

Exposición a la contaminación antropogénica por mercurio y sus efectos en la salud

Exposure to anthropogenic contamination by mercury and its effects on health

Rosa Inés López Turcios¹, Horacio Alejandro Chamizo García²

[Recibido: 31 de marzo 2023, Aceptado: 16 de mayo 2023, Corregido: 29 de mayo 2023, Publicado: 30 de junio 2023]

Resumen

[Introducción]: La contaminación, la exposición y el riesgo a enfermar por mercurio (Hg) son un tema fundamental en la definición de estrategias para la mejora de la salud ambiental, especialmente en Latinoamérica, donde la problemática se ha relacionado más con la informalidad en la minería de oro artesanal y a pequeña escala, y con la escasez de medidas tanto de seguridad como de protección ambiental. Se realizó una revisión bibliográfica sin metaanálisis de investigaciones científicas publicadas entre los años 2015 y 2021, en revistas recuperadas de Scopus y Science Direct. **[Objetivo]:** Aportar evidencia científica sobre la exposición al mercurio y sus efectos en la salud, a partir de investigaciones científicas publicadas. **[Metodología]:** Se siguieron los pasos estandarizados de búsqueda referentes a la guía de la Asociación Española de Enfermería en Cuidados Paliativos (AECPAL), se verificó la validez y la precisión de cada artículo, haciendo uso complementario de una versión adaptada de GRADE a estudios observacionales. **[Resultados]:** Se encontraron concentraciones de Hg en sangre muy altos, en trabajadores de la industria del oro y de lámparas fluorescentes, que oscilan entre 13.16 µg/L y 54.05 µg/L. Se señalan efectos teratógenos asociados a muerte fetal, anomalía congénita, parto espontáneo y restricción en el crecimiento; en la población ocupacionalmente expuesta, el deterioro cognitivo, la hipercolesterolemia, infertilidad, autismo y defectos en el tubo neural. **[Conclusiones]:** Las concentraciones de Hg en sangre y sus efectos en la salud son notablemente variables entre los estudios, pero se ha evidenciado las principales actividades sociales que implican exposición y sus efectos.

Palabras claves: efectos en la salud; epidemiología ambiental; exposición al mercurio.

Abstract

[Introduction]: The contamination, exposure, and risk of mercury (Hg) are a fundamental issue in the definition of research strategies for the improvement of environmental health, especially in Latin America where the problem has been mostly related to the informality of artisanal and small-

¹ Gestora ambiental, Universidad de Costa Rica, Costa Rica, rosa.lopezturcios@ucr.ac.cr; <https://orcid.org/0000-0002-2944-409X>

² Profesor catedrático, Universidad de Costa Rica, Costa Rica, horacio.chamizo@ucr.ac.cr; <https://orcid.org/0000-0001-7442-0671>

scale gold mining and the scarcity of safety and environmental protection measures. A bibliographic review was carried out without meta-analysis of scientific research published between 2015 and 2021, in journals retrieved from Scopus and Science Direct. **[Objective]:** To provide scientific evidence on exposure to mercury and its effects on health from published scientific research. **[Methodology]:** The standardized search steps referring to the guide of the Spanish Association of Nursing in Palliative Care (AECPAL) were followed; In addition, the validity and precision of each article was verified, making complementary use of a version adapted from GRADE to observational studies. **[Results]:** Very high blood mercury concentrations were found in workers in the gold industry and fluorescent lamps, ranging from 13.16 µg/L to 54.05 µg/L. Teratogenic effects associated with fetal death, congenital anomaly, spontaneous delivery and growth restriction are indicated, and in the occupationally exposed population they were cognitive deterioration, hypercholesteremia, infertility, autism and neural tube defects. **[Conclusions]:** The concentration values of mercury in blood and its effects on health are notably variable among the studies, but the main social activities that involve exposure and its associated effects have been evidenced.

Keywords: environmental epidemiology; health effects; mercury exposure.

1. Introducción

Un hito histórico de trascendencia mundial relacionado con los riesgos a la salud por la exposición a mercurio (Hg) fue el ocurrido en la bahía de Minamata, Japón. A mediados de 1950 se descubrió un padecimiento con síntomas neurológicos característicos, que causó malestares cerebrales e intoxicaciones congénitas a través de la transferencia placentaria. La enfermedad de Minamata fue asociada al efluente de Hg de una planta de producción industrial, que transformó el ecosistema en metil mercurio (MeHg) y dio paso a la exposición crónica por ingesta de mariscos y peces contaminados (Ashner *et al.*, 2018).

El Inventario Mundial de Emisiones de Mercurio de Fuentes Antropogénicas cuantificó en el 2018 un total de 2 220 toneladas de mercurio al año, en el nivel regional, América Central y el Caribe; estas contribuyen a la emisión mundial de mercurio con un 2.1 % del total, aportando, en promedio, 45.8 toneladas al año (Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, PNUMA, 2018). Una de las evidencias de la problemática del mercurio en Latinoamérica fue lo ocurrido en Perú, que desde 1990 ha visto crecer sus actividades mineras de forma exponencial, y reportó un derrame de 150 kg de Hg metálico que afectó a más de 1 000 vecinos (Campos *et al.*, 2022).

En países como Colombia, Brasil, Puerto Rico, México y Bolivia la extracción de oro se lleva a cabo de manera informal, lo cual ha generado una significativa exposición ambiental a comunidades y a los mismos grupos mineros (Ashrap *et al.*, 2020; Calao *et al.*, 2021; Camacho *et al.* 2021, Castilhos *et al.*, 2015; 2021; Pavilonis *et al.*, 2017). No obstante, la región ha abordado dicha problemática mediante la adhesión o firma al Convenio de Minamata, actualmente 18 países latinos son parte (PNUMA, 2021).

A pesar de los aportes científicos a raíz de accidentes epidemiológicos con Hg, aún no se tiene un panorama claro internacional sobre sus efectos en la salud, se siguen realizando estudios que reportan efectos y otros que no, se han detectado alteraciones en el ciclo del metal, en su metilación, bioacumulación y en su transferencia entre matrices ambientales, debido al clima y al uso de la

tierra. Todos estos factores contribuyen a la incertidumbre sobre la capacidad de reducir las emisiones y la exposición (Chen *et al.*, 2018), dado que las exposiciones a MeHg se asocian a las concentraciones de esta sustancia en ciertas especies de peces que pueden llegar a ser muy superiores al resto de organismos vivos de cuencas fluviales, lacustres y marinas (Malcolm, 2016). En Costa Rica, se han contabilizado las emisiones de Hg; de acuerdo con Murillo (2016), se han registrado 5 028.79 kg de mercurio para el 2014, los sectores que más aportaron fueron: la extracción de oro con amalgamación, la quema informal de residuos y el uso de amalgamas dentales. En los cuerpos de agua aledaños a la zona de minería artesanal de Abangares, según el Ministerio de Ambiente y Energía (MINAE, 2017), se han registrado valores inferiores al ser comparados con la bibliografía; sin embargo, existe la posibilidad de que el mercurio en cantidades mínimas pueda formar enlaces con la materia orgánica y afectar tanto flora como fauna del ecosistema contaminado. La toxicidad de la forma MeHg requiere muy bajas concentraciones para generar efectos negativos en la salud.

Además, se realizó un estudio de percepción centroamericana sobre el riesgo y el manejo esperado del Hg por actores del eje hogar-comunidad-país, en el cual se determina que solo mediante acciones armonizadas entre el ámbito doméstico comunal y nacional es posible abordar el riesgo apropiado del Hg (Campos *et al.*, 2022).

El presente estudio tiene el propósito de aportar evidencia científica de calidad y actualizada (en el período 2015-2021), a partir de una revisión bibliográfica enfocada en la exposición a lo contaminado por Hg y sus principales efectos en la salud, a fin de contribuir a promover la investigación epidemiológica ambiental y la toma de decisiones en políticas públicas en Costa Rica. La síntesis de los principales hallazgos publicados en revistas científicas puede ser de utilidad para gestionar los programas nacionales de control del Hg comprometidos por los países signatarios del Convenio de Minamata, entre los que se encuentran la mayoría de las naciones latinoamericanas que, en muchos casos, producen o utilizan el mercurio, o desarrollan la actividad de minería metálica a escala industrial y artesanal. En particular, sería de interés, y en notable medida, a las autoridades políticas y administrativas que vigilan eventos epidemiológicos, regulan el ambiente y proveen los servicios de salud vinculados a la atención primaria preventiva de enfermedades, encargada de la promoción de la salud.

1.1 Marco teórico

A continuación, se discuten conceptos fundamentales de la presente revisión sistemática: fuentes y procesos de contaminación, exposición y riesgo de enfermar.

Desde la perspectiva ecosistémica y según Cifuentes *et al.* (2018), las personas, así como todas las formas de vida forman parte integral del ecosistema, por lo tanto, su conducta ecológica satisface a su función natural en una malla de interrelaciones, dependiendo del mismo medio donde coexiste con otras especies y de los recursos para subsistir y progresar.

En el sistema ambiental, se encuentran concentraciones de sustancias que sobrepasan los límites naturales, pueden propiciar un desequilibrio, amenazar el ambiente y poner en riesgo la salud humana. Se trata de contaminantes como el Hg, que, al transportarse entre matrices ambientales (agua, aire, suelo, biota) y acumularse, producen contacto y exposición en los organismos vivos, particularmente, en el ser humano.

El mercurio es liberado al ambiente, más que todo en la naturaleza, por procesos como la meteorización de rocas que contienen Hg, la actividad geotérmica y el vulcanismo (Streets *et al.*, 2017). A pesar de que el metal es liberado por fuentes naturales, estas apenas representan un porcentaje bajo. Actualmente, en el nivel mundial, una gran parte de la contaminación por mercurio es atribuible a las actividades humanas.

En comparación con el proceso natural, el ser humano ha acelerado el movimiento del mercurio, haciendo que este sea expulsado fuera de la corteza terrestre; es decir, de la geosfera a la atmósfera, hidrosfera y biosfera, lo cual lo aleja del lugar donde se mantenía secuestrado de forma estable (Malcolm, 2016).

Datos de deposición atmosférica en las turbas remotas y los sedimentos indican un enriquecimiento del metal de 3 a 5 veces en relación con el año 1850, por el comienzo de la era industrial (Streets *et al.*, 2017). Ello quiere decir que se han trasladado concentraciones de mercurio de la atmósfera a la superficie de la tierra en cantidades muy elevadas, tomando como referencia el inicio de la revolución industrial.

Las actividades que más aportan Hg al ambiente por el ser humano son la minería de oro artesanal y en pequeña escala; quema de biomasa (doméstica, industrial y central eléctrica); producción de cemento (materias primas y combustible, excluido el carbón), cloro-álcali (proceso de mercurio), metales no ferrosos (Al, Cu, Pb, Zn primario), oro a gran escala, mercurio, arrabio y acero (primario); emisiones de cremación; refinación de petróleo; combustión estacionaria de carbón, gas y petróleo (doméstico / residencial, transporte, industrial y centrales eléctricas); producción secundaria de acero, monómero de cloruro de vinilo (catalizador de mercurio); residuos (otros residuos) e incineración de residuos (quema controlada) (PNUMA, 2018).

De este modo, el ser humano, en sus distintos espacios, puede verse expuesto, es decir, entrar en contacto de forma intencional o no con diferentes grupos de sustancias que poseen efectos nocivos. La exposición depende del medio en donde estén los contaminantes y la vía por la que ingrese al organismo: inhalación, ingestión, dérmica, placentaria; además, de las propiedades del contaminante, la magnitud, frecuencia y duración (Rojas *et al.*, 2014).

En cuanto a niveles de concentraciones de mercurio en el ambiente, Occupational Safety and Health Administration (OSHA) establece un límite permisible de exposición de 0.1 mg/m³, para una jornada laboral de 8 horas. Por su parte, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) define que el límite de exposición recomendado es de 0.05 mg/m³, como vapor de mercurio promedio para 10 horas, y 0.1 mg/m³, como mercurio, y que no se debe exceder en ningún momento. Por último, American Conference of Governmental Industry Hygienist (ACGIH) cuenta con límites más estrictos: 0.025 mg/m³ durante 8 horas (Fernández, 2017).

La absorción del Hg por parte del ser humano puede ser detectada a través de la sangre: concentraciones menores a 3 µg/dL son consideradas normales; mientras las mayores a 4 µg/dL son anormales (Fernández, 2017). La absorción depende no solo del compuesto de Hg que se trate, sino de la vía de absorción.

La vía respiratoria puede ser una de las más importantes para absorber Hg, sobre todo en ambientes laborales, puede ingresar por inhalación y alcanzar la sangre con una eficiencia del 80 %. La vía digestiva, que gana en importancia toxicológica en la población general, los compuestos inorgánicos de mercurio (sales), son absorbidos entre 2 y 15 %, dependiendo de su solubilidad; en contraste, la absorción de los compuestos orgánicos (MeHg que se bioacumula en tejidos vegetales y animales) puede alcanzar el 95 %, independiente de si el radical metilo está unido a una proteína o no (Ramírez, 2008).

Frente a la exposición al Hg, el ser humano presenta susceptibilidades que tienen que ver con su capacidad de respuesta biológica para metabolizarlo y excretarlo, pero también con la predisposición y la presencia de enfermedades intercurrentes que dificultan tales procesos fisiológicos normales. Estos igual son elementos influyentes en el riesgo de enfermar que distinguen a los individuos entre sí.

El concepto del riesgo, según The Caribbean Environment Programme (2014), se entiende como una función de la peligrosidad (toxicidad del compuesto), magnitud y duración de la exposición (contacto real hasta que la sustancia entre a ese organismo) (citado por Fernández, 2017).

El término “peligroso” define la capacidad de una sustancia de producir efectos adversos en los organismos; por su parte, el “riesgo” describe la probabilidad de que, en una situación dada, una sustancia peligrosa produzca un daño (University of Arizona, 2020). La proporción del sector poblacional que es capaz de sufrir una enfermedad es llamada población expuesta al riesgo (Beaglehole *et al.*, 2003).

2. Metodología

La estrategia metodológica se estructuró alrededor de una recopilación de artículos publicados en revistas científicas y reunidos en bases de datos; con el propósito de hacer un análisis sistematizado, a partir de criterios de ordenamiento de los datos sobre la contaminación, exposición y riesgo a enfermar por mercurio.

Se seleccionó la base de datos de tipo referencial Scopus, con el fin de capturar aquellos artículos que no se encuentren en las bases de datos de texto completo, y otra suscrita de texto completo Science Direct, en el período de 2015 al 2021. Las palabras clave utilizadas fueron *mercury emissions, quantification, primer sector, chlor alkali, stationary combustion of coal, stationary combustion of gas, stationary combustion of oil, manufacture of cement, nonferrous materials, isotope, waste, electronic, blood, concentrations, workers, protection, equipment, contact rate, exposure frequency, exposure duration, body mass, averaging time, prevalence, relative risk, odds ratio, child, illness y disease.*

Se diseñó una ficha de captura de datos, considerando aspectos relacionados con la exposición y los efectos en la salud (medidos a través de estimadores del exceso de riesgo como la *odds ratio* y el riesgo relativo, puntual y por intervalos al 95 % de confianza), para conocer la confiabilidad de los resultados. Este instrumento tomó en cuenta puntos como el tipo de diseño del estudio (casos y controles, cohortes o estudios de prevalencia) y se anotó otros que dan cuenta de los sesgos de selección, información y confusión determinantes de la validez de las investigaciones, los cuales refieren directamente a la calidad de la evidencia científica.

Existen herramientas para validar la calidad de los artículos, como la evaluación PRISMA y GRADE; no obstante, estas son utilizadas para la validación de pruebas diagnósticas en estudios clínicos o enfocados en un solo efecto, por lo cual se tuvo que adaptar la GRADE del centro Cochrane, la más cercana al diseño de estudios observacionales transversales usados en esta investigación.

Se empleó el enfoque Grades of Recommendation, Assessment and Development (GRADE, por sus siglas en inglés, [Centro Cochrane Iberoamericano, 2012](#)), que cuenta con dos etapas muy diferenciadas: la primera de ellas es la calidad y la segunda, fuerza de asociación. La herramienta fue mejorada incorporando más criterios para una mejor valoración de la calidad de la evidencia. Los estudios observacionales con una valoración baja de la calidad pudieron ser reconsiderados a partir de dos criterios: 1. gran magnitud del efecto; 2. todos los posibles factores de confusión reducirían un efecto demostrado o indicarían un efecto espurio cuando los resultados no muestran un efecto.

Se procedió a leer el título de cada artículo y seleccionar los que eran acordes con los objetivos de esta indagación. Para este punto, se recuperaron 193 artículos a los cuales se les aplicó el filtro de validez y contenido (resumen, resultados y conclusiones de cada publicación); de forma complementaria, se aplicó la evaluación GRADE a los artículos que, según su diseño, se podían emplear; se recopilaron 56. En el presente documento, se muestran los artículos que abordan el tema de la exposición, con base en las concentraciones de Hg y los efectos en la salud que anotan evidencia cuantitativa, último filtro en el que se obtuvieron 25 artículos.

Se excluyeron aquellos artículos que tuvieran que ver con concentraciones de Hg en animales, amalgamas dentales, productos cosméticos y todos aquellos que por su naturaleza no se relacionaran con el propósito mencionado.

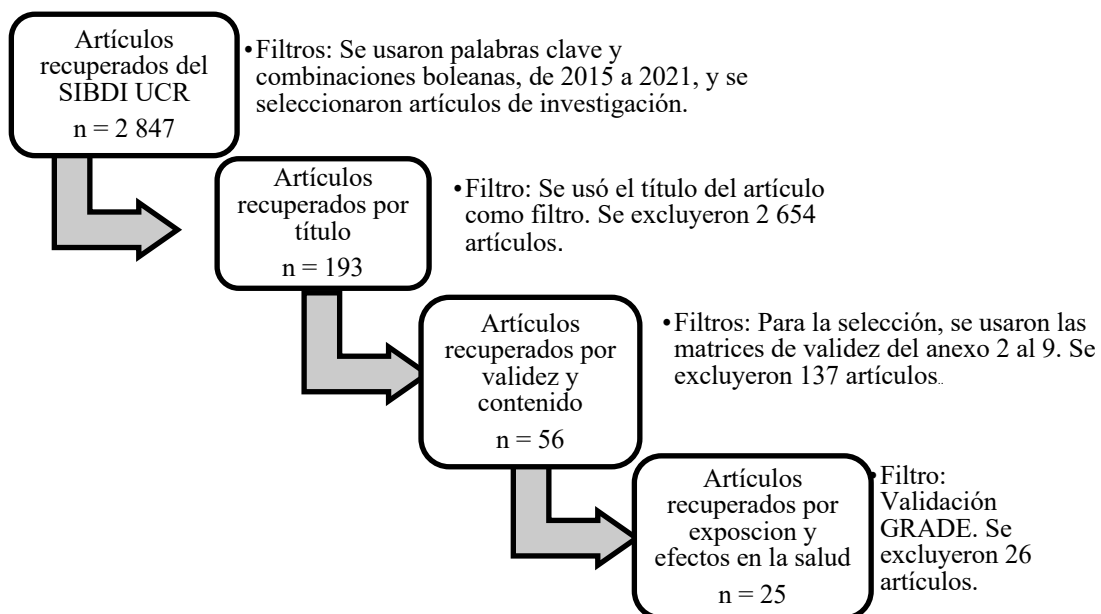


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de los artículos

Figure 1. Flowchart for item selection.

Como síntesis de la revisión, se presenta 1 tabla y 2 gráficos de bosque que permiten resumir los principales hallazgos en materia de exposición al Hg y sus efectos en la salud.

3. Resultados

Los artículos recuperados se evaluaron de acuerdo con su calidad: con calidad alta y media, según la validación GRADE, considerando elementos que explican la validez, de lo cual resultó que el riesgo de sesgos fue bajo. La precisión fue evaluada por la cantidad de los sujetos para cada artículo, evitando poblaciones pequeñas e intervalos de confianza amplios. Las poblaciones utilizadas en las investigaciones oscilaron entre 130 y 30 000 sujetos, en particular, un artículo con más de 1 000 000 de participantes.

Se capturaron investigaciones de tipo observacional, transversal y cohorte, que utilizaron materiales y métodos de referencia estandarizados, más pruebas de sensibilidad para asegurar la solidez de los resultados.

Para caracterizar la exposición a mercurio, se buscó evidencia publicada sobre las concentraciones de este tóxico en la sangre de personas, complementando con información sobre la tasa de contacto, frecuencia de la exposición, duración de la exposición, masa y tiempo promedio de la exposición, en poblaciones que han interactuado con el metal. Todos los parámetros anteriores fueron caracterizados en personas que han sido expuestas ocupacionalmente, grupos poblacionales a los que se ha dirigido el estudio.

Los resultados de la revisión se organizan en 2 temas fundamentales por considerar: la exposición al Hg y sus efectos en la salud. Estos constituyen, a su vez, 2 áreas importantes de trabajo para futuras investigaciones en el tema.

3.1 Exposición al mercurio

A continuación, se presenta un cuadro que sintetiza los principales hallazgos encontrados a partir del análisis de muestras de sangre de la población humana, según cada uno de los estudios admitidos en la revisión. Las concentraciones se expresan en $\mu\text{g/L}$

Cuadro 1. Concentraciones de mercurio en sangre de personas expuestas

Table 1. Mercury concentrations in the blood of exposed persons

Población	Concentraciones de mercurio	
	Sangre ($\mu\text{g/L}$)	Autor
Mineros de Sao Chico, Brasil	27.74	Castilhos <i>et al.</i> (2015)
Mineros de Creporizinho, Brasil	25.23	

Trabajadores en industria de lámparas fluorescentes, Pakistán	31.87	Nayab et al. (2020)
Lavadoras de oro, ríos Gilgit, Hunza e Indo, Pakistán	54.05	Riaz et al. (2016)
Mineros de Bornuur y Jargalant, Mongolia	0.15-7	Suvd et al. (2015)
Minas de oro artesanal, Córdoba Colombia	21.97	
Minas de oro artesanal, Antioquia, Colombia	10.13	
Minas de oro artesanal, Cauca, Colombia	1.42	
Minas de oro artesanal, Guainía, Colombia	13.16	
Minas de oro artesanal, Putumayo, Colombia	5.94	Calao et al. (2021)
Minas de oro artesanal, Vaupés, Colombia	22.69	
Minas de oro artesanal, Bolívar, Colombia	2.74	
Minas de oro artesanal, Caudas, Colombia	1.05	
Minería de oro artesanal, Kadoma, Zimbabue	2.10	
Minería de oro artesanal, Shurugwi, Zimbabue	3.25	Mambrey et al. (2020)
Minería de Oro artesanal, Bibiani, Ghana	18.37	Afrifa et al. (2017)
Trabajadores cloro alcalinos, Polonia	6.06	Kuras et al. (2018)
Distrito minero, Colombia	11.29	Gutiérrez et al. (2018)
Exposición ambiental	2	Akerstrom et al. (2017)

Como se observa en el **Cuadro 1**, la mayoría de las investigaciones considera a los trabajadores de minería de oro artesanal y algunos estudios han sido realizados en industrias de lámparas fluorescentes y trabajadores en fábrica de cloro-álcali. Las concentraciones más altas se documentan en quienes laboran en la minería de oro.

3.2 Efectos en la salud atribuidos a la exposición al mercurio

Sobre los efectos de la exposición, la lectura de los estudios admitidos en la presente revisión evidencia que la exposición al Hg ha sido estudiada a través de la determinación de niveles de concentración del metal en sangre y, en mucha menor medida, aportan datos sobre la concentración del metal en útero, cabello y cordón umbilical. Como parte de los efectos encontrados están aborto espontáneo, parto prematuro, muerte fetal, anomalías congénitas, bajo peso al nacer, restricción en el crecimiento, sobrepeso u obesidad, comportamiento autista, tos persistente, otitis, asma y diabetes. Los grupos de poblacionales estudiados son fundamentalmente las mujeres embarazadas y los niños, explorando posibles efectos teratógenos.

Los efectos de la exposición al Hg en poblaciones de mujeres embarazadas y niños se sintetizan en el siguiente esquema. En la **Figura 2**, se presenta, en el sentido horizontal, las distintas condiciones clínicas estudiadas y, en el vertical, los valores de la *odds ratio* (OR) o el riesgo relativo (RR). También, se menciona, para más información, la referencia de autor y año correspondiente a cada uno de los estudios realizados.

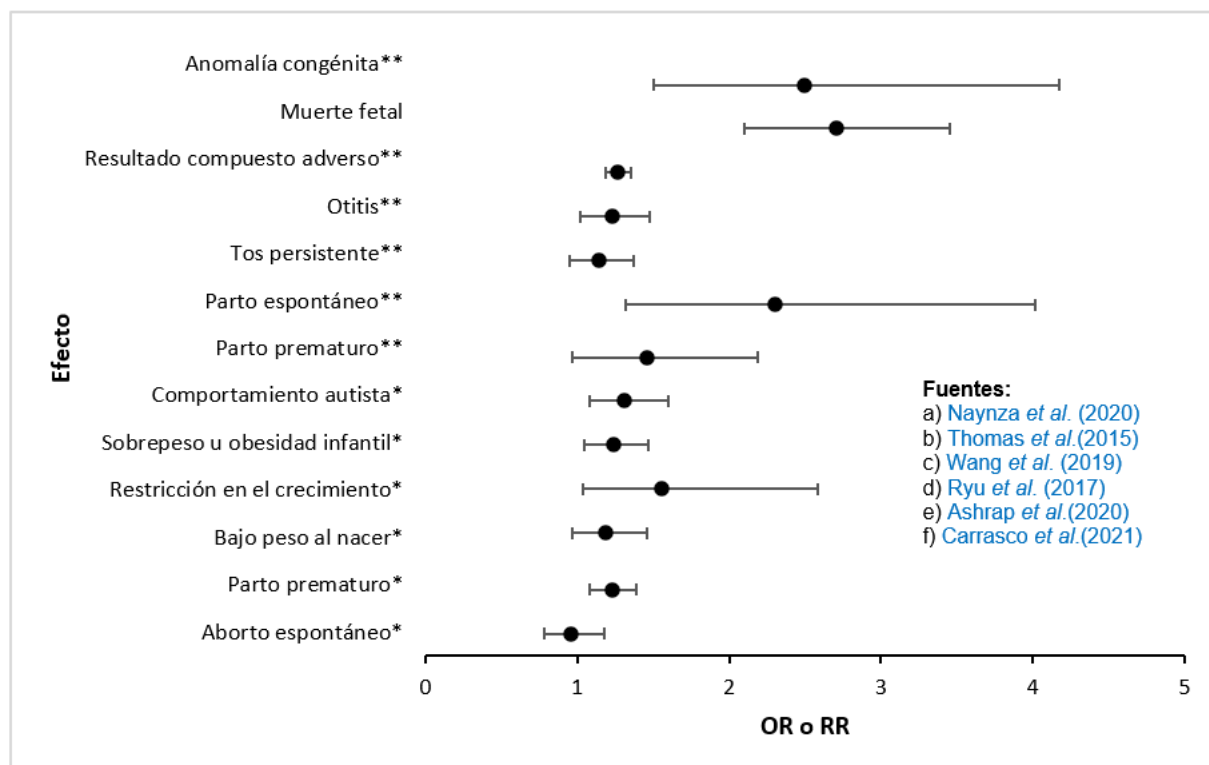


Figura 2. Gráfico de bosque del efecto de la exposición a mercurio en fetos y niños, en donde * = RR y ** = OR.

Figure 2. Forest plot of the effect of mercury exposure on fetuses and children, where * = RR and ** = OR.

Como se observa en la **Figura 2**, casi todas las investigaciones mostraron efectos atribuibles a la exposición al Hg, excepto en el caso del aborto espontáneo. La mayoría de las indagaciones que abordaron la teratogénesis atribuida a la exposición al mercurio evidencia efectos bajos, salvo en el caso del parto espontáneo, la muerte fetal y la anomalía congénita con valores superiores a 2 (100 % más probabilidad o posibilidad para las personas expuestas, comparado con las no expuestas). Estos efectos de sumada magnitud muestran también las mayores amplitudes de los intervalos de confianza y, por lo tanto, presentan la confiabilidad más baja.

Respecto a las enfermedades en la población atribuidas a la exposición al mercurio, sin particularizar en algún grupo, en la **Figura 3**, se resumen y sintetizan los valores de la OR, como estimadores del exceso de riesgo de enfermar para las personas expuestas al Hg.

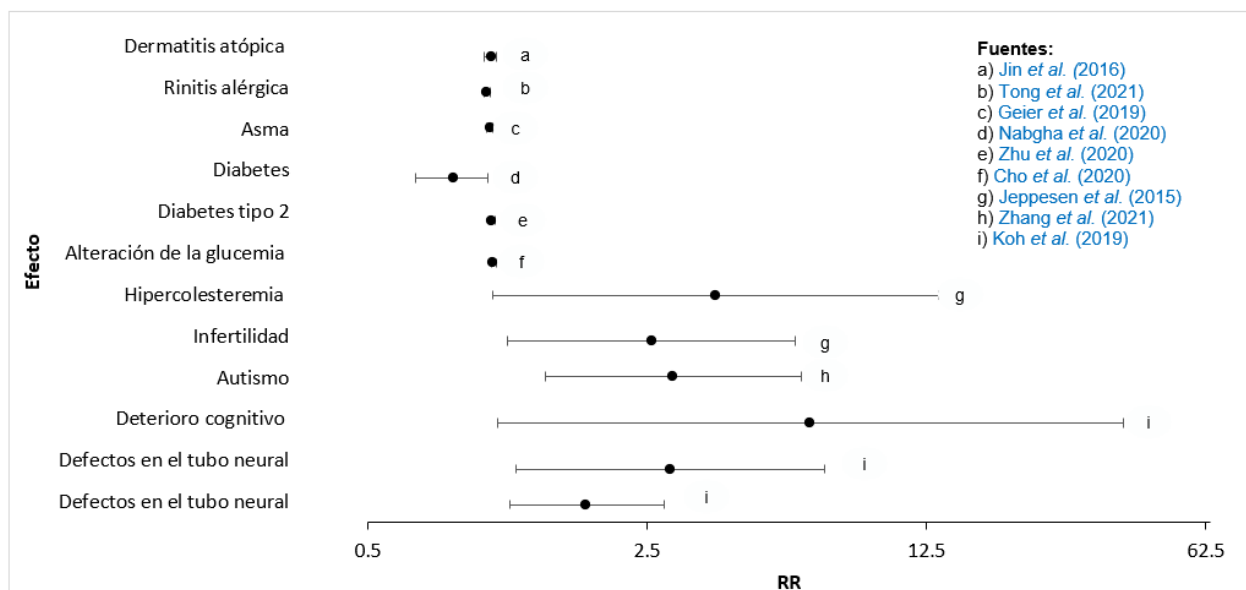


Figura 3. Gráfico de bosque del efecto de la exposición a mercurio en población ocupacional expuesta y población general

Figure 3. Forest plot of the effect of mercury exposure on exposed occupational population and general population

La **Figura 3** muestra que no se reporta un alto exceso de riesgo de dermatitis atópica, rinitis alérgicas, asma, diabetes y alteración de la glucemia. Se encontraron efectos asociados con la hipercolesterolemia, la infertilidad, el autismo, el deterioro cognitivo y los defectos en el tubo neural.

Los efectos mayores se asocian con la hipercolesterolemia, la infertilidad, el deterioro cognitivo y los defectos en el tubo neural (en dos investigaciones). El deterioro cognitivo fue el efecto de mayor magnitud encontrado, relacionado con la exposición al Hg. Se hace notar que estas estimaciones del efecto resultan más o menos imprecisas (baja confiabilidad), sobre todo en el caso de la hipercolesterolemia, el deterioro cognitivo y en una de las investigaciones admitidas referente al tubo neural.

4. Discusión

La discusión de los principales resultados obtenidos se organiza en dos temas centrales: la exposición al mercurio y sus efectos en la salud.

4.1 Exposición al mercurio

En cuanto a la métrica para determinar exposiciones recientes por inhalación de Hg, se indica que las concentraciones menores a 30 µg/L son consideradas normales, mientras las mayores a 40 µg/L son anormales (Fernández, 2017). Sin embargo, no existe una homogenización para este parámetro entre los países. En España, para el mercurio inorgánico total, se estableció el parámetro de 10 µg/L y la muestra de sangre se debe de tomar al final de la semana laboral (Instituto Nacional de Salud y Seguridad en el Trabajo (INSST), 2019). Por otra parte, según la Comisión Human-

Biomonitoring de la Agencia Ambiental Alemana, los niveles entre 5 y 15 $\mu\text{g/L}$ son de alerta y los mayores a 15 $\mu\text{g/L}$, altos (Mambrey *et al.*, 2020).

En esta revisión sistemática, las concentraciones encontradas en diferentes poblaciones son variadas (**Cuadro 1**) y todas se atribuyen a diferentes factores sociales o culturales. Por ejemplo, en 2 poblados de Brasil, el primero de ellos Sao Chico, los niveles de Hg para los mineros fueron elevados, mayoritariamente por exposición al vapor de Hg; además, la actividad minera data desde 1963 y, según estimaciones, se han liberado 5 toneladas de mercurio al ambiente hasta la actualidad. En el segundo de los poblados, Creporizinho, los valores observados para mineros y no mineros fueron similares, la población no minera, de alguna forma, también se encuentra expuesta, no se determinaron las razones. Aun así, la concentración de mercurio en pescados consumidos excedió el límite de 0.5 g/g recomendado por la OMS. Por otra parte, es importante recalcar que el nivel educativo tanto de Sao Chico como de Creporizinho fue extremadamente bajo, menos de 3 años de escuela formal (Castilhos *et al.*, 2015).

En Pakistán, se analizaron 2 poblaciones expuestas. En la industria de lámparas fluorescentes, los trabajadores no utilizaban equipo de protección personal, lo cual pudo haber influido en las altas concentraciones de Hg en la sangre de los expuestos (Nayab *et al.*, 2020). En las lavadoras de oro del río Giglit, según Riaz *et al.*, 2016, el rango mínimo y máximo de Hg total en sangre estuvo por encima del nivel recomendado; y las mujeres reportaron mayores concentraciones, lo cual podría ser de riesgo en condiciones de embarazo. Entre los problemas de salud de esta población, se encontraron los estomacales; dolores en todo el cuerpo, especialmente en el vientre, estómago, cuello, articulaciones y columna vertebral; quemaduras en la piel; trastornos de inhalación; enfermedades cardiacas, y problemas renales por el uso del agua que bajaba de los arroyos.

En Bornuur y Jargalant, Mongolia, se reclutaron adultos involucrados en la minería de oro artesanal; los participantes llenaron un cuestionario de datos de salud y se sometieron a pruebas neuropsicológicas y testeos tanto en sangre y orina. Se dividió al grupo en 3 subgrupos con respecto a los niveles de Hg en sangre, los de exposición baja $< 0,15 \mu\text{g/l}$, media $0.15\text{-}7 \mu\text{g/l}$ y alta $> 7 \mu\text{g/l}$. Los resultados significativos fueron para los de exposición media ($n = 38$), dado que las pruebas médicas indicaron que este poseía síntomas típicos de exposición crónica como problemas de coordinación, ataxia y temblor (Suvd *et al.*, 2015).

Con respecto a los mineros de las 14 minas de oro artesanal en Colombia, agrupadas en 8 estados, los datos significativos fueron los siguientes: del total de 238 mineros, el tiempo promedio de exposición al mercurio fue de 12 años; el 23 % del grupo estudiado presentó valores superiores al valor de referencia seguro para la exposición ocupacional (15 $\mu\text{g/l}$, utilizado en este estudio); también se comprobó que los mineros que trabajaron por más de 20 años presentaron niveles de Hg en sangre 3 veces superiores, en comparación con los que laboraron de 0 a 10 años. Igualmente, el grupo que realizó labores de quema de amalgama fue el que más concentraciones de Hg en sangre obtuvo; mayoritariamente, eran mujeres las que se dedicaban a esta actividad (Calao *et al.*, 2021).

En Zimbabue, se encontró que los valores promedio de Hg en sangre estuvieron por debajo de los límites de peligro de exposición; a pesar de ello, el nivel máximo encontrado fue de 167 $\mu\text{g/l}$, lo cual es un nivel muy alarmante; el 52 % de la muestra total, incluidos mineros de Kadoma y Shurugwi, se encontraba en el umbral de alerta; el 69 % de la población no usaba equipo de

protección personal para convertir el Hg gaseoso en líquido; el 31.9 % utilizaba la ropa de trabajo en casa, y el 33.8 % almacenaba Hg en casa (Mambrey *et al.*, 2020).

4.2 Efectos negativos en la salud atribuidos a la exposición al mercurio

En Ghana, Bibiani, de acuerdo con Afrifa *et al.* (2017), la minería de oro artesanal es un sector muy activo y crece constantemente, por lo que representa algunos problemas como polvo, ruido, condiciones insalubres. Dadas dichas razones, se estudió la población de Bibiani (n = 110). Entre los resultados, se obtuvo que el 55 % de los mineros superó el umbral de exposición (en este caso, de 5 µg/L). Los problemas más frecuentes reportados fueron picazón en los ojos, fatiga y dolor persistente; el 86.5 % de los participantes reportó nunca haber usado equipo de protección personal; el 23 % era población sin educación; el 50 % indicó contar con estudios primarios, y 26 % dijo haber recibido educación secundaria. Se comprobó que los mineros están expuestos a un exceso de mercurio y que esto podría afectar su integridad renal, pues su tasa de filtración glomerular estimada estuvo reducida.

Por otra parte, según Kuras *et al.* (2018), en Polonia, los trabajadores clorocalinos también estuvieron expuestos al mercurio, acorde con sus niveles en sangre y en orina. La media de las concentraciones de Hg en el grupo expuesto fue 12 veces mayor que la medida en el grupo control (0.52µg/l). Esto puede deberse a que en el lugar de trabajo la concentración de mercurio en el aire fue el doble de lo permitido para la exposición ocupacional en Polonia. Tal estudio, además, evaluó que el Hg ambiental puede alterar los perfiles de expresión genética, lo que corresponde a cambios en los niveles de las proteínas y alteración en las actividades enzimáticas.

En cuanto a los impactos adversos de la exposición al Hg en los residentes del distrito minero de San Juan, Chocó, Colombia, se encontró que los expuestos contenían mayores niveles de Hg en sangre y reportaron problemas de salud como frecuentes dolores de cabeza, pérdida de la memoria, temblores y calambres; asimismo, los elevados niveles de Hg en sangre indicaron exposición crónica entre los mineros (Gutiérrez *et al.*, 2018).

La exposición ambiental comunal puede ser importante; de acuerdo con Akerstrom *et al.* (2017), se encontró relación lineal entre las concentraciones de Hg en el riñón, el Hg urinario y en sangre. El estudio fue de biopsias de riñón de 152 donantes vivos y sanos; además, determinó que las mujeres tienen un tiempo medio más largo de eliminación del Hg en el riñón, lo cual retiene por más tiempo el metal en el órgano.

Las investigaciones admitidas en la presente revisión y visualizadas en el gráfico de bosque (Figura 2) indican que, en comparación con los controles de cada estudio, la probabilidad de sufrir un efecto negativo al encontrarse expuesto al Hg es mayor o aumenta con los incrementos de las concentraciones en la sangre de la madre, lo cual es explicado por la movilidad del mercurio a través de la placenta y la susceptibilidad del organismo en desarrollo (Thomas *et al.*, 2015).

En Asturias, Gipuzkoa, Sabadell y Valencia, España, se realizó una cohorte de nacimiento para evaluar el enlace entre la exposición pre- y postnatal a Hg con problemas respiratorios y alergias en niños de 4 años, mediante muestras de sangre del cordón umbilical y cabello (Carrasco *et al.*, 2021).

El mercurio en sangre se asoció positivamente con un aumento de 2.3 y 1.5 veces más probabilidades de parto espontáneo y prematuro en mujeres de Puerto Rico. Es importante recalcar que en este país existe una alta tasa de incidencia de partos adversos y, además, se ha extendido la contaminación por desechos peligrosos en la isla. Por su parte, el mecanismo de acción sugerido del metal podría ser la inducción del estrés oxidativo, lo cual es posible que dañe lípidos, proteínas y el ADN en el tejido de la placenta; asimismo, los metales pueden influir en los niveles de las hormonas reproductivas a través de su síntesis, regulación, transporte, metabolismo e inferencia con receptores (Ashrap *et al.*, 2020).

Los niveles de mercurio total en la sangre al final del embarazo, en el cordón umbilical y en la sangre de los niños en la primera infancia (2 y 3 años), están asociados con comportamientos autistas en los mismos infantes a los 5 años, según la cohorte prospectiva realizada en la República de Corea (Ryu *et al.*, 2017).

En Estados Unidos, se siguió una cohorte de nacimiento hasta los 15 años, conforme Wang, G. *et al.*, 2019, y se determinó la asociación positiva entre los niveles maternos de Hg en sangre con la obesidad y el sobrepeso infantil. El cuartil más alto de exposición a mercurio (3.70-27.8 µg/L) se ligó a un aumento de 1.24 veces más probabilidades que aquellos en el cuartil más bajo (0.39-1.04 µg/L).

Los metales pueden inducir el bajo crecimiento del feto mediante el estrés oxidativo, que daña macromoléculas, y el endotelio vascular, contrayendo el músculo liso que rodea los vasos sanguíneos y aumentando la presión arterial materna; lo anterior reduce el flujo normal de sangre al feto. En Canadá, se reveló que el mayor riesgo de restricción del crecimiento intrauterino para la edad gestacional fue para el tercil más alto de exposición a mercurio (concentraciones de Hg mayores a 1.6 µg/L) (Thomas *et al.*, 2015).

En Tanzania, se realizó un estudio de cohorte transversal con el cual se observó el desarrollo de nacimientos adversos en mujeres expuestas a minería de oro artesanal y a pequeña escala (MAPE) y no expuestas. Se obtuvo que por cada aumento de 10 veces la concentración de mercurio total en sangre, el riesgo relativo de aborto espontáneo se acrecentó en 0.96; las probabilidades de muerte fetal subieron 2.71 veces; las probabilidades de alguna anomalía congénita visible se ampliaron en 2.5; para el parto prematuro y el bajo peso al nacer las asociaciones fueron más bajas, no obstante, las probabilidades se agrandaron en 1.23 y 1.19, respectivamente (Nyanza *et al.*, 2020). Este trabajo también reveló que más de la mitad (54.4 %) de las mujeres de las áreas MAPE sufrieron resultados adversos en el embarazo; este riesgo se asoció a una mayor exposición prenatal a mercurio.

Sobre las enfermedades observadas en la población (**Figura 3**), enlazadas a la exposición al Hg estudiado mediante las concentraciones en sangre y cabello, todas las asociaciones fueron positivas; sin embargo, para la dermatitis atópica, la rinitis alérgica y el asma, la relación con los niveles séricos del metal resultó ser muy débil (Koh *et al.*, 2019). Esto podría deberse a que los datos utilizados procedieron de la encuesta nacional de examen de salud y nutrición de Corea, por lo cual, en general, la población civil solo se expone a concentraciones ambientales o valores de fondo del metal.

De igual forma, el ligamen entre los niveles de MeHg en sangre con la diabetes y las mediciones de glucosa en ayunas fue muy débil (Jeppesen *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2021), a pesar de contar

con un tamaño muestral grande proveniente de los datos de la Encuesta Nacional NHANES de Estados Unidos y del estudio transversal de salud en transición de 2 640 adultos Inuit.

El nivel de mercurio en sangre ha sido relacionado con enfermedades cardiovasculares y la adiposidad visceral en adultos (Park *et al.*, 2017). Asimismo, el nivel sérico de metales como el plomo, cadmio y Hg está asociado con el riesgo de enfermedad de las arterias coronarias (Sedigheh *et al.*, 2017).

De acuerdo con Akkaya *et al.* (2019), la exposición a iones mercúricos mejora la adhesión de los glóbulos rojos a la laminina, lo que puede contribuir a enfermedades cardiovasculares y trombosis. Por otra parte, Mikalsen *et al.* (2019) comprobaron que los niveles medios de Hg totales en sangre en pacientes con hipertensión eran significativamente más altos en comparación con aquellos que reportan presión arterial normal. Liu *et al.* (2021) encontraron que niveles más altos de Hg y plomo, en la sangre de niños varones, tienen que ver con frecuencias cardíacas bajas durante el reposo; además, esto es predictor biológico de mayor riesgo a enfermedades cardiovasculares, mala regulación emocional, comportamiento antisocial y agresivo infantil; así como se han atribuido al mercurio 7 360 muertes por ataques cardíacos fatales en el 2010, en China (Chen *et al.*, 2019).

En un estudio que consideró a jóvenes coreanos, el cuartil con mayores concentraciones de Hg en sangre aumentó 3.72 veces la probabilidad de padecer hipercolesterolemia o el colesterol de baja densidad o “malo”, con el cuartil más bajo (LDL) (Cho *et al.*, 2020), lo cual sugiere un efecto negativo del mercurio sobre los lípidos.

Con respecto a las enfermedades del sistema reproductor, el mercurio total en sangre se vinculó con la infertilidad femenina cuando las concentraciones eran mayores a 5.287 µg/L (Zhu *et al.*, 2020), por lo cual, las mujeres deberían considerar la exposición a metales cuando se preparen para el embarazo.

También, se ha encontrado conexión con otras enfermedades del sistema reproductor (Chen *et al.*, 2019; Lu *et al.*, 2018 y Zhou *et al.*, 2016), específicamente con tendencias crecientes en la longitud de la cola del espermatozoide, lo cual sugirió que la exposición ambiental al Hg puede generar daños al ADN de los espermatozoides y la desmetilación del gen de impronta H19, que juega un papel significativo en el desarrollo embrionario temprano y su crecimiento. Si este proceso de metilación es alterado, se pueden producir trastornos congénitos del crecimiento como el síndrome de Silver-Russel, caracterizado por retraso en el desenvolvimiento intrauterino y posnatal, entre otras manifestaciones clínicas.

Con respecto a las enfermedades del sistema nervioso, estas son las que presentan efectos más visibles, mediante la *odds ratio*; sobresale el deterioro cognitivo en adultos (Geier *et al.*, 2019). Esto podría deberse a que los adultos mayores acumulan más cantidad de Hg en su organismo con la edad, por lo cual dicha población es especialmente susceptible. La enfermedad de Alzheimer también se ha relacionado con el Hg²⁺, dado que el ion facilita la segregación del péptido Aβ₄₂, formando fibrillas que se precipitan fuera de la membrana molecular en dicho padecimiento (Meleleo *et al.*, 2020).

Igualmente se ha relacionado el Hg con casos de anencefalia y espina bífida, midiendo la concentración de MeHg en la placenta; en efecto, los niveles altos de MeHg y mercurio total en la placenta están asociados con los defectos en el tubo neural (Jin *et al.*, 2016; Tong *et al.*, 2021).

Por último, el trastorno del espectro autista (TEA), se ha relacionado con niveles urinarios mayores de Hg en niños paquistaníes expuestos (Nabgha-e-Amen *et al.*, 2020). El Hg induce al estrés oxidativo, causando apoptosis en las células, lo cual es un factor de riesgo para el TEA. La exposición principal en el estudio fueron los alimentos, el agua y el polvo que contenían niveles contaminantes del metal. Otro caso enlazado a la exposición de mercurio y enfermedad del sistema nervioso fue la asociación entre las concentraciones de Hg en el cabello y la disminución en la integración visual motora y la capacidad cognitiva de niños que viven cerca de minas de oro artesanales (Reuben *et al.*, 2020).

5. Conclusiones

La caracterización de la exposición a Hg estuvo representada por un sector poblacional ocupacionalmente expuesto, con valores que sobrepasaron los niveles de referencia en sangre, a pesar de que no existe una homogenización para definir parámetros normales y anormales. Algunos de los valores significativos se documentaron en las lavadoras de oro, ríos Gilgit, Hunza e Indo, Pakistán (54.05 µg/L); mineros de Sao Chico (27.64 µg/L) y Creporizinho, Brasil (25.23 µg/L); trabajadores en industria de lámparas fluorescentes, Pakistán (31.87 µg/L); MAPE Córdoba (21.97 µg/L), Antioquia (10.13 µg/L), Guainia (13.16 µg/L) y Vaupé, Colombia (22.69 µg/L), y MAPE Bibiani, Ghana (18.37 µg/L). La mayoría de los artículos presentó datos de mineros de oro artesanal y otros estudios de trabajadores de cloro-alcalinos y lámparas fluorescentes. En estos estudios, los participantes, en general, informan sobre problemas cognitivos, malestares como dolor de cabeza, fatiga, temblores, quemaduras en la piel, dolores en las articulaciones, problemas renales, trastornos de inhalación, entre otros.

Es posible observar que el riesgo a enfermar por mercurio en mujeres embarazadas y niños se evidencia en indagaciones, por medio de la OR y el RR. Los valores con significancia estadística se obtuvieron para la muerte fetal [OR = 2.71 (95 % IC: 2.10-3.45)], la anomalía congénita [OR = 2.50 (95 % IC: 1.50-4.17)], parto espontáneo [RR = 2.3 (95 % IC: 1.32-4.02)] y restricción en el crecimiento [OR = 1.56 (95 % IC: 1.04-2.58)], los cuales presentaron mayor relación con el mercurio en sangre de mujeres embarazadas.

Se encontraron asociaciones bajas del mercurio con otras enfermedades como la otitis, tos persistente, parto prematuro, comportamiento autista, sobrepeso u obesidad infantil, bajo peso al nacer y aborto espontáneo. Estas no dejan de ser de interés, puesto que el mercurio podría acumularse con el paso de los años y provocar efectos adversos. Ello indica que no solamente el embarazo es una ventana de tiempo susceptible a efectos adversos, sino también la edad temprana.

Los padecimientos vinculados con concentraciones de mercurio en sangre, en personas expuestas ocupacionalmente, fueron deterioro cognitivo [OR = 6.4 (95 % IC: 0.66-38.7)], hipercolesterolemia [OR = 3.72 (95 % IC: 1.03-13.4)], infertilidad [OR = 2.57 (95 % IC: 1.12-5.87)], autismo [OR = 2.9 (95 % IC: 1.39-6.07)] y defectos en el tubo neural [OR = 2.85 (95 % IC: 1.17-6.94)]. No se observa esta tendencia en los casos de las enfermedades respiratorias como asma, rinitis, dermatitis atópica y diabetes. Sin embargo, el efecto aún es algo que no se encuentra del todo claro, ya que existen resultados contradictorios entre estudios.

Presentar un análisis de varios estudios permite una comprensión más completa de los factores de riesgo, los grupos vulnerables y los efectos a largo plazo enlazados con la exposición al mercurio. Una audiencia internacional se beneficiaría de este tipo de análisis, dado que puede ayudar a identificar similitudes y diferencias entre países, para informar sobre medidas preventivas y estrategias de intervención más efectivas. Particularmente en América Latina, se sostiene el patrón de la problemática en la minería de oro artesanal, en grupos económica y socialmente vulnerables; a partir de este hecho, los tomadores de decisiones podrían orientar las regulaciones hacia la adopción de prácticas más seguras en ciertos contextos, promoviendo la protección de la salud humana y del medio ambiente.

Los resultados evidencian que la importancia epidemiológica atribuida al Hg no es infundada, a pesar de la variedad de posiciones científicas en el diseño y los resultados encontrados en la bibliografía de esta materia. La utilidad de los datos encontrados para las autoridades sanitarias se dirige en dos direcciones fundamentales: la vigilancia epidemiológica y la regulación sanitaria.

Respecto al diseño y la implementación de sistemas de vigilancia epidemiológica de la exposición al Hg y sus riesgos, se aporta evidencia científica de calidad, relacionada con los efectos atribuidos al mercurio sobre los que se deben adoptar definiciones de caso para el diagnóstico, reporte y registro epidemiológico. Este es un insumo básico para el diseño de lineamientos nacionales y protocolos de vigilancia.

En cuanto a la regulación sanitaria, se aportan insumos para el diseño de normas regulatorias sobre vertidos y contaminación, al resumir valores que se pueden considerar parámetros críticos acerca de contaminación, exposición y riesgo a la salud.

Los aportes de la presente revisión se extienden a proveer servicios de atención clínica, al resumir los principales efectos y aportar sobre mecanismos fisiopatológicos y toxicológicos, agudos y crónicos. También, se ofrecen evidencias a las empresas y organizaciones de la sociedad civil interesadas en la salud de las personas trabajadoras y sus familiares, así como a las comunidades potencialmente expuestas de manera directa, por ubicarse en sectores contiguos a las industrias, o indirecta, por el consumo de alimentos contaminados.

6. Agradecimientos

Las personas autoras expresan su agradecimiento a la Escuela de Tecnologías en Salud de la Universidad de Costa Rica, que propició el desarrollo de la presente investigación y contribuyó a este. Además, agradecen a los revisores anónimos de la revista por sus aportes, los cuales enriquecieron el presente documento.

7. Ética y conflicto de intereses

Las personas autoras declaran que han cumplido totalmente con todos los requisitos éticos y legales pertinentes, tanto durante el estudio como en la producción del manuscrito; que no hay conflictos de intereses de ningún tipo; que todas las fuentes financieras se mencionan completa y claramente en la sección de agradecimientos y que están totalmente de acuerdo con la versión final editada del artículo.

8. Referencias

- Afrifa, J., Essien-Baidoo, S., Ephraim, R., Nkrumah, D. & Dankyira, D. (2017). Reduced egfr, elevated urine protein and low level of personal protective equipment compliance among artisanal small scale gold miners at BibianiGhana: A cross-sectional study. *BMC Public Health*, 17(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4517-z>
- Akkaya, B., Kucukal, E., Little, J. & Gurkan, U. (2019). Mercury leads to abnormal red blood cell adhesion to laminin mediated by membrane sulfatides. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes*, 1861 (6), 1162-1171. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2019.03.008>
- Akerstrom, M., Barregard, L., Lundh, T. & Sallsten, G. (2017). Relationship between mercury in kidney, blood, and urine in environmentally exposed individuals, and implications for biomonitoring. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 320, 17-25. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2017.02.007>
- Ashner, M., Dos Santos, A., Chan, L. & Liejun, G. (2018). Capítulo 35 Fetal Minamata Disease: A Human Episode of Congenital Methylmercury Poisoning, En William Slikker, Merle G. Paule, Cheng Wang (pp. 399-406). United Estates: Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809405-1.00035-3>
- Ashrap, P., Watkins, D., Mukherjee, B., Boss, J., Richards, M., Rosario, Z., Vélez, C., Alshawabkeh, A., Cordero, J. & Meeker, J. (2020). Maternal blood metal and metalloids concentrations in association with birth outcomes in Northern Puerto Rico. *Environment International*, 138, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105606>
- Beaglehole, R., Bonita, R. & Kjellstrom, T. (2003). *Epidemiología básica*. Washington, D.C.: OPS. <https://doi.org/10.1590/S1135-57272004000500010>
- Calao, C., Bravo, A., Paternina, R., Marrugo, J. & Díez, S. (2021). Occupational human exposure to mercury in artisanal small-scale gold mining communities of Colombia. *Environment International*, 146, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106216>
- Camacho, A., Espinosa, G., Reboloso, C., Carrizales, L., Ilizaliturri, C., Reyes, L. & Díaz, F. (2021). Holistic health risk assessment in an artisanal mercury mining region in Mexico. *Environmental Monitoring and Assessment*, 193(541). <https://doi.org/10.1007/s10661-021-09312-7>
- Campos, Ó., Camacho, M., Retana, D. y Quirós, L. (2022). Mercurio: Percepción centroamericana sobre su riesgo y el manejo esperado por actores del eje hogar-comunidad-país. *Revista Latinoamericana de Educación Científica, Crítica y Emancipadora*, 1(2), 01-27. <https://revistaladecin.com/index.php/LadECiN/article/view/71>
- Carrasco, P., Estarlich, M., Iñiguez, C., Ferrero, A., Murcia, M., Esplugues, A., Vioque, J., Loreto, S., Zabaleta, C., Iriarte, G, Fernández, A., Tardon, A., Vrijheid, M., Sunyer, J., Ballester, F. & Llop, S. (2021). Carr health in preschool children from the Spanish INMA Birth

Cohort Study. *Science of the Total Environment*, 782, 1-8, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146654>

Castilhos, Z., Rodrigues-Filho, S., Cesar, R., Rodrigues, A., Villas-Bôas, R., De Jesus, I., Lima, M., Faial, K., Miranda, A., Brabo, E., Beinhoff, Ch. & Santos, E. (2015). Human exposure and risk assessment associated with mercury contamination in artisanal gold mining areas in the Brazilian Amazon. *Environmental Science and Pollution Research International*, 22(15), 11255-11264. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4340-y>

Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>

Chen, C., Driscoll, C., Eagles-Smith, C., Eckley, C., Gay, D., Hsu-Kim, H., Heileen, H., Keane, S., Kirk, J., Mason, R., Obrist, D., Selin, H., Selin, N. & Thompson, M. (2018). A Critical Time for Mercury Science to Inform Global Policy. *Environmental Science & Technology*, 52(17), 9556-9561. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b02286>

Chen, L., Liang, S., Liu, M., Yi, Y., Mi, Z., Zhang, Y., Li, Y., Qi, J., Meng, J., Tang, X., Zhang, H., Tong, Y., Zhang, W., Wang, X., Shu, J. & Yang, Z. (2019). Trans provincial health impacts of atmospheric mercury emissions in China. *Nature communications*, 10(1), 1484. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09080-6>

Cho, H., Kim, S. & Park, M. (2020). An association of blood mercury levels and hypercholesterolemia among Korean adolescents. *Science of The Total Environment*, 709, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135965>

Cifuentes, F., Díaz, R. & Osses, S. (2018). Ecología del comportamiento humano. *Acta bioética*, 24(2), 161-165. <https://doi.org/10.4067/S1726-569X2018000200161>

Fernández, N. (2017). *Estudio exploratorio sobre la exposición de mercurio que poseen las personas trabajadoras de la minería artesanal de oro y sus familias, en una cooperativa de las Juntas de Abangares, Costa Rica, durante el periodo 2015-2016*. (Tesis de licenciatura, Universidad de Costa Rica). Recuperado de repositorio del SIBDI-UCR <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/13395/1/41942.pdf>

Geier, D., Kern, J., Hommed, K. & Geier, M. (2019). A Cross-Sectional Study of Blood Ethylmercury Levels and Cognitive Decline among Older Adults and the Elderly in the United States. *Journal of Alzheimer's Disease*, 73(3), 901-910. <https://doi.org/10.3233/JAD-190894>

Gutiérrez, H., Sujitha, S., Jonathan, M., Sarkar, S., Medina, F., Ayala, H., Morales, G. & Arreola, L. (2018). Mercury levels in human population from a mining district in Western Colombia. *Journal of Environmental Sciences*, 68, 83-90. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2017.12.007>

Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo [INSST]. (2019). *Limites de exposición profesional para agentes químicos en España*.

<https://www.insst.es/documents/94886/188493/L%C3%ADmites+de+exposici%C3%B3n+profesional+para+agentes+qu%C3%ADmicos+2019.pdf>

- Jeppesen, C., Valera, B., Nielsen, N., Bjerregaard, P. & Jørgensen, M. (2015). Association between whole blood mercury and glucose intolerance among adult Inuit in Greenland. *Environmental Research*, 143(A), 192-197. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.10.013>
- Jin, L., Liu, M., Zhang, L., Li, Z., Yu, J., Liu, J., Ye, R., Chen, L. & Ren, A. (2016). Exposure of methyl mercury in utero and the risk of neural tube defects in a Chinese population. *Reproductive Toxicology*, 61, 131-135. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.03.040>
- Koh, H., Kim, T., Sheen, Y., Lee, S., An, J., Kim, M., Han, H. & Yon, D. (2019). Serum heavy metal levels are associated with asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, allergic multimorbidity, and airflow obstruction. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 7(8), 2912-2915. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.05.015>
- Kuras, R., Reszka, E., Wiczorek, E., Jablonska, E., Gromadzinska, J., Malachowska, B., Kozłowska, L., Stanisławska, M., Janasik, B. & Wasowicz, W. (2018). Biomarkers of selenium status and antioxidant effect in workers occupationally exposed to mercury. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 49, 43-50. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.04.032>
- Liu, J., Portnoy, J., Um, P., Cui, N., Rudo-Hutt, A., Yan, C., Raine, A. & Chen, A. *et al.* (2021). Blood lead and mercury levels are associated with low resting heart rate in community adolescent boys. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 233, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113685>
- Lu, Z., Ma, Y., Gao, L., Li, Y., Li, Q. & Qiang, M. (2018). Urine mercury levels correlate with DNA methylation of imprinting gene H19 in the sperm of reproductive aged men. *PLoS one*, 13(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196314>
- Malcolm, E. (2016). Human Impacts on Earth's Natural Mercury Cycle. En Sharon, L., Zuber, S., Newman, M. (eds.), *Mercury Pollution*. Boca Raton: CRC Press, <https://www-taylorfranciscom.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/books/9780429152108/chapters/10.1201/b11383-10>
- Mambrey, V., Rakete, S., Tobollik, M., Shoko, D., Moyo, D., Schutzmeier, P., Steckling, N., Muteti, S. & Bose-O'Reilly, S. (2020). Artisanal and small-scale gold mining: A cross-sectional assessment of occupational mercury exposure and exposure 92 risk factors in Kadoma and Shurugwi, Zimbabwe. *Environmental Research*, 184, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109379>
- Meleleo, D., Sblano, C., Storelli, M. & Mallamaci, R. (2020). Evidence of cadmium and mercury involvement in the A β 42 aggregation process. *Biophysical Chemistry*, 266, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2020.106453>

- Mikalsen, S., Bjørke-Monsen, A., Flaten, T., Whist, J. & Aaseth, J. (2019). Cadmium, lead and mercury in Norwegian obese patients before and 12 months after bariatric surgery. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 54, 150-155. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.04.008>
- Ministerio de Ambiente y Energía [MINAE]. (2017). *Mercurio en áreas prioritarias de Costa Rica*. Recuperado de <http://www.digeca.go.cr/documentos/mercurio-en-areasprioritarias-de-costa-rica>
- Murillo, J. (2016). *Desarrollo de un inventario de las emisiones de mercurio generadas en Costa Rica en el año 2014 a un nivel N2*. (Tesis de licenciatura, Universidad de Costa Rica). Recuperado de repositorio del SIBDI-UCR <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/4009/1/40656.pdf>
- Nabgha-e-Amen, E., Khuram, F., Alamdar, A., Tahir, A., Shah, S., Nasir, A., Javed, S., Bibi, N., Hussain, A., Rasheed, H. & Shen, H. (2020). Environmental exposure pathway analysis of trace elements and autism risk in Pakistani children 93 population. *Science of The Total Environment*, 712, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.136471>
- Nayab, G, Sardar, K., Abbas, K., Nawab, J., Sarwar, A. & Gul, N. (2020). Organic and Inorganic Mercury in Biological Samples of Fluorescent Lamp Industries Workers and Health Risks. *Biomedical and Environmental Sciences*, 33(2), 89-102. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895398820300817#bib110>
- Nyanza, E., Dewey, D., Manyama, M., Martin, J., Hatfield, J. & Bernier, F. (2020). Maternal exposure to arsenic and mercury and associated risk of adverse birth outcomes in small-scale gold mining communities in Northern Tanzania. *Environment International*, 137, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105450>
- Park, J., Ha, K., He, K. & Kim, D. (2017). Association between Blood Mercury Level and Visceral Adiposity in Adults. *Diabetes Metab J*, 41(2), 113-120. <https://doi.org/10.4093/dmj.2017.41.2.113>
- Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente [PNUMA]. (2021). *Convenio de Minamata: Partes y signatarios*. <https://mercuryconvention.org/es/parties>
- Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente [PNUMA]. (2018). *Evaluación mundial de mercurio 2018*. https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/29830/GMAKF_SP.pdf?sequence=6&isAllowed=y
- Ramírez, V. (2008). Intoxicación ocupacional por mercurio. *Anales de la Facultad de Medicina*, 69 (1), 46-51. <https://doi.org/10.15381/anales.v69i1.1184>
- Reuben, A., Frischtak, H., Berky, A., Ortiz, E., Morales, A., Hsu, H., Pendergast, L. & Pan, W. (2020). Elevated Hair Mercury Levels Are Associated With Neurodevelopmental Deficits

in Children Living Near Artisanal and Small-Scale Gold Mining in Peru. *GeoHealth*, 4, 1-11. <https://doi.org/10.1029/2019GH000222>

Rojas, B., Cedillo, B. & Mendoza, C. (2014). Salud y medio ambiente. Metodología peir. Castro, A., Palacios, N., Paz, R., García de la Torre, G y Altamirano, L (eds.). Salud, Ambiente y Trabajo. McGraw Hill. <https://accessmedicina-mhmedical-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/content.aspx?bookid=1433§ionid=100348123>

Sedigheh, A., Movahedian, A., Keshvari, M., Taleghani, M., Sahebkar, A. & Sarrafzadegan, N. (2017). Serum levels of lead, mercury and cadmium in relation to coronary artery disease in the elderly: A cross-sectional study. *Chemosphere*, 180, 540-544. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.03.069>

Streets, D., Horowitz, H., Jacob, D., Lu, S., Levin, L., Schure, A. & Sunderland, E. (2017). Total Mercury Released to the Environment by Human Activities. *Environmental Science & Technology*, 51(11), 5969-5977. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b00451>

Suvd, D., Davaadorj, R., Baatartsol, D., Unursaikhan, S., Tsengelmaa, M., Oyu, T., Yunden, S., Hagan, A. & Böse-O'Reilly, S. (2015). Toxicity Assessment in Artisanal Miners from Low-level Mercury Exposure in Bornuur and Jargalant Soums of Mongolia. *Procedia Environmental Sciences*, 30, 97-102. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2015.10.017>

Thomas, S., Arbuckle, T., Fisher, M., Fraser, W., Ettinger, A. & King, W. (2015). Metals exposure and risk of small-for-gestational age birth in a Canadian birth cohort: The MIREC study. *Environmental Research*, 140, 430-439, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.04.018>

University of Arizona. (2020). Superfund Research Program. <https://superfund.arizona.edu/>

Ryu, J., Ha, E., Kim, B., Ha, M., Kim, Y., Park, H., Hong, Y. & Kim, K. (2017). Associations of prenatal and early childhood mercury exposure with autistic behaviors at 5 years of age: The Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study. *Science of The Total Environment*, 605, 251-257. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.227>

Tong, M., Yu, J., Liu, M., Li, Z., Wang, L., Yin, C., Ren, A., Chen, L. & Jin, L. (2021). Total mercury concentration in placental tissue, a good biomarker of prenatal mercury exposure, is associated with risk for neural tube defects in offspring, *Environment International*, 150, 2-7. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106425>

Wang, G., DiBari, J., Bind, E., Steffens, A., Mukherjee, J., Bartell, T., Bellinger, D., Hong, X., Ji, Y., Wang, M., Wills, M., Cheng, T. & Wang, X. (2019). In utero exposure to mercury and childhood overweight or obesity: counteracting effect of maternal folate status. *BMC Med*, 17(216), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1442-2>

Zhang, J., Wang, J., Hu, J., Zhao, J., Li, J. & Cai, X. (2021). Associations of total blood mercury and blood methylmercury concentrations with diabetes in adults: An exposure-response analysis of 2005-2018 NHANES. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 68, <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126845>

Zhou, Y., Fu, X., He, D., Zou, X., Wu, C., Guo, W. & Feng, W. (2016). Evaluation of urinary metal concentrations and sperm DNA damage in infertile men from an infertility clinic. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 45, 68-73. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2016.05.020>

Zhu, F., Chen, C., Zhang, Y., Chen, S., Huang, X., Li, J., Wang, Y., Liu, X., Deng, G. & Gao, J. (2020). Elevated blood mercury level has a non-linear association with infertility in U.S. women: Data from the NHANES 2013-2016. *Reproductive Toxicology*, 91, 53-58. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2019.11.005>