

Documento de consenso sobre la prevención de la exposición al metilmercurio en España

Consensus document on the prevention of exposure to methylmercury in Spain

González-Estechea, Montserrat(coordinadora)[‡]; Bodas-Pinedo, Andrés¹; Guillén-Pérez, José Jesús¹²; Rubio-Herrera, Miguel Ángel⁸; Martínez-Álvarez, Jesús Román⁷; Herráiz-Martínez, Miguel Ángel⁹; Martell-Claros, Nieves¹⁰; Ordóñez-Iriarte, José M^{a11}; Sáinz-Martín, María¹; Farré-Rovira, Rosaura⁴; Martínez-Astorquiza, Txantón⁹; García-Donaire, José Antonio¹⁰; Calvo-Manuel, Elpidio⁵; Bretón-Lesmes, Irene⁸; Prieto-Menchero, Santiago²; Llorente-Ballesteros, María Teresa⁶; Martínez-García, María José¹²; Moreno-Rojas, Rafael⁷; Salas-Salvadó, Jordi⁴; Bermejo-Barrera, Pilar⁶; Cuadrado-Cenzual, María Ángeles²; Gallardo-Pino, Carmen¹; Blanco Fuentes, María; Torres-Moreno, Miriam⁴; Trasobares-Iglesias, Elena M.⁶; Barceló Martín, Bernardino³; Arroyo-Fernández, Manuel[‡]; Calle-Pascual, Alfonso[‡]

‡ Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigación Sanitaria (IdISSC). 1 Asociación de Educación para la Salud (ADEPS). 2 Asociación Española de Biopatología Médica (AEBM). 3 Asociación Española de Farmacéuticos Analistas (AEFA). 4 Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD). 5 Sociedad de Medicina Interna de Madrid- Castilla la Mancha (SOMIMACA). 6 Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). 7 Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación (SEDCA). 8 Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). 9 Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Sección de Medicina Perinatal (SEMEPE-SEGO). 10 Sociedad Española de Hipertensión- Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). 11 Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS). 12 Sociedad Española de Sanidad Ambiental (SESA). España.

Recibido:20/noviembre/2014. Aceptado: 15/diciembre/2014.

Documento de consenso del Grupo de Estudio para la Prevención de la Exposición al Metilmercurio (GEPREM-Hg) publicado por primera vez en la revista Nutrición Hospitalaria Nutr Hosp. 2015;31(1):16-31.

RESUMEN

Los efectos beneficiosos del consumo de pescado tanto en niños como en adultos han sido bien reconocidos. Sin embargo, la ingesta de metilmercurio principalmente a través del pescado y marisco contaminado puede producir efectos adversos en la salud. El grupo de estudio para la prevención de la exposición al metilmercurio (GEPREM-Hg), constituido por representantes de diferentes sociedades científicas españolas, ha elaborado un documento de consenso donde se recogen en forma de preguntas y respuestas las principales conclusiones, recomendaciones y propuestas planteadas en el grupo. El objetivo del documento es profundizar en el conocimiento de los factores asociados a la exposición al metilmercurio, los posibles efectos sobre la salud en la

población española, los métodos de análisis, la interpretación de los resultados, el coste económico y establecer finalmente recomendaciones de consumo de pescados y mariscos. El grupo considera acertadas todas las iniciativas encaminadas a reducir o prohibir el uso del mercurio y la necesidad de conocer los resultados de los análisis de contaminantes que se realizan en los pescados y mariscos que se comercializan en España. Además, opina que se deberían establecer sistemas de biomonitorización para conocer la evolución de la exposición al metilmercurio en niños y adultos y realizar estudios diseñados para conocer los posibles efectos sobre la salud de las concentraciones halladas en la población española, teniendo en cuenta el estilo de vida, los patrones de consumo alimentarios y la dieta mediterránea.

PALABRAS CLAVE

Metilmercurio. Pescado. Salud. Recomendaciones. Biomarcadores. Coste-beneficio.

Correspondencia:
Montserrat González-Estechea
montse@cmpx.net

ABSTRACT

The beneficial effects of fish consumption in both children and adults are well known. However, the intake of methylmercury, mainly from contaminated fish and shellfish, can have adverse health effects. The study group on the prevention of exposure to methylmercury (GEPREM-Hg), made up of representatives from different Spanish scientific societies, has prepared a consensus document in a question and answer format, containing the group's main conclusions, recommendations and proposals. The objective of the document is to provide broader knowledge of factors associated with methylmercury exposure, its possible effects on health among the Spanish population, methods of analysis, interpretation of the results and economic costs, and to then set recommendations for fish and shellfish consumption. The group sees the merit of all initiatives aimed at reducing or prohibiting the use of mercury as well as the need to be aware of the results of contaminant analyses performed on fish and shellfish marketed in Spain. In addition, the group believes that biomonitoring systems should be set up in order to follow the evolution of methylmercury exposure in children and adults and perform studies designed to learn more about the possible health effects of concentrations found in the Spanish population, taking into account the lifestyle, eating patterns and the Mediterranean diet.

KEY WORDS

Methylmercury. Fish. Health. Advisory. Biomarkers. Cost-benefit.

ANTECEDENTES, JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

El mercurio es un tóxico ambiental que causa numerosos efectos adversos en la salud humana y en los ecosistemas naturales. Toda la población está expuesta a bajos niveles de mercurio. Los factores que determinan la aparición de efectos adversos y su severidad son entre otros: la forma química del mercurio (elemental, inorgánico, orgánico), la dosis, edad, duración de la exposición, vía de exposición, y los factores ambientales, nutricionales y genéticos¹⁻³.

Los efectos beneficiosos del consumo de pescado tanto en niños como en adultos han sido bien reconocidos. Sin embargo, se ha descrito que la ingesta de metilmercurio (MeHg), principalmente a través del pescado y marisco contaminado, puede producir efectos

perjudiciales especialmente sobre el desarrollo del sistema nervioso en el feto y el recién nacido. En los adultos que consumen grandes cantidades de pescado, algunos estudios también han sugerido que la exposición al MeHg puede producir efectos sobre la salud especialmente sobre el riesgo cardiovascular⁴⁻⁶.

España es uno de los países con un consumo más elevado de pescado y según diferentes estudios de base poblacional llevados a cabo recientemente, es también uno de los países con mayores concentraciones de mercurio en sangre⁶.

El Grupo de Estudio para la Prevención de la Exposición al Me-Hg (GEPREM-Hg) se constituyó en el hospital Clínico San Carlos de Madrid con el objetivo de proporcionar recomendaciones para la prevención y evaluación de la exposición al MeHg en España tanto en niños como en adultos.

En este documento solo se trata el metilmercurio (MeHg), procedente principalmente del consumo de pescado y marisco contaminado, por lo que hay que tener en cuenta que las recomendaciones pueden ser muy diferentes en intoxicaciones por otras especies de mercurio cuyas fuentes de exposición también difieren. Asimismo, tampoco se tratarán otros contaminantes del pescado como algunos metales pesados (Pb, Cd), hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), policlorobifenilos (PCBs), dioxinas y furanos (PCD-D/F), de manera que los consejos dietéticos solamente se refieren al MeHg.

El grupo GEPREM-Hg está constituido por representantes de sociedades científicas españolas de salud ambiental, medicina de laboratorio, endocrinología, nutrición, alimentación y dietética, educación para la salud, hipertensión arterial, salud pública, administración sanitaria, epidemiología y ginecología entre otras participantes. El grupo ha elaborado 3 documentos técnicos^{3,6,7} y el presente documento de posicionamiento, fruto de la búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia científica existente sobre la exposición al metilmercurio en la población general española, que es más elevada que en otros países de nuestro entorno por el mayor consumo de pescado.

En el primer documento técnico se han resumido las fuentes de exposición, toxicocinética, las diferencias según el sexo, así como los factores nutricionales y genéticos asociados a la exposición al MeHg³. En el segundo documento técnico se detallaron los efectos sobre la salud en niños y adultos, los estudios realiza-

dos en diferentes países y las concentraciones de mercurio halladas en España y en otros países⁶. En el tercer documento técnico se refirieron las recomendaciones existentes para la población general especialmente en los grupos vulnerables como las mujeres embarazadas y niños, las ventajas y limitaciones de las matrices biológicas en las que se evalúa la exposición al MeHg, los métodos de análisis, la interpretación de los resultados del laboratorio, el posible tratamiento y una evaluación económica de la exposición al MeHg⁷.

Por último, en este documento de consenso de las sociedades participantes se establecen recomendaciones, se identifican carencias y se sugiere que se realicen aquellos estudios necesarios que permitan un mayor conocimiento del grado de exposición actual y de los posibles efectos del MeHg sobre la salud, especialmente sobre el riesgo neurológico y cardiovascular de la población española.

A continuación se recogen las principales conclusiones, recomendaciones y propuestas a las preguntas planteadas en el grupo:

1. ¿De donde provienen el mercurio (Hg) y el metilmercurio (MeHg)?

La contaminación ambiental del mercurio proviene de fuentes naturales como las erupciones volcánicas, o de las emisiones antropogénicas como la combustión de fósiles, los procesos de incineración, las cementeras, la industria cloroalcalina, la producción de elastómeros de poliuretano, la minería, la extracción aurífera artesanal y de pequeña escala, o bien los depósitos creados por estas emisiones que nuevamente se evaporan pasando a la atmósfera y se introducen en los ciclos biológicos^{8,9}.

En el ciclo acuático del mercurio, una vez que este elemento tóxico se ha depositado, se transforma en metilmercurio (MeHg) por la acción de determinadas bacterias sulfato reductoras y se bioacumula en los organismos acuáticos incorporándose a la cadena trófica de alimentos. También se biomagnifica, es decir el contenido de metilmercurio aumenta a medida que aumenta el nivel trófico¹⁰⁻¹².

2. ¿El consumo de pescado es beneficioso para la salud?

Sí. El pescado es una fuente importante de nutrientes como, entre otros, ácidos grasos omega -3 de cadena larga, proteínas de alta calidad, selenio (Se) y vitamina D^{1,10}.

3. ¿Cuál es la principal fuente de exposición al MeHg?

La fuente de exposición principal al metilmercurio (CH₃Hg) es el consumo de pescado salvaje y marisco contaminado¹.

Aunque no es la fuente principal de exposición, el consumo procedente de acuicultura también podría suponer una fuente de exposición por la posible presencia de MeHg en los piensos⁵. Recientemente se ha descrito también el arroz contaminado como fuente de exposición al MeHg en algunas regiones del Sur de China como Guizhou^{13,14}.

4. ¿Cuales son los peces con mayor contenido en MeHg?

Los peces con mayor contenido de mercurio son los peces grandes depredadores como el emperador, pez espada, el tiburón, el atún o el marlín entre otros animales marinos, como las ballenas^{1,3}.

5. ¿Se puede eliminar el MeHg mediante la limpieza o cocinado del pescado?

No. El 90 a 100% del contenido de mercurio en los peces se encuentra en forma de MeHg. Se halla unido a proteínas (no en la grasa) por lo que no se elimina mediante la limpieza ni el cocinado del pescado¹¹.

6. ¿Qué reglamento regula en España el contenido máximo de mercurio permitido para los productos de la pesca?

La Unión Europea estableció en el Reglamento N°629/2008 el contenido máximo de mercurio permitido en 0,5 mg/kg de peso fresco para los productos de la pesca, excepto para los listados en el punto 3.3.2, de dicho reglamento, que es de 1 mg/kg¹⁵ que incluye los siguientes pescados con elevado contenido en mercurio: rape, perro del norte, bonito, anguila, relox, cabezudo, fletán, rosada del Cabo, marlín, gallo, salmónete, rosada chilena, lucio, tasarte, capellán, pailona, raya, gallineta nórdica, pez vela, pez cinto, besugo, tiburón, escolar, esturión, pez espada y atún. Hay que tener en cuenta la especie (nombre científico) incluida en dicho listado, ya que, por ejemplo, el fletán negro, el rape negro y el gallo del Norte son especies distintas que se consumen en España con contenido inferior en mercurio^{3,16,17}.

7. ¿Cuál es la ingesta semanal tolerable provisional para el MeHg?

En el año 2000, el Centro de Investigación Nacional (NRC) de Estados Unidos, estableció para el MeHg una

ingesta límite semanal de 0,7 µg/kg peso corporal y, en función de esta recomendación, la EPA estableció un límite de MeHg en pelo <1 µg/g y en sangre de 5,8 µg/L¹⁸ (se estima que el MeHg es aproximadamente el 90% del mercurio total por lo que correspondería a 6,4 µg/L de mercurio total en sangre)¹¹.

A nivel internacional, la JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) estableció la ingesta semanal tolerable provisional en 1,6 µg de MeHg por kilo de peso corporal en el año 2003¹⁹. En el año 2012, la EFSA (European Food Safety Authority) rebajó la ingesta semanal tolerable provisional a 1,3 µg de MeHg por kilo de peso corporal, que correspondería a una concentración de MeHg en sangre aproximadamente de 10,8 µg/L y de 12 µg/L de mercurio total²⁰.

8. *¿El contenido de mercurio es diferente si el pescado es fresco, congelado o enlatado?*

La forma en que se encuentra el pescado (fresco, congelado o enlatado) no influye en el contenido de mercurio²¹.

9. *¿Qué especie de atún hay en las latas de bonito del Norte, atún y atún claro?*

Según la escala de grises de Munsell, la FDA denomina "White tuna" al *Thunnus alalunga* que no supera el valor de 6,3 de dicha escala de grises y denomina como "light tuna" o atún claro al que se encuentra entre 6,3 y 5,3 de la escala Munsell. El bonito del Norte es el atún blanco (White tuna en inglés) o albacora (*Thunnus alalunga*)^{21,22}. En EE. UU. el atún claro está constituido principalmente de atún listado (Skipjack en inglés; *Katsuwonus pelamis*) y pequeñas cantidades de rabil (Yellowfin en inglés; *Thunnus albacares*), aunque puede incluir alguna otra especie^{21,23}. Sin embargo, en España, el Real Decreto aprobado en 2009 denomina como atún claro al rabil y al atún patudo (Bigeye en inglés; *Thunnus obesus*)²⁴. En España, el atún listado enlatado también se puede denominar simplemente como atún.

10. *¿Existen diferencias en el contenido de mercurio en las latas de atún según el líquido de cobertura?*

El contenido de mercurio de las latas de atún no depende del líquido de cobertura (aceite, natural, escabeche) sino que difiere según varios factores como la especie del atún, tamaño, origen por lo que en algunos países puede ser más bajo el contenido de mercurio del atún claro enlatado y en otros no necesariamente. Por ejemplo, en un estudio realizado en

España en diferentes latas de atún, los autores encontraron concentraciones de mercurio en las latas de atún claro superiores a las de otros países como en EE. UU.^{21,25}. Sin embargo, los autores no encontraron diferencias en la concentración de mercurio del bonito del Norte con las publicadas por la FDA en 2010 ni en las de caballa en las que en estas últimas la concentración de mercurio fue mucho más baja que en las latas de atún^{23,25}.

11. *¿Cómo se puede conocer el contenido de mercurio del pescado?*

En España, los resultados de todos los análisis de mercurio que se realizan tanto en pescado fresco, congelado y enlatado no son accesibles para la población. En otros países, como EE. UU., la FDA publica los resultados de sus programas de monitorización y es posible conocer los pescados más contaminados en los diferentes Estados²³. El contenido en mercurio difiere según las especies y zonas geográficas, por lo que no es prudente asumir directamente los datos obtenidos de otros países.

Por ejemplo, la merluza se considera que tiene poco mercurio según muchos de los estudios publicados como el de la FDA de los años 1994-2009 que refiere una mediana de 0,067 mg/kg²³. Sin embargo, en el estudio realizado en los años 2005-2007 sobre "Contaminantes químicos en pescado y marisco consumido en Cataluña" promovido por la Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria, el mayor aumento de mercurio comparando merluza, sardina y mejillón fue el de la merluza que pasó de 0,09 mg/kg en el año 2000 a 0,19 en el año 2005²⁶. Esta concentración de mercurio de la merluza es similar a la hallada en los datos publicados en el año 1995 por el programa de vigilancia de alimentos del País Vasco²⁷ y más elevada que la encontrada en la pescadilla, bacalao, sardinas, anchoas, gallo y calamar²⁷⁻²⁹.

12. *¿Es necesario limitar el consumo solamente de los pescados con elevado contenido en mercurio?*

Es imprescindible conocer las concentraciones reales de mercurio de los pescados y mariscos (incluyendo latas) que se consumen habitualmente en España y su cantidad para poder aconsejar a la población, ya que la cantidad consumida de un pescado puede influir más en la carga corporal de un individuo que el hecho de que un pescado supere o no un límite legal. En este sentido también hay que señalar que una dosis elevada puntual de MeHg puede ser más perjudicial para el

sistema nervioso en desarrollo que una dosis baja crónica¹¹. Por ejemplo, según las recomendaciones de la EFSA del año 2012²⁰, un niño de 25 kilos de peso que comiera una ración (75 g) de pescado con 0,5 mg/ kg de mercurio no debería volver a comer pescado en 8 días. Si se tiene en cuenta las recomendaciones de la EPA¹⁸ más restrictivas, ese niño no debería volver a comer pescado en 15 días. Sin embargo, si el contenido de mercurio del pescado fuese menor (0,05 mg/kg) ese niño podría comer pescado todos los días e incluso en mayor cantidad (115 g al día).

13. ¿Cómo se distribuye y metaboliza el MeHg en el cuerpo humano?

El MeHg se absorbe en el tracto gastrointestinal en torno a un 95%. Una vez absorbido, el MeHg pasa a la sangre en una proporción 20 (hematíes)/1 (plasma) donde tiene una vida media relativamente larga, entre 44-80 días. Se distribuye por todos los tejidos atravesando fácilmente la barrera hematoencefálica y la placenta. La excreción del MeHg tiene lugar principalmente a través de las heces (hasta un 90%) y el cabello y en una pequeñísima proporción en la orina al desmetilarse a mercurio inorgánico. El MeHg se excreta poco en la leche, ya que el principal componente es el mercurio inorgánico. Se ha observado que el tratamiento con antibióticos reduce la excreción fecal, mientras que la dieta rica en fibra aumenta la excreción^{2,11}.

14. ¿La toxicidad del MeHg difiere según el sexo?

La susceptibilidad a la neurotoxicidad del MeHg relacionada con el sexo no ha sido muy estudiada y los resultados disponibles no son concluyentes. En la intoxicación que ocurrió en Iraq, las mujeres resultaron más afectadas que los hombres, cuando la exposición fue en la edad adulta^{1,11}. Sin embargo, estudios epidemiológicos realizados en la edad infantil han referido que los niños son más susceptibles a los efectos neurotóxicos del MeHg que las niñas, cuando han sufrido una exposición a una edad temprana³⁰.

15. ¿Los ácidos grasos poliinsaturados mitigan la toxicidad del MeHg?

Los ácidos docosahexaenoico (DHA) y eicosapentaenoico (EPA) son ácidos grasos poliinsaturados que se encuentran en el pescado y en otros productos de la dieta. Es importante su ingesta durante el desarrollo fetal y neurológico de los niños expuestos a MeHg. Se ha sugerido que la ingesta de ácidos grasos de cadena

larga poliinsaturados previene o mitiga la toxicidad del MeHg en general y los efectos neurológicos y cardiovasculares en particular³¹.

16. ¿El selenio modifica la toxicidad del MeHg?

El selenio ha recibido una gran atención como potencial protector de la toxicidad del metilmercurio en poblaciones consumidoras de pescado³¹. El estatus de selenio se mide en suero plasma o y conviene recordar que es un elemento esencial pero también puede ser tóxico, con un rango sin efectos adversos muy estrecho. La ingesta en Europa es baja y en su evaluación también hay que tener en cuenta que el selenio disminuye como reactante de fase aguda al disminuir la síntesis de selenoproteínas por la acción de citoquinas inflamatorias y en la insuficiencia renal por baja producción de GPx³².

En el caso de los pescados, recientemente se ha descubierto que la selenoneína tiene una gran actividad anti radicales libres y es el compuesto predominante en el atún y la caballa, mientras que se han encontrado concentraciones menores en el calamar y tilapia³².

Algunos investigadores³³ refirieron que la toxicidad del MeHg no se podía predecir por el mercurio tisular sino por la presencia tanto de selenio como de MeHg ya que la formación de complejos MeHg-selenocisteína (pseudometionina) probablemente reducía la biodisponibilidad del selenio y de ese modo interfería con la síntesis de las enzimas antioxidantes dependientes del selenio (selenoenzimas) que proporcionan protección antioxidante en el cerebro. Concluyeron que el ratio molar de Hg/Se parece proporcionar una información con más sentido fisiológico y hace posible una mejor interpretación del riesgo de la exposición al MeHg que la concentración del mercurio en sangre solo, ya que las selenoenzimas constituyen la diana de la toxicidad por el MeHg^{31,33,34}.

17. ¿Otros componentes de la dieta modulan la toxicidad del MeHg?

Algunos componentes de la dieta como el alcohol aumentan la toxicidad del MeHg especialmente en el riñón¹¹. Sin embargo, otros elementos como las frutas, verduras y la fibra parece que disminuyen la concentración de MeHg en el organismo³⁵⁻³⁷. También se ha observado *in vitro* que alimentos ricos en fitoquímicos como el té verde, el té negro y la proteína de soja, reducen la bioaccesibilidad del mercurio cuando se ingieren simultáneamente con pescado, Los compuestos

tiol hallados en el ajo también actúan como quelantes de mercurio^{36,37}.

18. ¿Existe predisposición genética a la toxicidad por el MeHg?

En los últimos años, se ha empezado a documentar factores genéticos y epigenéticos que pueden influir en la toxicocinética del mercurio y modificar el riesgo individual sobre la salud asociado a la exposición, lo que explicaría parte de la susceptibilidad variable a la toxicidad del mercurio^{38,39}.

19. ¿El MeHg procedente del consumo de pescado contaminado puede afectar la salud de los niños y los adultos?

Sí, aunque el feto en desarrollo y los niños pequeños son los más vulnerables a los efectos neurotóxicos del MeHg. En los adultos que consumen grandes cantidades de pescado algunos estudios también han referido que la exposición al MeHg puede producir efectos adversos sobre la salud y se ha sugerido que podría aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares en la población expuesta^{1,2,6}.

20. ¿Cuáles son los efectos neurológicos en los niños?

Exposición muy elevada al MeHg como la ocurrida en Minamata producía en los niños afectados intraútero un cuadro análogo a una parálisis cerebral grave, con un importante retraso en el desarrollo, ceguera, sordera, y alteraciones del tono muscular y de los reflejos tendinosos profundos^{4,40,41}.

En los niños, la toxicidad neurológica del MeHg, con dosis más bajas que las referidas en Minamata, afecta especialmente a la memoria⁴²⁻⁴⁴, el lenguaje, la atención, las habilidades verbales^{42,45,46}, y en menor medida a la función visuoespacial y motora^{46,47}.

21. ¿Puede producir otros efectos en los niños?

Algunos estudios han encontrado una relación entre la concentración de mercurio en sangre de cordón y el bajo peso al nacer y la prematuridad⁴⁸⁻⁵⁰. También se han descrito algunos efectos cardiovasculares como la afectación de la variabilidad de la frecuencia cardiaca o el aumento de la presión arterial^{51,52}, y una asociación con la inflamación sistémica⁵³.

22. ¿Qué concentración de mercurio tienen los niños en España?

Las concentraciones de mercurio halladas por distintos investigadores en niños en España son muy simi-

lares entre sí y más bajas que las encontradas en adultos. Sin embargo, son más elevadas que las referidas en niños de otros países europeos como República Checa, Alemania, Bélgica, EE. UU, Corea y Canadá. Otros países como Japón presentan, en cambio, concentraciones de mercurio más elevadas que en España, así como en el Amazonas brasileño y en la Guayana francesa donde los niños consumen pescado altamente contaminado debido a la actividad minera de extracción del oro^{6,54-62}.

El proyecto Infancia y Medio Ambiente (INMA) ha encontrado una media aritmética de mercurio en pelo comprendida entre 0,94 µg/g y 1,68 µg/g dependiendo de las cohortes estudiadas que equivaldría en sangre a 3,76 µg/L y 6,72 µg/L respectivamente y una asociación con el consumo de pescado⁶³.

Otro estudio realizado en la Comunidad de Madrid también encontró diferencias significativas entre el mercurio en pelo del grupo que no consumía pescado (mediana de 0,68 µg/g) y los que consumían más de 4 veces a la semana (mediana de 2,34 µg/g) que en sangre equivaldría a 2,72 µg/L y 9,36 µg/L respectivamente⁶⁴.

En otro estudio realizado en sangre en niños de la Comunidad de Madrid se observó una mediana de Hg en sangre de 3,67 (RIC: 1,09- 4,55) µg/L. El 18,9% de los niños tenía concentraciones de mercurio en sangre superiores al límite establecido por la EPA de MeHg de 5,8 µg/L. En este estudio se observó, además de la asociación con el consumo de pescado, una correlación entre el mercurio y el selenio. Los niños en el tercer tercil de mercurio (>3,5 µg/L) tenían concentraciones de selenio más elevadas (media 74,49 vs 64,98 µg/L) que los niños del primer tercil (≤1,35 µg/L)⁶⁵.

23. ¿La exposición al MeHg por el consumo de pescado contaminado produce efectos adversos en los adultos?

Sí. Aunque los efectos perjudiciales del MeHg mejor documentados son los que se producen sobre el desarrollo del sistema nervioso en el feto y el recién nacido, cada vez hay más estudios que indican que la exposición al MeHg en la población general también puede afectar a la función cognitiva, reproducción, y al riesgo cardiovascular en adultos⁶.

24. ¿Cuáles son los efectos cardiovasculares del MeHg en los adultos?

La exposición al MeHg puede causar estrés oxidativo lo que puede llevar al desarrollo de la enfermedad car-

diovascular por su contribución en las arritmias, hipertensión arterial, en el desarrollo de la placa aterosclerótica y la variabilidad del ritmo cardiaco. Se ha recomendado también que, en relación con la exposición al MeHg y el infarto de miocardio, se desarrolle una función dosis-respuesta para su uso en futuras regulaciones sobre emisiones de mercurio⁶⁶⁻⁶⁸.

25. ¿Qué otros efectos adversos produce el MeHg en adultos?

En la intoxicación de Minamata, con concentraciones de mercurio en el pelo entre 50 y 700 µg/g (que corresponde aproximadamente a 200 y 2800 µg/L en sangre) los efectos que se observaron en los adultos fueron parestesias periorales y distales, ataxia, estrechamiento del campo visual, problemas de audición, trastornos del habla, temblores de manos y pies. En los casos graves se producía una encefalopatía grave que conducía al coma y a la muerte^{40,41}.

En la población general, con concentraciones mucho más bajas que en la intoxicación de Minamata, se han observado déficits asociados al MeHg en las funciones motoras, psicomotoras, visuales y cognitivas en poblaciones del Amazonas brasileño y grandes consumidores de atún en Italia^{69,70}.

También se han descrito algunos posibles efectos adversos sobre la reproducción y relacionados con la inmunidad⁶.

26. ¿Qué concentración de mercurio tienen los adultos en España?

En España, existen pocos estudios realizados de exposición al MeHg en población general adulta. En todos los estudios que se refieren a continuación se encontró una asociación entre la concentración de mercurio en sangre o en pelo con el consumo de pescado⁶.

En un estudio que tuvo lugar entre 1992-1995 en Guipúzcoa, los investigadores hallaron una media de concentración de mercurio en sangre de 17,9 µg/L²⁸.

En el año 2007 en Madrid, se refirió una media geométrica de mercurio en cabello de 2,23 µg/g (que correspondería aproximadamente a 8,92 µg/L de mercurio en sangre)⁷¹. También en Madrid, en otro estudio se hallaron resultados similares con una mediana de concentración de mercurio en sangre de 6,1 µg/L⁷².

En el estudio EMA (Exposición a Mercurio en Adultos) realizado en 2008 en tres ciudades españolas, en el que también se midieron elementos esenciales como el se-

lenio, se encontró la mediana de mercurio en sangre más elevada en Santiago de Compostela (15,1 µg/L; RIC: 10,2-19,9), seguida de la de Cartagena (8,95 µg/L; RIC: 6,7-13,8) y por último la de Madrid (7,9 µg/L; RIC: 5,2-11,5)⁷³.

Llama la atención que los datos publicados de mercurio en la población española son comparables a los de Japón, cuyo consumo de pescado es mucho más elevado que en España⁷⁴. Sin embargo, las concentraciones de mercurio españolas son mucho más elevadas que las referidas en Estados Unidos, Canadá y otros países europeos⁶.

Existe, por tanto, una variabilidad entre los países que podría explicarse no solo por la cantidad de pescado consumida, sino también por el tipo o especies de pescados que se consumen, así como por otro tipo de factores.

27. ¿Es suficiente con reducir las emisiones de mercurio?

En octubre de 2013 se firmó un tratado internacional llamado Convención de Minamata sobre el mercurio. Este documento incluye medidas tanto voluntarias como obligatorias para controlar las emisiones de mercurio de varias fuentes, así como la retirada de este elemento de ciertos productos y procesos industriales, restringir su comercio y eliminarlo de la minería.

Se mantiene el comercio de mercurio para la extracción aurífera artesanal y en pequeña escala y el uso del timerosal en algunas vacunas, ya que se ha tenido en cuenta su papel en la protección de los niños más pobres. Sin embargo, aunque la Convención de Minamata logre reducir con éxito las nuevas emisiones de mercurio, las concentraciones de mercurio ya existentes en el medio ambiente pueden permanecer aún cientos de años, por lo que es fundamental proporcionar recomendaciones dietéticas a la población vulnerable^{75,76}.

28. ¿Existen recomendaciones para disminuirla exposición al MeHg?

Sí. Existen recomendaciones de consumo de pescado desde hace años en muchos países como Estados Unidos, Canadá, Australia/Nueva Zelanda y en Europa⁷. Hay que tener en cuenta que el mismo tipo de pescado puede tener diferente contenido de mercurio dependiendo de diversos factores como el origen o el tamaño y que existen también recomendaciones locales para algunos pescados que solo se comercializan en ciertas áreas.

En España, las recomendaciones de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) para poblaciones sensibles (mujeres embarazadas o en periodo de lactancia y población infantil) se hicieron en el año 2011⁷⁷:

- Se recomienda a las mujeres embarazadas o que puedan llegar a estarlo, mujeres en periodo de lactancia y a niños de corta edad (entre 1 y 30 meses) consumir una amplia variedad de pescados, por sus grandes beneficios nutritivos, evitando consumir las especies más contaminadas con mercurio cuyo consumo debe limitarse en determinadas etapas.
- Las recomendaciones para el consumo de pez espada, tiburón, atún rojo (*Thunnus thynnus*: especie grande, normalmente consumida en fresco o congelada y fileteada) y lucio son las siguientes:
 - Mujeres embarazadas o que puedan llegar a estarlo o en período de lactancia. Evitar el consumo.
 - Niños < 3 años. Evitar el consumo.
 - Niños 3-12 años. Limitar a 50 g/semana o 100 g/ 2 semanas (No consumir ningún otro de los pescados de esta categoría en la misma semana)⁷⁷.

29. *¿Cuáles son las muestras biológicas más utilizadas en la evaluación del Hg?*

Sangre

La sangre total es el mejor espécimen para evaluar el MeHg ya que se concentra en los hematíes. El 90% aproximadamente del mercurio de la sangre es MeHg. Se recomienda utilizar sangre anticoagulada con EDTA K₂ en tubos testados previamente que estén libres de mercurio, ya que la sangre anticoagulada con heparina tiende a formar pequeños coágulos con el paso del tiempo^{7,11}.

Orina

La medida de mercurio en orina no es útil para la evaluación del MeHg, aunque una pequeña fracción del mercurio inorgánico que aparece en la orina proviene de la desmetilación del MeHg (un 10% aproximadamente). Para la correcta interpretación de la concentración de mercurio en orina siempre se debe referir a creatinina (en caso de muestra aislada de orina) o informar de la excreción en 24 horas aunque, como se

ha señalado, no es el espécimen más adecuado para la evaluación del MeHg^{78,79}.

Pelo

El MeHg se acumula en el pelo y su concentración puede ser entre 250 y 300 veces la hallada en los hematíes (multiplicando por 4 la concentración en pelo de mercurio en µg/g se puede estimar la concentración en sangre en µg/L). El análisis en pelo se ha utilizado mucho en estudios epidemiológicos y para documentar exposición antigua, aunque existe y ha existido mucha controversia en relación con este tipo de análisis. Las principales limitaciones del pelo son la dificultad de diferenciar una exposición endógena de una exógena, la necesidad de estandarización de los métodos y protocolos preanalíticos, la ausencia de rangos de referencia debido a la variabilidad individual y biológica y la menor disponibilidad de materiales de referencia y de control de calidad^{11,80}.

Uñas

Al igual que la sangre y el pelo, el mercurio de las uñas también es principalmente MeHg, aunque presenta limitaciones similares al análisis en pelo: la contaminación exógena, la distribución heterogénea, la falta de estandarización en los métodos, así como la ausencia de programas de control de calidad externo y de material de referencia certificado indican una gran fuente de incertidumbre en la medida de mercurio y de otros elementos en las uñas⁸¹.

Leche materna

Se estima que aproximadamente entre el 50 al 80% del mercurio en la leche materna es inorgánico por lo que la leche materna no refleja bien la exposición al MeHg procedente del pescado⁸²⁻⁸⁴.

30. *¿Cuál es el mejor espécimen para evaluarla exposición al MeHg?*

La sangre total es la mejor matriz biológica para la evaluación del MeHg por la ausencia de contaminación, la estandarización en su recogida y manipulación, la existencia de métodos exactos y precisos, así como de materiales de referencia y programas externos de garantía de calidad en los que participan un gran número de laboratorios^{7,85}.

La principal indicación del uso del pelo para medir exposición al MeHg se encuentra en los estudios epi-

demiológicos, especialmente en los niños debido a la facilidad para obtener este tipo de muestras. Sin embargo, debido a las limitaciones que presenta el pelo no se recomienda su uso de manera rutinaria, ni con fines diagnósticos ni mucho menos para instaurar un tratamiento. En relación con la exposición fetal, aunque el mercurio en el cabello materno correlaciona con el de la sangre de cordón, se considera que es mejor marcador el mercurio de la sangre de cordón^{80,81,86}.

31. ¿Cuáles son los métodos de análisis del Hg y MeHg?

El método más ampliamente utilizado para la determinación del mercurio en cualquier medio ha sido la espectroscopía de absorción atómica (AAS) con la técnica del vapor frío (CV). También se puede medir mercurio de manera directa en muestras sólidas o líquidas, mediante unos "analizadores de mercurio", que se basan en la descomposición térmica de la muestra liberándose el mercurio, que se determina por AAS. Además, se puede realizar análisis de mercurio mediante espectrometría de masas con plasma acoplado por inducción (ICP-MS)^{7,85,87}.

Para diferenciar entre el mercurio inorgánico y el mercurio orgánico se pueden utilizar dos agentes de reducción diferentes utilizando los métodos convencionales de CV-AAS.

Para diferenciar las diferentes especies de mercurio se ha utilizado la cromatografía de gases con detección por ICP-MS y con dilución isotópica y más recientemente la cromatografía de líquidos (HPLC) como técnica de separación y la generación de vapor frío (CV) como sistema de introducción de la muestra en el ICP-MS. Es decir, se establece un sistema, HPLC-CV-ICP-MS para el análisis de mercurio inorgánico, el etilmercurio y el metilmercurio^{7,88,89}.

32. ¿En qué laboratorios se pueden realizar análisis de muestras humanas?

El análisis de mercurio en sangre o pelo no se realiza de manera rutinaria en todos los laboratorios de análisis clínicos. Independientemente del método que se utilice para medir mercurio es imprescindible prestar mucha atención tanto al procedimiento de obtención del espécimen, como al control de las variables preanalíticas ya que, en caso contrario, el resultado obtenido puede no ser válido.

Es imprescindible que el laboratorio utilice, en su trabajo diario, controles de calidad internos con matriz

similar a la de los especímenes (sangre, pelo) y además es vital su participación en Programas de Garantía Externa de la Calidad (EQAS), con el fin de asegurar la exactitud, precisión y reproducibilidad de sus resultados^{7,79,85}.

La Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) participa en la organización del Programa de Garantía Externa de la Calidad *Occupational and Environmental Laboratory Medicine* (OELM) en la que participan Australia, Francia, Italia, España, Bélgica y los Países Bajos. (<http://www.tracelements.eu>).

33. ¿Cómo interpretar los resultados del laboratorio?

No se ha establecido un nivel seguro de mercurio. El espécimen de elección para evaluar el MeHg es la sangre que no solo refleja la exposición reciente, sino también la acumulación crónica, aunque también es posible detectar en la sangre la exposición aguda al vapor de mercurio y al mercurio inorgánico (iHg). La concentración de mercurio en sangre tiende a aumentar con la edad con un pico en la 5ª o 6ª década⁹⁰⁻⁹².

El análisis en pelo, aunque adecuado para medir MeHg, tiene limitaciones por lo que no se debe emplear como única prueba para realizar diagnósticos y menos aún instaurar tratamientos innecesarios y potencialmente peligrosos⁹³⁻⁹⁵. Cuando se quiere evaluar un paciente con sospecha de intoxicación por mercurio es conveniente recoger sangre y orina. Aunque el MeHg no se encuentra en orina, ésta puede proporcionar información adicional sobre la exposición añadida de otras especies de mercurio.

La EPA recomienda que el MeHg en sangre de mujeres embarazadas o que planean estarlo sea inferior a 5,8 µg/L, que correspondería a 6,4 µg/L de mercurio total. El MeHg atraviesa la placenta y los niveles en sangre de cordón umbilical son unas 1,7 veces los de la sangre materna. Por ello, algunos autores consideran que para mantener el MeHg en sangre fetal por debajo del nivel de referencia de la EPA de 5,8 µg/L, la concentración de MeHg en sangre materna no debería superar 3,5 µg/L⁹¹.

Si se tienen en cuenta las recomendaciones de la EFSA (ingesta semanal tolerable de 1,3 µg MeHg/kg peso en lugar de los 0,7 de la EPA)²⁰, la recomendación en sangre sería 10,8 µg/L de MeHg o 12 µg/L de mercurio total ya que se asume que el MeHg constituye el 90% del mercurio total en sangre exceptuando las situaciones de

intoxicación aguda por otra especie de mercurio¹¹. Por otra parte, el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) define como exposición elevada a Hg una concentración en sangre por encima de 10 µg/L⁹⁶.

A la hora de interpretar la exposición al MeHg, algunos autores consideran que la simple medida de su concentración no es suficiente para proporcionar información veraz y precisa referente a los riesgos potenciales del MeHg, a menos que se incluya también el selenio (Se) en la evaluación³³. En este sentido una concentración de mercurio elevada podría causar más toxicidad si el sujeto tiene una concentración de Se sérico inferior a 60 µg/L, mientras que si tiene un selenio superior a 99 µg/L, teniendo en cuenta que el exceso de Se también produce efectos adversos, la toxicidad por el mercurio podría disminuir⁹⁷.

34. ¿Se deben utilizar quelantes?

La primera medida a adoptar debe ser siempre la retirada de la fuente de exposición que, además, mejorará o incluso revertirá los síntomas del paciente. El uso de quelación para fines diagnósticos (test de movilización) o en pacientes asintomáticos es innecesario y presenta riesgos para el paciente⁹⁸⁻¹⁰⁰.

Los agentes quelantes tienen efectos adversos, entre otros, aumentan la eliminación de elementos esenciales como el Cu y Zn y su eficacia es incierta^{101,102}. Además, no son eficaces en la eliminación del mercurio orgánico como el MeHg o el etilmercurio e incluso su uso como el dimercaprol puede estar contraindicado ya que redistribuye el mercurio en el cerebro desde otros tejidos¹⁰³.

35. ¿Cuál es el coste económico de implantar medidas de salud pública?

La afectación del MeHg en el cociente intelectual(CI) de los niños puede producir importantes efectos que tendrán consecuencias económicas a largo plazo, en términos de su capacidad de producción futura por lo que la estimación de su valor monetario puede ser muy relevante para orientar las prioridades en materia de salud pública. En el proyecto DEMOCOPHES han analizado que el beneficio que se obtendría para cada cohorte de niños recién nacidos sería de 39.061 millones de euros, de los cuales 15.564 corresponderían a España¹⁰⁴.

Parece evidente que, aunque con incertidumbres relativas a la relación dosis-respuesta que presenta el MeHg, es preciso proponer medidas de salud pública

encaminadas a la disminución de la exposición al mercurio y que también se plantee desde el principio la necesidad de evaluar los beneficios de las mismas tanto desde el punto de vista económico como social¹⁰⁵⁻¹⁰⁷.

36. ¿Qué recomienda el grupo GEPREM-Hg ante una concentración de Hg en sangre?

En la evaluación de la exposición al MeHg de manera individual se recomienda solicitar análisis de mercurio solo bajo criterio médico. Aunque las recomendaciones de organismos internacionales se refieren a MeHg, al constituir aproximadamente el 90% del Hg total de la sangre, nos referiremos en las recomendaciones a las concentraciones en sangre de mercurio total.

37. Consejo dietético del grupo GEPREM-Hg en relación con el MeHg

La mayoría de pescados y mariscos tienen algo de mercurio y algunos contienen mucho mercurio. Como norma general aumenta la concentración de MeHg al aumentar la edad de los peces. Dado que la talla aumenta con la edad, en una misma especie, existirán más probabilidades de encontrar los valores más ele-

Tabla I. Recomendaciones de GEPREM-Hg ante una concentración de Hg en sangre.

Tipo de población	Concentración Hg total en sangre	Recomendación
Niños/as hasta 14 años Mujeres embarazadas, en período de lactancia o con planificación de gestación	>6,4* µg/L	Consejo dietético
Niños/as hasta 18 años	>20 µg/L	Evaluación médica y consejo dietético
Adultos	20-40 µg/L >40 µg/L	Consejo dietético Evaluación médica y consejo dietético
Adultos con riesgo cardiovascular o renal [†]	>12 µg/L	Consejo dietético

* La recomendación de la EPA de MeHg es 5,8 µg/L que correspondería a 6,4 µg/L de Hg total.

† Pacientes con riesgo cardiovascular añadido alto y muy alto, según las guías europeas de hipertensión arterial (HTA)¹⁰⁸.

vados en los ejemplares de mayor talla. También existen regiones marinas más contaminadas que otras, aunque en el caso de especies altamente migratorias como tiburones, pez espada o atún no se puede atribuir el contenido de MeHg a una región marina determinada. Además, hay que prestar atención al nombre científico, ya que a veces el nombre comercial (merluza, fletán, gallo...) abarca un gran número de diferentes especies en las que por sus diferentes características biológicas, hábitos alimenticios y zonas de captura, los niveles de Hg suelen ser totalmente diferentes. El listado de denominaciones comerciales en las distintas Comunidades Autónomas de especies pesqueras y de acuicultura admitidas en España junto a sus nombres científicos se puede encontrar en el B.O.E. publicado el 10 de abril de 2014¹⁰⁹.

Las recomendaciones de consumo de pescados y mariscos (peces, cefalópodos, crustáceos y moluscos bivalvos) que se exponen a continuación se refieren solo al MeHg. No se tienen en cuenta en este documento otros contaminantes del pescado ni las diferencias que existen entre los pescados y mariscos en el contenido de nutrientes beneficiosos como los ácidos grasos poliinsaturados, el selenio o la vitamina D.

- Es muy complicado, debido a estas variables, clasificar los pescados según su contenido en mercurio y, además, la información disponible en España es muy limitada e insuficiente.
- Existe un porcentaje variable de pescados que pueden superar el máximo contenido de mercurio permitido por la legislación. Uno de los porcentajes más elevados se ha descrito en el estudio del Instituto Español de Oceanografía (IEO) realizado en la demarcación marina Levantino-Balear. El aumento de Hg se relacionó con la talla o la edad y algunos pescados llegaron a superar el máximo contenido en mercurio en porcentajes variables como por ejemplo: merluza (22,7%), pez espada (14,3 %), bacaladilla (14,3%), rape (10 %), gamba roja (13%), breca (8,7%), brótola (8%), gallo (5,3%), besugo (4,8%) y salmonete de fango (0,4%). Sin embargo, el estudio realizado en otra demarcación marina como la Canaria mostró un contenido de Hg en breca, salmonete de roca y sardina considerablemente inferior^{16,17}.
- La merluza/pescadilla es uno de los pescados más consumidos en España y puede alcanzar un gran tamaño, por lo que se recomienda que la población más vulnerable consuma aquellas especies con peso inferior a 2 kg.
- El atún claro enlatado en España es también uno de los más consumidos y presenta un rango muy amplio de concentraciones de Hg, por las diferentes especies, tamaño y origen. Se recomienda que se proporcione mayor información en el etiquetado de las latas y consumir preferentemente en la población vulnerable la caballa enlatada, que contiene mucho menos Hg.
- El fletán (*Hippoglossus hippoglossus*) que está excepcionado (contenido máximo permitido 1 mg/kg peso fresco) es una especie que tiene más de 1 m y pesa cerca de 200 kg por lo que no es recomendable su consumo en la población vulnerable. Sin embargo, el fletán negro (*Reinhardtius hippoglossoides*) es más pequeño y tiene un contenido en Hg muy inferior¹⁵⁻¹⁷.
- Algunas especies resultan especialmente difíciles de clasificar por su contenido en mercurio (bajo, moderado o elevado), ya que los análisis publicados muestran una gran variabilidad, incluso siendo de la misma demarcación marina. Sin embargo, otras especies como la sardina o la caballa no suelen presentar tantas diferencias. En ocasiones, estas diferencias se deben a que son diferentes especies bajo un mismo nombre comercial común (gallo, rape). Por ejemplo, en el estudio del IEO hallaron^{16,17}:
 - Gallo (*Lepidorhombus boscii*): entre 0,018-0,788 mg/kg peso fresco.
 - Gallo del Norte (*Lepidorhombus whiffiagonis*). La concentración es más baja: 0,033-0,468 mg/ kg peso fresco.
 - Rape blanco (*Lophius piscatorius*): entre 0,026-0,616 mg/kg peso fresco.
 - Rape negro (*Lophius budegassa*). La concentración es más baja: entre 0,103-0,331 mg/kg peso fresco.
 - Besugo (*Pagellus bogaraveo*): entre 0,050-0,438 mg/kg peso fresco.
 - Salmonete de roca (*Mullus surmuletus*): entre 0,183-1,34 mg/kg peso fresco. En este caso además se encontró que un 7% superaba el límite legal.
 - Atún claro enlatado: entre 0,139-0,601 mg/kg peso fresco.

- Sardina (*Sardina pilchardus*): entre 0,017-0,048 mg/kg peso fresco.
 - Caballa (*Scomber scombrus*): entre 0,012-0,098 mg/kg peso fresco.
- La cantidad de mercurio que se ingiere al consumir una vida muy larga que puede llegar a medir pescado depende principalmente de 3 factores:
1. La especie de pescado, tamaño y zona geográfica de captura.
 2. La frecuencia de consumo de pescado.
 3. El tamaño de la ración. Se considera que una ración debería ser aproximadamente 125 g en adultos y 70 g en niños.
- En el año 2012, la EFSA (European Food Safety Authority) rebajó la ingesta semanal tolerable provisional a 1,3 µg de MeHg por kilo de peso corporal²⁰. Según estas recomendaciones, en la siguiente tabla se ha calculado cuanto mercurio (mg/kg) debe tener como máximo el pescado que se consume según el peso del individuo y el número de raciones (125 g/ración) consumidas a la semana. En niños se tendrá en cuenta que el peso es inferior y los gramos por ración también.
- La Unión Europea estableció el contenido máximo de mercurio permitido en 0,5 mg/kg de peso fresco para los productos de la pesca, excepto para los listados en el punto 3.3.2 (excepcionados) del

Tabla II. Estimación del contenido máximo de Hg en mg por kg de peso fresco de pescado que no se debe superar según el nº de raciones (125 g) consumidas a la semana y el peso del individuo considerando las recomendaciones de la EFSA.

Peso del individuo	Número de raciones por semana			
	2	4	6	7
40 kg	0,208	0,104	0,069	0,059
50 kg	0,260	0,130	0,087	0,074
60 kg	0,312	0,156	0,104	0,089
70 kg	0,364	0,182	0,121	0,104
80 kg	0,416	0,208	0,139	0,119
90 kg	0,468	0,234	0,156	0,134
100 kg	0,520	0,260	0,173	0,149

Tabla III. Estimación del contenido máximo de Hg en mg por kg de peso fresco de pescado que no se debe superar según el nº de raciones (125 g) consumidas a la semana y el peso del individuo considerando las recomendaciones de la EPA.

Peso del individuo	Número de raciones por semana			
	2	4	6	7
40 kg	0,112	0,056	0,037	0,032
50 kg	0,140	0,070	0,047	0,040
60 kg	0,168	0,084	0,056	0,048
70 kg	0,196	0,098	0,065	0,056
80 kg	0,224	0,112	0,075	0,064
90 kg	0,252	0,126	0,084	0,072
100 kg	0,280	0,140	0,093	0,080

Reglamento N°629/2008¹⁵, que es de 1 mg/kg, pero según estas estimaciones el contenido máximo de Hg debería ser inferior.

- Si consideramos las recomendaciones de la EPA (0,7 microgramos MeHg/kg peso/semana) disminuye casi a la mitad la cantidad máxima permitida de mercurio¹⁸:

Las recomendaciones del grupo GEPREM-Hg se basan en las recomendaciones europeas de la EFSA. Sin embargo, en población vulnerable como los niños y mujeres embarazadas o en periodo de lactancia se considera más prudente seguir las recomendaciones más restrictivas de la EPA. Siguiendo estas recomendaciones, en un niño de 25 kg de peso que consuma 2 raciones (70 g/ración) a la semana, la concentración media de mercurio en el pescado ingerido no debería superar los 0,125 mg/kg y si son 4 raciones los 0,063mg/kg de mercurio.

Teniendo en cuenta estas estimaciones y los distintos estudios publicados en España^{25-29,77,110} y muy especialmente el amplio estudio realizado por el Instituto Español de Oceanografía^{16,17}, el consumo máximo de raciones (125 g en adultos y 70 g en niños) de pescados y mariscos que recomienda el grupo GEPREM-Hg es el siguiente:

Consumo frecuente (varias raciones a la semana)

Concentración aproximada de mercurio: <0,10 - 0,15 mg/kg peso fresco

- Anchoa (*Engraulis encrasicolus*)
- Atún listado (*Katsuwonus pelamis*)
- Bacaladilla (*Micromesistius potassou*)
- Bacalao (*Gadus ogac*)
- Boquerón (*Engraulis encrasicolus*)
- Caballa (*Scomber scombrus*)
- Dorada (*Asparus aurata*) (Procedencia: piscifactoría)
- Fletán negro (*Reinhardtius hippoglossoides*)
- Gallo (*Lepidorhombus species*)
- Jurel (*Trachurus trachurus*)
- Lenguado (*Solea solea*)
- Lubina (*Dicentrarchus labrax*) (Procedencia: piscifactoría)
- Merluza (*Merluccius merluccius*)
- Merluza argentina (*Merluccius hubbsi*)
- Merluza austral (*Merluccius australis*)

- Merluza del Cabo (*Merluccius capensis*)
- Merluza de cola (*Macruronus magellanicus*)
- Merluza mora (*Mora moro*)
- Palometa negra o japuta (*Brama brama*)
- Rape negro (*Lophius budegassa*)
- Rosada del Cabo (*Genypterus capensis*)
- Salmón (*Salmo salar*)
- Sardina (*Sardina pilchardus*)
- Trucha (*Salmo trutta*)
- Calamar (*Loligo vulgaris*)
- Choco (*Sepia orbyniana*)
- Pota (*Illex coindetii*)
- Pota volador (*Todaropsis eblenae*)
- Pulpo (*Octopus vulgaris*)
- Sepia (*Sepia officinalis*)
- Almeja babosa (*Venerupis pullastra*)
- Almeja fina (*Ruditapes decussatus*)
- Berberecho (*Cerastoderma edule*)
- Camarón (*Pandalus borealis*)
- Centolla (*Maja species*)
- Gamba blanca (*Parapenaeus longirostris*)
- Langostino (*Penaeus species*)
- Mejillón de batea (*Mytilus galloprovincialis*)
- Navaja (*Ensis arcuatus*)
- Ostra (*Ostrea edulis*)

Consumo moderado (máximo 2 veces/semana)

Concentración media aproximada de mercurio en pescados: 0,20 -0,30 mg/kg

- Atún blanco o bonito del Norte (*Thunnus alalunga*)
- Atún claro en lata
- Atún rabil (*Thunnus albacares*)
- Maruca azul (*Molva dipterygia*)

Consumo escaso (máximo 1 vez/semana)

Concentración media aproximada de mercurio en pescados: 0,35 -0,50 mg/kg

- Atún patudo (*Thunnus obesus*) (Procedencia: Índico)
- Besugo (*Pagellus bogaraveo*)
- Merluza (*Merluccius merluccius*) (Procedencia: Mediterráneo)
- Rape (*Lophius species*) (Procedencia: Mediterráneo)
- Salmonete de roca (*Mullus surmuletus*)
- Cigala (*Nephrops norvegicus*)
- Gamba roja (*Aristeus antennatus*)

Consumo esporádico en adultos (1-2 veces al mes). Evitar en mujeres embarazadas, en periodo de lactancia y en niños hasta los 14 años

Concentración media aproximada de mercurio en pescados: 0,60-1 mg/kg

- Atún patudo (*Thunnus obesus*) (Procedencia: Atlántico)
- Atún rojo (*Thunnus thynnus*)
- Cazón (*Galeorhinus galeus*)
- Fletán (*Hippoglossus hippoglossus*)
- Lucio (*Esox lucius*)
- Marlín (*Makaira species*)
- Marrajo (*Isurus oxyrinchus*)
- Pez espada o emperador (*Xiphias gladius*)
- Pintarroja (*Scyliorhinus canicula*)
- Reloj (*Hoplostethus mediterraneus*)
- Tiburón (*Carcharhinus species*)
- Tintorera (*Prionace glauca*)

38. Consideraciones finales

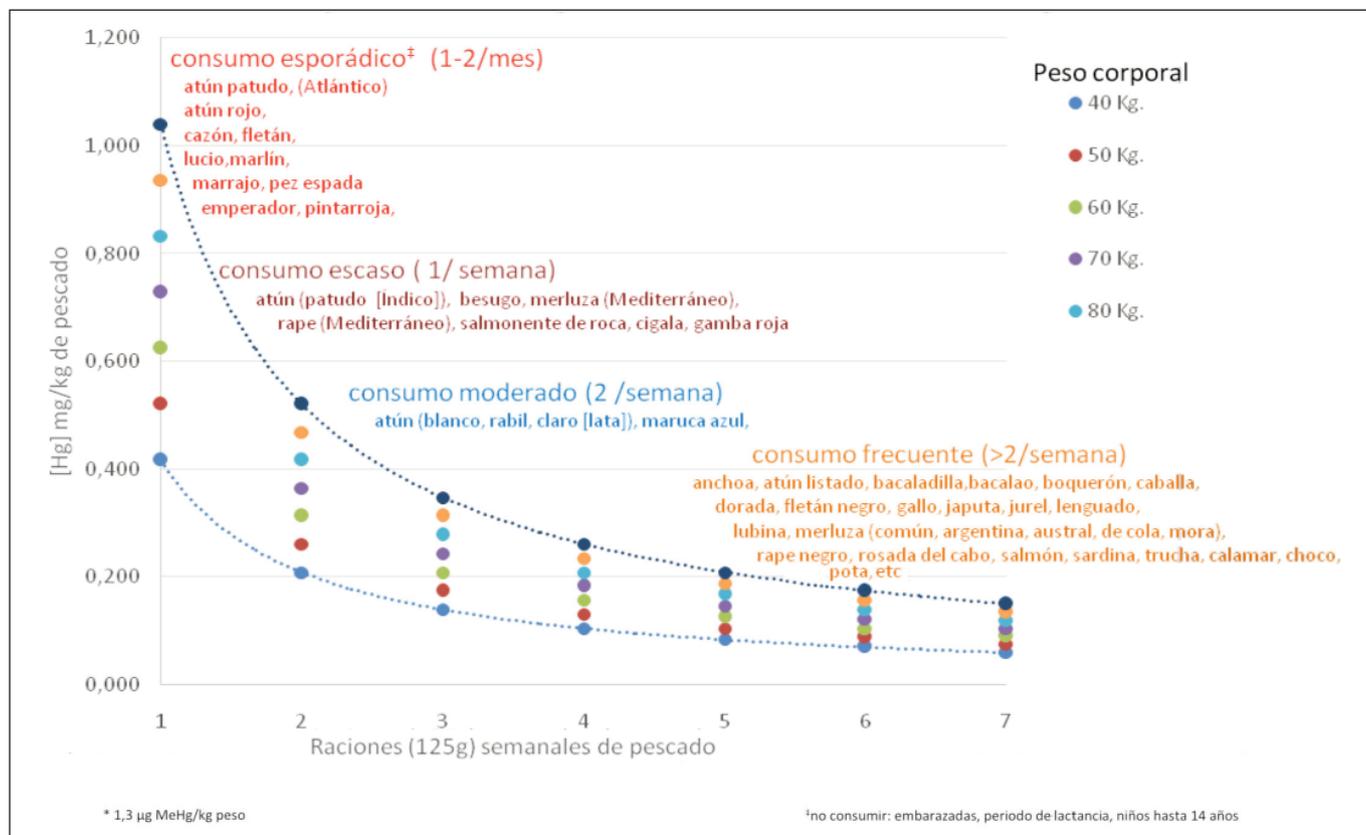
Es importante señalar que la misma especie puede presentar grandes diferencias en la concentración de

mercurio según el tamaño y la zona geográfica de captura de los pescados. Es imprescindible conocer los resultados de los análisis que se realizan en los pescados y mariscos que se comercializan en España, de manera que estas recomendaciones se actualizarán según la información disponible.

En resumen, en relación con la exposición al MeHg por el consumo de pescados y mariscos, el grupo GE-PREM-Hg recomienda:

- Consumir pescado, al menos 2 raciones a la semana.
- Elegir pescados con bajo contenido en mercurio.
- Consumir especies variadas.
- Consumir ejemplares más pequeños de la misma especie, dentro de los límites legales.
- Consumir raciones pequeñas.
- Limitar el consumo de pescados con elevado contenido en mercurio.
- En las mujeres embarazadas, en periodo de lactancia y niños hasta 14 años consumir preferentemente los pescados y mariscos cuya concentración de mercurio sea inferior a 0,15 mg/kg.

Figura 1. Recomendaciones GEPREM-Hg de consumo de pescado en función de la ingesta semanal tolerable de MeHg establecida por la EFSA*.



Por último, consideramos imprescindible conocer los resultados de los análisis de contaminantes que se realizan en los pescados y mariscos que se comercializan en España. Los operadores de la cadena alimentaria son los primeros que tienen que hacer autocontroles para verificar que los productos que comercializan cumplen lo establecido en la legislación sanitaria. Por su parte, la autoridad competente, también a tenor de lo dispuesto en la vigente normativa, es responsable de supervisar que los operadores de la cadena alimentaria cumplen dicha legislación. Para ello, en el marco del control oficial, además de inspecciones y auditorías, una de las estrategias en las que se basa el mismo, es la toma de muestras y análisis para la determinación de los niveles de contaminantes presentes en los productos alimenticios, entre ellos, el MeHg siguiendo los requisitos recogidos en el Anexo del Reglamento 333/2007¹¹.

La información que las autoridades competentes ponen a disposición del público en general, en relación con los resultados de los controles oficiales que llevan a cabo, está recogida en los informes anuales elaborados en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento 882/2004¹². La información, sin embargo, es agregada y no permite conocer los niveles de MeHg que presentan ni las capturas comercializadas en los puertos españoles, ni la que presenta el pescado congelado y enlatado comercializado en España. Otros países, EE. UU. entre ellos, sí que ponen a disposición del público los niveles de MeHg que presentan las capturas, reseñando la especie, la zona de captura, etc., lo que permite al consumidor poder elegir de una forma mucho más informada.

Desde un punto de vista de la salud pública resultan acertadas todas las iniciativas encaminadas a reducir o prohibir el uso del mercurio. Por otro lado, y pensando en los grupos más vulnerables, tanto la población general como el sistema sanitario asistencial, deberían poder conocer, a través de las páginas electrónicas de organismos oficiales, las concentraciones de mercurio que presentan los pescados comercializados en España, segregada esta información por tipo de pescado, por zona FAO de captura, por presentación (fresco o congelado) y del comercializado en forma enlatada. Conocer esas concentraciones les permitiría adecuar el consejo dietético y regular las concentraciones de mercurio en sangre.

Asimismo, sería recomendable que se estableciesen sistemas de biomonitorización para conocer la evolución de la exposición al MeHg en niños y adultos. Por otro lado, es necesario realizar también estudios diseñados para conocer los posibles efectos sobre la salud de las

concentraciones halladas de MeHg en la población española, teniendo en cuenta el estilo de vida, los patrones de consumo alimentarios y la dieta mediterránea.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento a la Dra. Victoria Besada Montenegro, investigadora en el Centro Oceanográfico de Vigo del Instituto Español de Oceanografía, por la información facilitada, sus observaciones y su amable colaboración.

También muestran su agradecimiento a la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT) y especialmente a su Secretario Ejecutivo, Sr Driss Meski, a la Dra. Avellaneda Díaz Díaz por su ayuda en la revisión bibliográfica y al Dr. Nicolás Olea Serrano de la Universidad de Granada por sus observaciones.

Por otra parte, los autores agradecen al Prof. Patrick Parsons (Chief, Laboratory of Inorganic and Nuclear Chemistry, Deputy Director Division of Environmental Health Sciences. Wadsworth Center, New York State Department of Health, Albany, NY, USA) por los comentarios recibidos sobre el análisis de mercurio en pelo y orina y a la Dra. Jennifer A. Lowry (Chief, Section of Clinical Toxicology. Children's Mercy Hospitals and Clinics. Kansas City, Missouri, USA) sus aportaciones sobre el uso de los agentes quelantes.

Asimismo, agradecen los comentarios recibidos de:

Sociedad Española de Sanidad Ambiental (SESA): Ángel Gómez Amorín, Isabel Marín Rodríguez, Emiliano Aránguez Ruiz y M^a Luisa Pita Toledo.

Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (Comisión de elementos traza): M^a del Carmen Mar Medina, M^a Luisa Calvo Ruata, José Ángel Cocho de Juan, Jesús Escanero Marcén, M^a Dolores Fernández González, Ángel García de Jalón, M^a Jesús Gaspar Blázquez, Joaquín González Revaldería, Elisa Herrero Huerta, Silvia Izquierdo Álvarez, José Luis López Colón, Irene Palazón Bru, Concepción Pintos Virgós, Victoria Seijas Martínez-Echevarría y Eloísa Urrechaga Igartua.

REFERENCIAS

1. World Health Organization (WHO). Exposure to Mercury: A Major Public Health Concern. 2007. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.who.int/phe/news/Mercury-flyer.pdf>
2. Clarkson TW, Vyas JB, Ballatori N. Mechanisms of Mercury Disposition in the Body. *Am J Ind Med* 2007;50:757-64.

3. González-Estecha M, Bodas-Pinedo A, Guillén-Pérez JJ, Rubio-Herrera MA, Ordóñez-Iriarte JM, Trasobares-Iglesias EM et al. Exposición al metilmercurio en la población general; toxicocinética; diferencias según el sexo, factores nutricionales y genéticos. *Nutr Hosp* 2014;30:969-88.
4. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Mercury. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, ATSDR, Atlanta, GA 1999. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp46.html>.
5. Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA* 2006;296:1885-99.
6. González-Estecha M, Bodas-Pinedo A, Rubio-Herrera MA, Martell-Claros N, Trasobares-Iglesias EM, Ordóñez-Iriarte JM et al. Efectos sobre la salud del metilmercurio en niños y adultos; estudios nacionales e internacionales. *Nutr Hosp* 2014;30:989-1007.
7. González-Estecha M, Bodas-Pinedo A, Martínez-García MJ, Trasobares-Iglesias EM, Bermejo-Barrera P, Ordóñez-Iriarte JM et al. Metilmercurio: recomendaciones existentes. Métodos de análisis e interpretación de resultados. Evaluación económica. *Nutr Hosp* 2014 (en prensa).
8. United Nations Environment Programme (UNEP). Global Mercury Assessment. UNEP Chemicals Mercury Programme 2002. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en <http://www.chem.unep.ch/mercury/Report/GMAreport-TOC.htm>.
9. European Commission, Directorate-General Environment. Options for reducing mercury use in products and applications and the fate of mercury already circulating in society. Final Report 2008. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en http://ec.europa.eu/environment/chemicals/mercury/pdf/study_report2008.pdf
10. EFSA NDA (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014. Scientific Opinion on health benefits of seafood (fish and shellfish) consumption in relation to health risks associated with exposure to methylmercury. *EFSA Journal*. 2014;12(7):3761,80 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3761
11. Clarkson TW, Magos L. The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Crit Rev Toxicol* 2006;36:609-62.
12. Mergler D, Anderson HA, Chan LH, Mahaffey KR, Murray M, Sakamoto M, et al. Methylmercury exposure and health effects in humans: a worldwide concern. *Ambio* 2007;36:3-11.
13. Li P, Feng X, Yuan X, Chan HM, Qiu G, Sun GX et al. Rice consumption contributes to low level methylmercury exposure in southern China. *Environ Int* 2012;49:18-23.
14. Li P, Feng X, Q G. Methylmercury exposure and health effects from rice and fish consumption: a review. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7:2666-91.
15. European Commission. Commission Regulation N°629/2008 of 2 July 2008 amending Regulation N° 1881/2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. *Official Journal L* 2008;173:6-9.
16. Instituto Español de Oceanografía. Estudio de arsénico y metales pesados en pescados y mariscos de interés comercial. 2003.
17. Instituto Español de Oceanografía. Evaluación inicial correspondiente a la Directiva de la Estrategia Marina Española. Descriptor 9: contaminantes en productos de la pesca. 2012.
18. EPA, United States Environmental Protection Agency. Laws and Regulations. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.epa.gov/mercury/regs.htm>.
19. European Commission, Directorate-General health and Consumer Protection. Assessment of the dietary exposure to arsenic, cadmium, lead and mercury of the population of the EU Member States. Reports on task for scientific cooperation SCOP 3 2 11 2004.
20. European Food Safety Authority. Mercury in Food— EFSA Updates Advice on Risks for Public Health. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/121220.htm>.
21. Burger J, Gochfeld M. Mercury in Canned Tuna: White versus Light and Temporal Variation. *Environ Res* 2004;96:239-49.
22. NOAA-FishWatch. Top 10 U.S. Consumed Seafoods. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.aboutsea-food.com/about/about-seafood/top-10-consumed-seafoods>.
23. US Food and Drug Administration. Mercury Levels in Commercial Fish and Shellfish (1990-2010). (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.fda.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/Metals/ucm115644.htm>.
24. Real Decreto 1385/2009, de 28 de Agosto, por el que se modifica el Real Decreto 1521/1984, de 1 de Agosto, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria de los establecimientos y productos de la pesca y acuicultura con destino al consumo humano. BOE N° 221 2009 Sept 12;7678-9.
25. González-Estecha M, Martínez-García MJ, Fuentes-Ferrer M, Bodas-Pinedo A, Calle-Pascual A, Ordóñez-Iriarte JM et al. Mercury in canned tuna in Spain. Is light tuna really light?. *FNS*. 2013;4:48-54.
26. Contaminantes químicos en pescado y marisco consumido en Cataluña. 2008. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.gencat.cat/salut/acsa/html/es/dir1599/doc16977.html>.
27. Metales pesados y arsénico. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-20339/es/contenidos/informacion/sanidad_alimentaria/es_1247/adjuntos/vigila9508.pdf
28. Sanzo JM, Dorronsoro M, Amiano P, Amurrio A, Aguinagalde FX, Azpiri MA. Estimation and validation of mercury intake associated with fish consumption in an EPIC cohort of Spain. *Public Health Nutr* 2001;4:981-8.
29. Falco G, Llobet JM, Bocio A, Domingo JL. Daily intake of arsenic, cadmium, mercury and lead by consumption of edible marine species. *Agric Food Chem* 2006;54:6106-12.

30. Auger N, Kofman O, Kosatsky T, Armstrong B. Low-level methylmercury exposure as a risk factor for neurologic abnormalities in adults. *Neurotoxicology* 2005;26:149-57.
31. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Addendum to the Toxicological Profile for Mercury. Atlanta, GA 2013. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/mercury_organic_addendum.pdf.
32. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet* 2012;379:1256-68.
33. Ralston MVC, Ralston CR, Blackwell KL III, Raymond LJ. Dietary and tissue selenium in relation to methylmercury toxicity. *Neurotoxicology* 2008;29:802-11.
34. Raymond LJ, Seale LA, Ralston NVC. Seafood selenium in relation to assessments of methylmercury exposure risks. In: Selenium: Its molecular biology and role in human health. DL Hatfield et al., editors; 2012. p. 399-408.
35. Passos CJ, Mergler D, Gaspar E, Morais S, Lucotte M, Larribe F et al. Eating tropical fruit reduces mercury exposure from fish consumption in the Brazilian Amazon. *Environ Res* 2003;93:123-30.
36. Chapman L, Chan HM. The influence of nutrition on methylmercury intoxication. *Environ Health Persp* 2000;108:29-56.
37. Shim SM, Ferruzzi MG, Kim YC, Janle EM, Sangerre CR. Impact of phytochemical-rich foods on bioaccessibility of mercury from fish. *Food Chem* 2009;112:46-50.
38. Basu N, Goodrich JM, Head J. Ecogenetics of mercury: From genetic polymorphisms and epigenetics to risk assessment and decision-making. *Environ Toxicol Chem*. 2013. doi: 10.1002/etc.2375.
39. Barcelos GRM, Grotto D, de Marco KC, Valentini J, Lengert AVH, Oliveira AÁSD, et al. (2013). Polymorphisms in glutathione-related genes modify mercury concentrations and antioxidant status in subjects environmentally exposed to methylmercury. *Sci Total Environ* 2013;463:319-25.
40. Counter SA, Buchanan LH. Mercury exposure in children: a review. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004;198:209-30.
41. Castoldi AF, Johansson C, Onishchenko N, Coccini T, Roda E, Vahter M, et al. Human developmental neurotoxicity of methylmercury: impact of variables and risk modifiers. *Regul Toxicol Pharmacol* 2008;51:201-14.
42. Freire C, Ramos R, Lopez-Espinosa MJ, Diez S, Vioque J, Ballester F et al. Hair mercury levels, fish consumption, and cognitive development in preschool children from Granada, Spain. *Environ Res*. 2010;110:96-104.
43. Oken E, Wright RD, Kleinman KP, Bellinger D, Amarasiwardena CJ, Hu H et al. Maternal fish consumption, hair mercury, and infant cognition in a U.S. cohort. *Environ Health Persp*. 2005;113:1376-80.
44. Weil M, Bressler J, Parsons P, Bolla K, Glass T, Schwartz B. Blood mercury levels and neurobehavioral function. *JAMA*. 2005;293:1875-82.
45. Lederman SA, Jones RL, Caldwell KL, Rauh V, Sheets SE, Tang D et al. Relation between cord blood mercury levels and early child development in a World Trade Center cohort. *Environ Health Persp*. 2008;116:1085-91.
46. Oken E, Radesky JS, Wright RO, Bellinger DC, Amarasiwardena CJ, Kleinman KP et al. Maternal fish intake during pregnancy, blood mercury levels, and child cognition at age 3 years in a US cohort. *Am J Epidemiol*.2008;167:1171-81.
47. Surkan PJ, Wypij D, Trachtenberg F, Daniel DB, Barregard L, McKinlay S et al. Neuropsychological function in schoolage children with low mercury exposures. *Environ Res*. 2009; 109:728-33.
48. Lee BE, Hong YC, Park H, Ha M, Koo BS, Chang N et al. Interaction between GSTM1/GSTT1 polymorphism and blood mercury on birth weight. *Environ Health Persp*. 2010; 118:437-43.
49. Ramon R, Ballester F, Aguinagalde X, Amurrio A, Vioque J, Lacasaña M et al. Fish consumption during pregnancy, prenatal mercury exposure, and anthropometric measures at birth in a prospective mother-infant cohort study in Spain. *Am J Clin Nutr*. 2009;90:1047-55.
50. Xue F, Holzman C, Rahbar MH, Trosko K, Fischer L. Maternal fish consumption, mercury levels, and risk of preterm delivery. *Environ Health Persp*. 2007;115:42-7.
51. Valera B, Muckle G, Poirier P, Jacobson SW, Jacobson JL, Dewailly E. Cardiac autonomic activity and blood pressure among Inuit children exposed to mercury. *Neurotoxicology*. 2012;33:1067-74.
52. Thurston SW, Bovet P, Myers GJ, Davidson PW, Georger LA, Shamlaye C et al. Does prenatal methylmercury exposure from fish consumption affect blood pressure in childhood?. *Neurotoxicology*. 2007;28:924-30.
53. Gump BB, MacKenzie JA, Dumas AK, Palmer CD, Parsons PJ, Segu ZM et al. Fish consumption, low-level mercury, lipids and inflammatory markers in children. *Environ Res*. 2012;112:204-11.
54. Benes B, Sladka J, Spevackova V, Smid J. Determination of normal concentration levels of Ca, Cr, Cu, Hg, Pb Se and Zn in hair of the child population in the Czech Republic. *Cent Eur J Public Health*. 2003;11:184-6.
55. Seifert B, Becker K, Helm D, Krause C, Schulz C, Seiwert M. The German Environmental Survey 1990/1992 (GerESII): reference concentration of selected environmental pollutants in blood, urine, hair, house dust, drinking water and indoor air. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2000;10(6 Pt1):552-65.
56. Pirard C, Koppen G, De Cremer K, Van Overmeire I, Govarts E, Dewolf MC et al. Hair mercury and urinary cadmium levels in Belgian children and their mothers within the framework of the COPHES/DEMOCOPHES projects. *Sci Total Environ*. 2014;472:730-40.
57. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. America's Children and the Environment. [Actualizado el Enero 2013; consultado el 10 de Abril de 2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>.

58. Kim SA, Jeon CK, Paek DM. Hair mercury concentrations of children and mothers in Korea: Implication for exposure and evaluation. *Sci Total Environ*. 2008;402:36-42.
59. Wong SL, Lye EJD. Lead, mercury and cadmium levels in Canadians. *Health Rep*. 2008;19:31-6.
60. Murata K, Sakamoto M, Nakai K, Weihe P, Dakeishi M, Iwata T, et al. Effects of methylmercury on neurodevelopment in Japanese children in relation to the Madeiran study. *Int Arch Occup Environ Health*. 2004;77:571-9.
61. Marques R, Dórea J, Bastos W, Malm O. Changes in children hair-Hg concentrations during the first 5 years: Maternal, environmental and iatrogenic modifying factors. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2007;49:17-24.
62. Cordier S, Garel M, Mandereau L, Morcel H, Doineau P, Gosme-Seguret S et al. Neurodevelopmental investigations among methylmercury-exposed children in French Guiana. *Environ Res*. 2002;8:1-11.
63. Diez S, Delgado S, Aguilera I, Astray J, Pérez-Gómez B, Torrent M et al. Prenatal and early childhood exposure to mercury and methylmercury in Spain, a high-fish-consumer country. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2009;56:615-22.
64. Llorente MT, Vírveda I, Peral R, Sanz MJ, Ruiz MA, López JL. Metilmercurio en el cabello de población infantil. *Sanid. Mil*. 2011;67:299-303.
65. González-Estecha M, Bodas Pinedo A, Blanco Fuentes M, Vieco García A, Gaviña Fernández-Montes B, Ordóñez Iriarte JM. Plomo, cadmio, mercurio y selenio en sangre en una población infantil y su relación con factores de exposición. *Rev Salud Ambient*. 2013;13: 150-1.
66. González-Estecha M, Arnaud J. Cardiovascular effects of trace elements. In: Trace elements: Action on health and its role in the pathologies. Izquierdo S, Escanero JF. Eds. 2012 p. 145-64.
67. Lim S, Chung HU, Paek D. Low dose mercury and heart rate variability among community residents nearby to an industrial complex in Korea. *Neurotoxicology*. 2010;31:10-6.
68. Roman HA, Walsh TI, Coull BA, Dewailly E, Guallar E, Hattis D et al. Evaluation of the cardiovascular effects of methylmercury exposures: current evidence supports development of a dose-response function for regulatory benefits analysis. *Environ Health Persp*. 2011;119:607-14.
69. Passos CJS, Mergler D. Human mercury exposure and adverse health effects in the Amazon: a review. *Cad Saúde Pública*. 2008;2:503-20.
70. Carta P, Flore C, Alinovi AI, Toccol M.G., Arul G, Carta R, et al. Sub-Clinical neurobehavioral abnormalities associated with low level of mercury exposure through fish consumption. *Neurotoxicology*. 2003;24:617-23.
71. Castaño A, Navarro A, Cañas A, Díaz G, García JP, Esteban M, et al. A biomonitoring study of mercury in hair and urine of 267 adults living in Madrid (Spain). *Toxicol Lett*. 2008; 180:S79-S80.
72. López-Colón JL. Determinación de mercurio como contaminante laboral. Tesis doctoral. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2003.
73. Trasobares E, González-Estecha M, Martínez MJ, Herbello P, Bermejo P, Guillén JJ. Blood mercury concentrations in 3 cities in Spain. *Biochemia Medica* 2012; 22(3): A195-6.
74. Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino. Dossier de consumo alimentario en España. Julio 2007-Junio 2008. (Consultado 3 Octubre 2012). Disponible en URL: http://www.mapa.es/alimentacion/pags/consumo/año_movil_jul07-jun08/dossier_consumo.pdf
75. Kessler R. The Minamata Convention on Mercury: A First Step toward Protecting Future Generations. *Environ Health Persp*. 2013;121:A304.
76. Mackey TK, Contreras JT, Liang BA. The Minamata Convention on Mercury: Attempting to address the global controversy of dental amalgam use and mercury waste disposal. *Sci Total Environ*. 2014;472:125-29.
77. Recomendaciones de consumo de pescado (pez espada, tiburón, atún rojo y lucio) debido a la presencia de mercurio. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). (Consultado el 3/5/2014.) Disponible en: http://aesan.msssi.gob.es/AESAN/web/rincon_consumidor/subseccion/mercuro_pescado.shtml.
78. Parsons PJ, Palmer CD, Caldwell KL, Jones RL. Determination of total mercury in urine by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). En: Plasma Source Mass Spectrometry: Proceedings of the 9th International Conference on Plasma Source Mass Spectrometry. London, England (Holland G, Bandura D, eds). London: Royal Society of Chemistry, 2005, pp.59-71.
79. Taylor A, Jones RL, Leblanc A, Mazarrasa O, Lee MY, Parsons PJ et al. Instability of mercury in specimens of human urine for external quality assessment. *Accred Qual Assur*. 2009;14:461-6.
80. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Division of Health Assessment and Consultation and Division of Health Education and Promotion. Summary report hair analysis panel discussion: exploring the state of the science. Atlanta. Georgia, 2001.
81. Grandjean P, Jorgensen PJ, Weihe P. Validity of mercury exposure biomarkers. In: Biomarkers of environmentally associated disease: technologies, concepts and perspectives. Wilson SH, Suk WA eds. Boca Raton 2002, pp.235-47.
82. Oskarsson A, Schultz A, Skerfving S, Hallen IP, Ohlin B, Lagerkvist BJ. Total and inorganic mercury in breast milk in relation to fish consumption and amalgam in lactating women. *Arch Environ Health*. 1996;234-41.
83. Da Costa SL, Malma O, Dorea JG. Breast-milk mercury concentrations and amalgam surface in mothers from Brasilia, Brazil. *Bio Trace Elem Res* 2005;106:145-51.
84. Dorea JG. Mercury and lead during breast-feeding. *Brit J Nutr* 2004;92:21-40.
85. Parsons PJ, Barbosa F. Atomic spectrometry and trends in clinical laboratory medicine. *Spectrochim Acta Part B*. 2007; 67: 992-1003.

86. Karagas MR, Choi AL, Oken E, Horvat M, Schoeny R, Kamai E et al. Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure. *Environ Health Persp.* 2012;120:799-806.
87. Garg U, González-Estecha M, Jones RL, Lowry J, Manay N, Morse R et al. CLSI. "Measurement Procedures for the Determination of Lead in Blood and Urine; Approved Guideline. Second Edition. CLSI document C40-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
88. Liang L, Lazoff S. Evaluation of the procedure for alkaline digestion solvent estimation for methyl mercury artifact formation. *Talanta.* 1999;48:231-3.
89. De Souza SS, Campiglia AD, Barbosa Jr F. A simple method for methylmercury, inorganic mercury and ethylmercury determination in plasma samples by high performance liquid chromatography-cold-vapor-inductively coupled plasma mass spectrometry. *Anal Chim Acta.* 2013;761:11-7.
90. Brodtkin E, Copes R, Mattman A, Kenedy J, Kling R, Yassi A. Lead and mercury exposures: interpretation and action. *CMAJ.* 2007;176:59-63.
91. Silbernagel SM, Carpenter DO, Gilbert SG, Gochfeld M, Groth III E, Hightower JM et al. Recognizing and preventing overexposure to methylmercury from fish and seafood consumption: information for physicians. *Journal of Toxicology.* 2011: 1-7. doi:10.1155/2011/983072.
92. Kales SN, Goldman RH. Mercury exposure: current concepts, controversies, and a clinic's experience. *JOEM.* 2002;44:143-54.
93. Nuttall KL. Interpreting hair mercury levels in individual patients. *Ann Clin Lab Sci.* 2006;36:248-61.
94. Frisch M, Schwartz BS. The pitfalls of hair analysis for toxicants in clinical practice: three case reports. *Environ Health Persp.* 2002;110:433-6.
95. Harkins DK, Susten AS. Hair analysis: exploring the state of the science. *Environ Health Persp.* 2003;111:576-8.
96. Centers for Disease Control and Prevention. Case definitions for chemical poisoning. *MMWR* 2004;54(RR-1):12-3.
97. Thomson CD. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58:391-402.
98. McKay CA. Introduction to special issue: use and misuse of metal chelation therapy. *J Med Toxicol* 2013;9:298-300.
99. Risher JF, Amler SN. Mercury exposure: evaluation and intervention the inappropriate use of chelating agents in the diagnosis and treatment of putative mercury poisoning. *Neurotoxicology* 2005;26:691-9.
100. American College of Medical Toxicology Position Statement on Post-Chelator Challenge Urinary Metal Testing. *J Med Toxicol* 2010;6:74-5.
101. Kosnett MJ. Chelation for heavy metals (arsenic, lead and mercury): protective or perilous? *Clin Pharmacol Ther.* 2010; 88:412-5.
102. Cao Y, Chen A, Jones RL, Radcliffe J, Dietrich KN, Caldwell KL et al. Efficacy of succimer chelation of mercury at background exposures in toddlers: a randomized trial. *J Pediatr.* 2011;158: 480-5.
103. Goldman LR, Shannon MW and the Committee on Environmental Health. Technical report: mercury in the environment: implications for pediatricians. *Pediatrics* 2001;108:197-205.
104. Bellanger M, Pichery C, Aerts D, Berglund M, Castaño A, Cejchanová M et al. Economic benefits of methylmercury exposure control in Europe: monetary value of neurotoxicity prevention. *Environ Health* 2012; 12:3 doi:10.1186/1476-069X-12-3.
105. Salkever DS. Updated estimates of earnings benefits from reduced exposure of children to environmental health. *Environ Res.* 1995;70:1-6.
106. Pichery C, Bellanger M, Zmirou-Navier D, Fréry N, Cordier S, Roue-Legall A et al. Economic evaluation of health consequences of prenatal methylmercury exposure in France. *Environ Health.* 2012; 11:53 doi:10.1186/1476-069X-11-53.
107. Trasande L, Schechter C, Haynes K, Landrigan PJ. Applying Cost Analyses to Drive Policy That Protects Children. *Annals of the New York Academy of Sciences,* 2006, 1076:911-23. doi:10.1196/annals.1371.034.
108. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2013;31:1925-38.
109. Resolución de 31 de marzo de 2014, de la Secretaría General de Pesca, por la que se establece y se publica el listado de denominaciones comerciales de especies pesqueras y de acuicultura admitidas en España. B.O.E. núm. 87, de 10 de abril de 2014.
110. Olmedo P, Pla A, Hernández AF, Barbier F, Ayouni L, Gil F. Determination of toxic elements (mercury, cadmium, lead, tin and arsenic) in fish and shellfish samples. Risk assessment for the consumers. *Environ Int.* 2013;59:63-72.
111. Reglamento (CE) No 333/2007 de la Comisión, de 28 de marzo de 2007, por el que se establecen los métodos de muestreo y análisis para el control oficial de los niveles de plomo, cadmio, mercurio, estaño inorgánico, 3-MCPD y benzo(a)pireno en los productos alimenticios. D.O.U.E. de 29 de marzo de 2007.
112. Reglamento (CE) No 882/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, sobre los controles oficiales efectuados para garantizar la verificación del cumplimiento de la legislación en materia de piensos y alimentos y la normativa sobre salud animal y bienestar de los animales. DO L 191 de 28.5.2004.