inducción que se conocen para eventos similares.

Esta revisión muestra un análisis detallado sobre la literatura identificada mediante los parámetros metodológicos asumidos, en cuanto a la relación entre toxicidad crónica por metales tóxicos y los fragmentos internalizados por explosión de AEI. Como principal fortaleza, nuestro trabajo estuvo enfocado en un campo de estudio poco explorado en Colombia, no habiéndose identificado otra revisión exploratoria acerca de toxicidad crónica ocasionada por fragmentos internalizados de AEI. A pesar de su amplio uso e impacto negativo en la salud, aún existe un vacío de conocimiento con respecto a estos artefactos, habría que indagar desde la investigación social los posibles motivos para tal silencio en la investigación biomédica.

Por otro lado, las limitaciones de nuestro estudio corresponden a la no ampliación en los criterios de inclusión hacia el idioma francés y los documentos tipo libro o capítulo de libro, lo que hubiese podido incrementar el número de estudios analizados por esta revisión. Adicionalmente, la escasa publicación identificada en el tema en general, y en lo relativo a los aspectos clínicos y paraclínicos relacionados con el manejo que debe proporcionarse a las personas que sobreviven a un AEI con esquirlas interiorizadas

en su organismo, no permitió construir un cuerpo de recomendaciones suficiente para contribuir en la guianza del manejo a brindar a las personas que resultan afectadas por esta situación en nuestro país cada vez con mayor frecuencia.

No obstante, todo lo anterior reafirma la importancia de que, en el futuro, sean diseñados nuevos estudios en el tema desde otras metodologías, que contribuyan a subsanar la ausencia de conocimiento existente a la fecha en torno a una situación de interés creciente no solo para la clínica, sino también para la salud pública colombiana.

Conclusiones

La evidencia científica recabada acerca de la intoxicación por metales pesados en afectados por esquilas interiorizadas de AEI fue escasa, en general y en lo relativo a su potencial neoplásico en particular. Sin embargo, se encontraron hallazgos significativos sugerentes de potenciales afectaciones a la salud tales como niveles elevados de metales pesados en orina y sangre, además de cambios tisulares por metales tóxicos en los individuos con fragmentos internalizados; sin embargo, estos hallazgos no especificaron relaciones con cuadros clínicos consolidados. Probablemente los largos tiempos de inducción reconocidos para ciertas patologías que podrían resultar desencadenadas por la exposición crónica a metales pesados puedan estar jugando un papel al respecto. Harían falta estudios de seguimiento a más largo plazo para poder contar con resultados concluyentes al respecto, por ejemplo en torno al potencial neoplásico de la exposición crónica a metales pesados derivada de esquilas desprendidas desde AEI. En relación con lo anterior, se detectó la importancia de efectuar una caracterización y monitoreo de las víctimas de AEI debido a la posibilidad de toxicidad derivada de la composición usual de tales artefactos. Finalmente, se propone realizar más estudios relacionados con esta problemática relevante para la salud pública, que documenten el comportamiento de los fragmentos incorporados en el organismo, el impacto en salud y el manejo adecuado para tratar a las poblaciones afectadas particularmente en Colombia, ya que, históricamente ha sido un país gravemente impactado por el uso de estos dispositivos no convencionales en el conflicto armado interno.

Referencias bibliográficas

1. CERT. Capacitación CERT: Manual del participante. Capítulo 8: Terrorismo y el CERT. Unidad curso Capacit. 2011;1-22.
2. Gilli E. Manejo agudo del dolor en el paciente con extremidad amputada de etiología traumática por explosión de artefacto explosivo improvisado. Tesis de grado. Bogotá. 2014;1-107.
3. Arya S, Jose A, Rawat A. Improvised explosive device blast injuries to the craniofacial region: wound characteristics and management. *J Craniofac Surg.* 2020;31(5):1400-3.
4. Centro Nacional de Memoria Histórica. Tomas y ataques guerrilleros (1965-2013). Bogotá: Centro de memoria histórica; 2016. Informe Nro.: 496.
5. Aşık MB, Binar M. Retrospective analyses of high-energy explosive devicerelated injuries of the ear and auricular region: Experiences in an operative field hospital emergency room. *Ulus Travma ve Acil Cerrahi Derg.* 2018;24(5):450-5.
6. Ziemba R. Types of injuries among Polish soldiers and civilian staff in the 7 th, 8 th, 9 th and 10 th rotation of the Afghan stabilization mission. *Med Sci Monit.* 2012;18(3):9-15.
7. Ramasamy A, Masouros SD, Newell N, Hill AM, Proud WG, Brown KA, et al. In-vehicle extremity injuries from improvised explosive devices: Current and future foci. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 2011;366(1562):160-70.
8. Jiménez D. Las Minas Antipersona, un tema trascendental para un país en conflicto: Análisis de La Política Nacional de Acción Contra Minas Antipersona -PNAICMA-(2012-2016) en escenarios municipales: El caso de San Francisco, Antioquia (Colombia). Tesis de maestría. Antioquia. 2018;156
9. Mañas F, Jordán J. Los artefactos explosivos improvisados (IEDs). *Athena Pap.* 2007;2(4):110-122.
10. ICONTEC. 32. NTC 3847 DE 2002: Cilindros de alta presión para almacenamiento de gas natural utilizado como combustible para vehículos automotores. NTC. 2002;84.
11. Salinas JAR. Composición de los cilindros de gas en Colombia. Corporación Univ Minuto Dios - Uniminuto. 2013.
12. Ministerio de comercio industria y turismo. Resolución número 2876 de 5 de julio de 2013. Resolución, Doc estatal. 2013;1-32.

13. Ilundain Suquía JJ. Libro electrónico de toxicología. Capítulo: Intoxicación por metales. Serv Navarro Salud. 2018;38
14. Centeno JA, Rogers DA, van der Voet GB, Fornero E, Zhang EFL, Mullick FG, et al. Embedded fragments from U.S. military personnel-chemical analysis and potential health implications. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(2):1261–78.
15. Gaitens JM, Centeno JA, Squibb KS, Condon M, McDiarmid MA. Mobilization of metal from retained embedded fragments in a blast-injured Iraq war veteran. *Mil Med*. 2016;181(6):625–9.
16. Ordoñez CA, Nunez RM, Parra MW, Herrera JP, Naranjo MP, Escobar SS, et al. Análisis de los soldados heridos en combate admitidos al departamento de emergencias durante la negociación del proceso de paz en Colombia. *Colomb Med*. 2017;48(4):155–60.
17. Hicks RR, Fertig SJ, Desrocher RE, Koroshetz WJ, Pancrazio JJ. Neurological effects of blast injury. *J Trauma*. 2010;68(5):1257–63.
18. McDonald VS, Quail J, Tingzon M, Ayers JD, Casey KM. A decade of pelvic vascular injuries during the Global War on Terror. *J Vasc Surg*. 2016;63(6):1588–94.
19. Tunthanathip T, Khocharoen K, Phuenpathom N. Blast-induced traumatic brain injury: The experience from a level I trauma center in southern Thailand. *Neurosurg Focus*. 2018;45(6):E7.
20. Blot RM, Daban JL. Profil des blessés de guerre français en Afghanistan: expérience du service de santé des armées sur la période 2001–2010 [Tesis doctoral]. París: Université Pierre et Marie Curie; 2012.
21. Greer M, Miklos-Essenber M, Harrison-Weaver S. A review of 41 upper extremity war injuries and the protective gear worn during Operation Enduring Freedom and Operation Iraqi Freedom. *Mil Med*. 2006;171(7):595–597.
22. Owens B, Kragh J, Macaitis J, Svoboda S, Wenke J. Characterization of extremity wounds in Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom. *J Orthop trauma*. 2007;21(4):254–257.
23. Chan JW, Hills NK, Bakall B, Fernandez B. Indirect traumatic optic neuropathy in mild chronic traumatic brain injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(6):2005–2011.
24. Miller G. Neuropathology. Blast injuries linked to neurodegeneration in veterans. *Science*. 2012;336(6083):790–1.
25. Garcés G, Bernardo J. Secondary lead poisoning a projectile housed in the human body. *Colomb Med*. 2012;43(3):230–234.
26. Hue CD, Cao S, Haider SF, Vo KV, Effgen GB, Vogel E, et al. Blood-brain barrier dysfunction after primary blast injury in vitro. *J Neurotrauma*. 2013;30(19):1652–63.
27. Sullivan DR, Miller MW, Wolf EJ, Logue MW, Robinson ME, Fortier CB, et al. Cerebral perfusion is associated with blast exposure in military personnel without moderate or severe TBI. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2020;41(4):886–900.
28. Shuker ST. Facial skin-mucosal biodynamic blast injuries and management. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68(8):1818–25.
29. Erdurman FC, Hurmeric V, Gokce G, Durukan AH, Sobaci G, Altinsoy HI. Ocular injuries from improvised explosive devices. *Eye (Lond)*. 2011;25(11):1491–8.
30. Tschiffely AE, Haque A, Haran FJ, Cunningham CA, Mehalick ML, May T, et al. Recovery from mild traumatic brain injury following uncomplicated mounted and dismounted blast: a natural history approach. *Mil Med*. 2018;183(3–4):140–147.
31. Álvarez RJ, Ospina NJ. Reparación integral a las víctimas de MAP, MUSE, AEI [Tesis de especialización]. Bogotá: Universidad Militar Nueva Granada; 2011. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10654/3669>
32. Kalinich JF, Kasper CE. Are internalized metals a long-term health hazard for military veterans? *Public Health Rep*. 2016;131(6):831–3.
33. Parra AL, Daza JC, Orjuela LA, Hernández CC, Moreno N, Urrego ZC. Intoxicación crónica por metales pesados en supervivientes de artefactos explosivos improvisados con fragmentos incorporados. Revisión Sistemática Exploratoria [internet]; 2020 Nov 13, 20, 27; Bogotá. Bogotá: Fundación Universitaria Juan N. Corpas; 2020. Disponible en: <https://juanncorpas.edu.co/wp-content/uploads/2021/02/CINVEST-2020-TENDENCIAS-CIENTIFICAS-EN-CIENCIAS-DE-LA-SALUD-LA-EDUCACION-Y-LA-MUSICA.pdf>
34. Sucharew H, Macaluso M. Methods for research evidence synthesis: the scoping review approach. *J Hosp Med*. 2019;14(7):416–418.

35. Fernández-Sánchez H, King K, Enríquez-Hernández CB. Revisión sistemática exploratoria como metodología para la síntesis del conocimiento científico. *Enferm Univ* [Internet]. 2020;17(1). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-70632020000100087
36. Machado R, Tamames S, López M, Mohedano L, D'Agostino M, Veiga de Cabo J. Revisión sistemática exploratoria. *Med Segur Trab* [Internet]. 2009;55(216):12-19. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/mesetra/v55n216/especial.pdf>
37. Aljumaily MA, Alfhady NH, Hassan MK. Serum heavy metals in patients with fragments and shells of improvised explosive devices. *Ann Coll Med Mosul*. 2011;37(1-2):8-13.
38. McDiarmid M. Assessing the Health Effects of Blast Injuries and Embedded Metal Fragments. Fort Belvoir: Defense Technical Information Center; 2019 Oct. Accession No: AD1092034
39. U.S. Department of Veterans Affairs [Internet]. Washington D.C.: Public Health; 2017. Toxic embedded fragment surveillance center. 2021 May 28 [citado 2022 Abril 12]; [aprox. 2 p.]. Disponible en: https://www.publichealth.va.gov/exposures/toxic_fragments/surv_center.asp
40. Gaitens JM, McDiarmid MA. Toxic embedded fragments registry: lessons learned. En: Baird CP, Harkins DK, editors. *Airborne Hazards Related to Deployment*. Washington D.C.: Army Medical Department (AMEDD); 2015; p.245-51.
41. Eylon S, Mosheiff R, Liebergall M, Wolf E, Brocke L, Peyser A. Delayed reaction to shrapnel retained in soft tissue. *Injury*. 2005;36(2):275-81.
42. Squibb KS, Gaitens JM, Engelhardt S, Centeno JA, Xu H, Gray P, McDiarmid MA. Surveillance for long-term health effects associated with depleted uranium exposure and retained embedded fragments in US veterans. *J Occup Env Med*. 2012;54(6):724-32.
43. U.S. Department of Veterans Affairs [Internet]. Washington D.C.: Public Health; 2017. Screening and evaluation protocol for veterans with embedded fragments who served in Iraq and/or Afghanistan post-september 11, 2001. 2017 Abril 6 [citado 2022 Abril 12]; [aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://www.navao.org/wp-content/uploads/2017/04/VHA-Directive-1303.01-Screening-Eval-Protocol-for-Vets-w-Embedded-Fragments-from-Iraq-Afghanistan-Post-9-11-4-6-17.pdf>
44. Kane MA, Kasper CE, Kalinich JF. Protocol for the assessment of potential health effects from embedded metal fragments. *Mil Med*; 2009;174(3):265-9.
45. Van der Meeren A, Moureau A, Laurent D, Laroche P, Angulo JF. In vitro assessment of plutonium uptake and release using the human macrophage-like THP-1 cells. *Toxicol In Vitro*. 2016;37:25-33.
46. McDiarmid M. Assessing the health effects of blast injuries and embedded metal fragments. EEUU. Defense Technical Information Center. 2017.
47. Restos explosivos de guerra, un reto para las próximas décadas en Colombia [Internet]. Colombia: Comité Internacional de la Cruz Roja; 2017. [Citado: 12 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.icrc.org/es/document/restos-explosivos-de-guerra-un-reto-para-las-proximas-decadas-en-colombia>
48. Serna S. En Colombia hubo 181 víctimas de artefactos explosivos improvisados en el primer semestre del 2020 [Internet]. Colombia: Agencia Andalou; 2020. [Citado: 12 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.aa.com.tr/es/politica/en-colombia-hubo-181-victimas-de-artefactos-explosivos-en-el-primer-semester-del-2020/1909128>
49. Ejército Nacional. 7.988 soldados del Ejército Nacional han resultado heridos o asesinados por las minas antipersonal y artefactos explosivos improvisados desde el año 2003 [Internet]. Colombia: Centro Nacional Contra Artefactos Explosivos y Minas (Cenam); 2020. [Citado: 28 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.cenae.mil.co/7988-soldados-del-ejercito-nacional-han-resultado-heridos-o-asesinados-por-las-minas-antipersonal-y-artefactos-explosivos-improvisados-desde-el-ano-2003/>
50. Miranda B. Carro bomba en Colombia: la conmoción en Bogotá después del atentado que dejó 21 muertos en una escuela de policía. *BBC News* [Internet]. 18 de enero de 2019. [Consultado: 12 de abril de 2022] Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-46914522>
51. Redacción El Tiempo. FARC atacan Puerto Saldaña. *El Tiempo* [Internet]. 2 de abril de 2000. [Consultado: 12 de abril de 2022]. Disponible en:

- <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/MAM-1241782>
52. Guerrilla se tomó a San Francisco. El Tiempo [Internet]. 06 de abril de 1999 [citado 12 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/MAM-924408>
53. Sánchez G, Bello M, Riaño P, Pulido B, Orjuela C, Chaparro R. Bojayá. La guerra sin límites. Centro de memoria histórica. 2000. p. 344