



Revisión

# Exposición al metilmercurio en la población general; toxicocinética; diferencias según el sexo, factores nutricionales y genéticos

Montserrat González-Estecha<sup>1,2</sup>, Andrés Bodas-Pinedo<sup>1</sup>, José Jesús Guillén-Pérez<sup>11</sup>, Miguel Ángel Rubio-Herrera<sup>7</sup>, José M<sup>a</sup> Ordóñez-Iriarte<sup>10</sup>, Elena M. Trasobares-Iglesias<sup>5</sup>, Nieves Martell-Claros<sup>9</sup>, Jesús Román Martínez-Álvarez<sup>6</sup>, Rosaura Farré-Rovira<sup>3</sup>, Miguel Ángel Herráiz-Martínez<sup>8</sup>, Txantón Martínez-Astorquiza<sup>8</sup>, Elpidio Calvo-Manuel<sup>4</sup>, María Sáinz-Martín<sup>1</sup>, Irene Bretón-Lesmes<sup>7</sup>, Santiago Prieto-Menchero<sup>2</sup>, M<sup>a</sup> Teresa Llorente-Ballesteros<sup>5</sup>, M<sup>a</sup> José Martínez-García<sup>11</sup>, Jordi Salas-Salvadó<sup>3</sup>, Pilar Bermejo-Barrera<sup>5</sup>, José Antonio García-Donaire<sup>9</sup>, M<sup>a</sup> Ángeles Cuadrado-Cenzual<sup>2</sup>, Carmen Gallardo-Pino<sup>1</sup>, Rafael Moreno-Rojas<sup>6</sup>, Manuel Arroyo-Fernández<sup>12</sup> y Alfonso Calle-Pascual<sup>12</sup>

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

Resumen

El mercurio es un tóxico ambiental que causa numerosos efectos adversos en la salud humana y en los ecosistemas naturales. 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, la edad, la duración de la exposición, la vía de exposición y los factores ambientales, nutricionales y genéticos. En el ciclo acuático del mercurio, una vez que se ha depositado, se transforma en metilmercurio por la acción de determinadas bacterias sulfato reductoras y se bioacumula en los organismos acuáticos incorporándose a la cadena trófica de alimentos. El contenido de metilmercurio es mayor en las especies depredadoras de mayor tamaño y que viven más años como el emperador, pez espada, tiburón, atún o marlín. El metilmercurio se halla unido a las proteínas del pescado por lo que no se elimina mediante la limpieza ni el cocinado del mismo. El feto en desarrollo y los niños pequeños son los más vulnerables a los efectos neurotóxicos del metilmercurio procedente de la ingesta de pescado contaminado. El metilmercurio se absorbe en el tracto gastrointestinal y atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta. Algunos componentes de la dieta como los ácidos grasos poliinsaturados, el selenio, la fibra, los compuestos tiol, algunos fitoquímicos y otros nutrientes pueden modificar la bioaccesibilidad del mercurio y su toxicidad. Además de los factores am-

## METHYLMERCURY EXPOSURE IN THE GENERAL POPULATION; TOXICOKINETICS; DIFFERENCES BY GENDER, NUTRITIONAL AND GENETIC FACTORS

Abstract

Mercury is an environmental toxicant that causes numerous adverse effects on human health and natural ecosystems. The factors that determine the existence of adverse effects, as well as their severity are, among others: the chemical form of mercury (elemental, inorganic, organic), dose, age, period of exposure, pathways of exposure and environmental, nutritional and genetic factors. In the aquatic cycle of mercury, once it has been deposited, it is transformed into methylmercury due to the action of certain sulphate-reducing bacteria, which bioaccumulates in the aquatic organisms and moves into the food chain. The methylmercury content of large, long-lived fish such as swordfish, shark, tuna or marlin, is higher. Methylmercury binds to protein in fish and is therefore not eliminated by cleaning or cooking the fish. Fetuses and small children are more vulnerable to the neurotoxic effects of methylmercury from the consumption of contaminated fish. Methylmercury is absorbed in the gastrointestinal tract and crosses the blood-brain barrier and the placenta. The intake of certain dietary components such as polyunsaturated fatty acids, selenium, fiber, thiol compounds, certain phytochemicals and other nutrients can modify methylmercury bioaccessibility and its toxicity. Apart from environmental factors, genetic factors can influence mercury toxicity and explain part of the individual vulnerability.

(Nutr Hosp. 2014;30:969-988)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7727

Keywords: Methylmercury. Fish. Polyunsaturated fatty acids. Selenium. Genotype.

Correspondencia: Montserrat González-Estecha.  
Servicio de Análisis Clínicos (Unidad de Elementos Traza).  
Hospital Clínico San Carlos.  
Instituto de Investigación Sanitaria (IdISSC).  
c/ Prof. Martín Lagos s/n.  
28040. Madrid. Spain.  
E-mail: montse@cmpx.net

Recibido: 29-VI-2014.  
Aceptado: 23-VII-2014.

**bientales, los factores genéticos pueden influir en la toxicidad del mercurio y explicar parte de la vulnerabilidad individual.**

(*Nutr Hosp.* 2014;30:969-988)

**DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7727**

Palabras clave: *Metilmercurio. Pescado. Ácidos grasos poliinsaturados. Selenio. Genotipo.*

## Introducción

El mercurio es un tóxico ambiental que causa numerosos efectos adversos en la salud humana y en los ecosistemas naturales<sup>1</sup>. La contaminación ambiental 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 (en España la mina de Almadén se cerró en el año 2003), 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<sup>2,3,4</sup>.

Como parte del esfuerzo mundial por reducir el riesgo de exposición al mercurio, la Unión Europea según el Reglamento N° 1102/2008 estableció la prohibición a partir del 15 de marzo de 2011 de la exportación por parte de la Comunidad Europea de mercurio metálico y ciertos compuestos y mezclas de mercurio<sup>5</sup>. Recientemente, en octubre de 2013, se celebró la Convención de Minamata sobre mercurio, que lleva el nombre de la ciudad de Japón donde tuvo lugar el peor desastre medioambiental y de salud pública por contaminación de mercurio. El acuerdo incluye disposiciones sobre la industria minera, exportación e importación, almacenamiento y gestión de productos con mercurio, así como en relación al uso de las amalgamas dentales con mercurio con el fin de frenar el impacto ambiental y en la salud de la contaminación por mercurio<sup>6</sup>.

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 genéticos<sup>7</sup>. El feto en desarrollo y los niños pequeños son los más vulnerables a los efectos neurotóxicos del metilmercurio (MeHg) procedente de la ingesta de pescado contaminado<sup>2</sup>.

## Objeto y campo de aplicación

El día 24 de febrero de 2014 se constituyó en el hospital Clínico San Carlos de Madrid el Grupo de Estudio para la Prevención de la Exposición al Me-Hg (GEPREM-Hg). El objetivo de este grupo de trabajo es proporcionar recomendaciones para la prevención y evaluación de la exposición al metilmercurio en España tanto en niños como en adultos. Las recomendaciones son distintas en cada grupo

de población debido a las diferencias existentes, tanto en las fuentes y condiciones de exposición, como en la vulnerabilidad frente a los efectos tóxicos del 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 y un 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 este primer documento técnico se resumen las fuentes de exposición, toxicocinética, las diferencias según el sexo, así como los factores nutricionales y genéticos asociados a la exposición al MeHg. En el segundo documento técnico se informará de los efectos sobre la salud en niños y adultos, los estudios realizados en diferentes países y las concentraciones de mercurio halladas en España y en otros países. En el tercer documento técnico se detallarán 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 MeHg. Por último, en el documento de posicionamiento de las sociedades participantes se establecerán recomendaciones, se identificarán carencias y se promoverá la realización de 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.

## Fuentes de exposición al mercurio en población general

Existen tres estados de oxidación del mercurio (0, +1, +2):

- Mercurio (0). También llamado mercurio elemental o metálico
- Mercurio (I). Término histórico “mercurioso”
- Mercurio (II). Término histórico “mercúrico”

Cuando el mercurio (0) se oxida a mercurio (I) y (II) forma compuestos químicos: el mercurio unido a carbono es el mercurio orgánico y es siempre mercurio (II). Cuando no se une a carbono es mercurio inorgánico<sup>7</sup>.

Por tanto, la población general puede estar expuesta a 3 formas de mercurio: elemental, inorgánico u orgánico<sup>8</sup>. Es importante tener en cuenta que la toxicidad, vías de exposición, evaluación y tratamiento son diferentes y que el objetivo de este documento es solamente el MeHg, por lo que los efectos tóxicos de las otras formas de mercurio no se tratarán en estos documentos.

### *Mercurio metálico*

Las fuentes de exposición más frecuentes al mercurio metálico, líquido o elemental Hg (0) son:

- La exposición laboral<sup>9</sup>.
- La rotura de termómetros, cuya comercialización fue prohibida a partir del 3 de abril de 2009<sup>10</sup>.
- Las lámparas que contienen mercurio (tubos fluorescentes, bombillas de bajo consumo)<sup>11</sup>.
- Las amalgamas dentales. Están compuestas por un 40-50% de mercurio<sup>2,4</sup>.
- Los rituales religiosos<sup>12</sup>.

### *Mercurio inorgánico*

Las fuentes de exposición en la población general a compuestos inorgánicos de mercurio incluyen fundamentalmente<sup>13</sup>:

- Laxantes, polvos dentales (en desuso): Hg(I)
- Cremas y jabones blanqueantes: Hg (II) <sup>12,13</sup>.

### *Mercurio orgánico*

Las fuentes de exposición más importantes a compuestos orgánicos de mercurio son<sup>12,13</sup>:

- Metilmercurio (CH<sub>3</sub>Hg<sup>+</sup>). La fuente de exposición principal es el pescado y marisco<sup>1</sup>.
- Etilmercurio (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>Hg<sup>+</sup>) presente en algunas vacunas. El tiomersal, también conocido como timerosal, mercuriotiolato y 2-etilmercurioto benzoato de sodio es un compuesto que contiene mercurio y que se utiliza para impedir la proliferación de bacterias y hongos especialmente durante el uso de viales multidosis abiertos de algunas vacunas<sup>14</sup>.
- Fenilmercurio (antiséptico, colirios).
- Merbromina (mercurocromo)<sup>8</sup>.

Los compuestos orgánicos de cadena larga como el

fenilmercurio y sobre todo la merbromina se degradan rápidamente a mercurio inorgánico, por lo que su toxicidad y excreción (orina fundamentalmente) es la del mercurio inorgánico<sup>8</sup>.

Los compuestos orgánicos de cadena corta como el metilmercurio y etilmercurio se distribuyen en el organismo de manera similar excretándose por las heces, aunque el aclaramiento es mucho más rápido para el etilmercurio que tiene una vida media en sangre mucho más corta que el metilmercurio. Todos los tejidos excepto el músculo y la sangre transforman el mercurio orgánico en inorgánico<sup>8,13</sup>.

### Fuentes de exposición al metilmercurio

En el ciclo acuático del mercurio, una vez que este elemento tóxico se ha depositado, se transforma en metilmercurio 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 trófico. 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<sup>15</sup>.

El 90 a 100% del contenido de mercurio en los peces se encuentra en forma de metilmercurio. Se halla unido a proteínas (no en la grasa) por lo que no se elimina mediante la limpieza ni el cocinado del pescado. Aunque en general el MeHg se acumula en los peces a través de la cadena alimentaria, el consumo procedente de acuicultura también puede suponer una fuente de exposición por la posible presencia de MeHg en los piensos<sup>16</sup>. Recientemente se ha descrito también el arroz contaminado como fuente de exposición al MeHg en algunas regiones del Sur de China como Guizhou<sup>17,18</sup>.

El consumo de pescado constituye la fuente de exposición principal al MeHg en la población general española debido al gran consumo que se produce en España, uno de los más elevados dentro de la Unión Europea<sup>19</sup>. Sin embargo, aunque el pescado puede tener compuestos perjudiciales, es también una fuente importante de nutrientes como ácidos grasos omega -3 de cadena larga, proteínas de alta calidad, selenio (Se) y vitamina D<sup>13</sup>.

La Unión Europea, en el año 1993, con el fin de proteger la salud pública, (Decisión 93/351/CEE de la Comisión), estableció los contenidos máximos de mercurio para los productos de pesca<sup>20</sup>. Estos niveles se han ido actualizando progresivamente teniendo en cuenta que, por razones fisiológicas, determinadas especies concentran el mercurio en sus tejidos con más facilidad que otras. Así, el Reglamento N°629/2008<sup>21</sup> modifica el reglamento (CE) n° 1881/2006<sup>22</sup> por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios añadiendo un

nuevo punto 3.3.3 y sustituyendo el punto 3.3.2 por el detallado en el Anexo de este documento. En este Reglamento se establece 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 que es de 1 mg/kg<sup>21</sup>.

A nivel internacional, la JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) realizó la primera caracterización del riesgo del metilmercurio en 1972 y desde entonces ha refinado su evaluación a medida que aumentaba el conocimiento sobre los efectos de este elemento sobre la salud. La JECFA utiliza la ingesta semanal tolerable provisional como valor de referencia a la hora de caracterizar el riesgo de algunas sustancias químicas, entre ellas el Hg. Desde junio de 2003, estaba establecida en 1,6  $\mu\text{g}$  de metilmercurio por kilo de peso corporal<sup>23</sup>. En el año 2012, la EFSA (European Food Safety Authority) señaló que, para el MeHg, nuevos estudios indicaban que los efectos beneficiosos de los ácidos grasos omega 3 de cadena larga presentes en el pescado podían haber conducido a una infraestimación de los efectos adversos potenciales del metilmercurio del pescado y rebajó la ingesta semanal tolerable provisional a 1,3  $\mu\text{g}$  de metilmercurio por kilo de peso corporal, que correspondería a una concentración de MeHg en sangre aproximadamente de 10,8  $\mu\text{g/L}$ <sup>24</sup>. Previamente, en el año 2000, el Centro de Investigación Nacional (NRC) de Estados Unidos, en una evaluación sobre los efectos tóxicos del metilmercurio, ya había establecido una ingesta límite semanal de 0,7  $\mu\text{g/kg}$  peso corporal, que llevó a adoptar a la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de EE.UU. un valor estándar aceptable de mercurio en pescado de 0,5 mg/Kg, los cuales se corresponden con el límite establecido de metilmercurio en pelo <1  $\mu\text{g/g}$  y en sangre de 5,8  $\mu\text{g/L}$ <sup>25</sup> ( se estima que el MeHg es aproximadamente el 90% del mercurio total por lo que correspondería a 6,4  $\mu\text{g/L}$  de mercurio total en sangre)<sup>13</sup>.

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 sangre<sup>19</sup>. Sin embargo, el consumo de pescado ha descendido en los últimos años situándose en 2012 en 26,37 Kg *per capita*. A pesar de este descenso global, el consumo de atún aumentó un 14,6% de 2011 a 2012. El atún enlatado es el segundo más consumido en España (después de la merluza) con una ingesta de 2,25 kg *per capita* en el año 2012, lo cual representa el 8,5% del total del consumo de pescado<sup>26</sup>.

Como ya se ha señalado, el contenido de MeHg es mayor en las especies depredadoras de mayor tamaño y que viven más años. Por ello es importante, cuando nos referimos al atún o tiburón, conocer a qué especie nos referimos ya que existen muchas y en ocasiones se denomina a la misma especie con nombres muy diferentes según la región o, por el contrario, se denomina igual a diferentes especies según el idioma de que se

trate, lo que puede inducir a una gran confusión. En el Anexo II se proporciona información sobre la denominación científica, en inglés, francés y español de las especies de atún y similares al atún y especies de tiburón. Esa tabla (no publicada) ha sido elaborada por la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT).

Por tanto, el tamaño y la edad del atún son muy importantes y difieren según las especies. El bonito del Norte o atún blanco (White tuna en inglés) o albacora (*Thunnus alalunga*) alcanza un peso máximo de aproximadamente 40 Kg a los 15 años, mientras que el máximo del atún listado (Skipjack en inglés; *Katsuwonus pelamis*) es de unos 30 Kg a los 15 años. El peso máximo del rabil (Yellowfin en inglés; *Thunnus albacares*) es de unos 175 Kg a los 8 años y el atún patudo (Bigeye en inglés; *Thunnus obesus*) pesa un máximo de unos 210 Kg a los 15 años. El atún patudo es similar al rabil y a veces cuesta distinguirlos<sup>27</sup>. Según la escala de grises de Munsell, la FDA denomina "White tuna" al *Thunnus alalunga* que no supera el valor de 6,3 y denomina como "light tuna" o atún claro al que se encuentra entre 6,3 y 5,3 de la escala Munsell<sup>28</sup>. En EE.UU. el atún claro está constituido principalmente de atún listado y pequeñas cantidades de rabil, aunque puede incluir alguna otra especie<sup>29</sup>. Sin embargo, en España, el Real Decreto aprobado en 2009 denomina como atún claro al rabil (Yellowfin en inglés; *Thunnus albacares*) y al atún patudo (Bigeye en inglés; *Thunnus obesus*)<sup>30</sup>. En un estudio reciente realizado en España en diferentes latas de atún, los autores encontraron concentraciones de mercurio en las latas de atún claro (mediana 0,314 mg/Kg) superiores a las de otros países como en EE. UU. donde la FDA en 2010 refirió una mediana de 0,128 mg/Kg<sup>31,32</sup>. Sin embargo, en el estudio español<sup>32</sup>, los autores no encontraron diferencias en la concentración de mercurio del bonito del Norte (White tuna en inglés; *Thunnus alalunga*) con las publicadas por la FDA en 2010 (mediana de 0,338 mg/Kg en ambos países).

Las diferencias encontradas en los diferentes estudios que se han publicado se deben a los distintos tipos de especie, tamaños, edad, variaciones entre océanos y países de origen, diferentes regímenes de alimentación y niveles tróficos<sup>28</sup>. Estas diferencias se observan no solo en las latas de atún sino en todos los pescados en general. En este estudio realizado en latas en España se encontró una mediana de mercurio (0,042 mg/Kg) mucho más baja en la caballa (chub Pacific mackerel en inglés; *Scomber japonicus*) que en las latas de atún<sup>32</sup>. Las concentraciones tan bajas de mercurio en las latas de caballa, que no se deben confundir con otras especies mucho más grandes y con más mercurio como la King mackerel en inglés o *Scomberomorus cavalla*, coinciden con las referidas por otros estudios como las de la FDA (mediana 0,08 mg/Kg) y las de otros países<sup>31,32</sup>.

En España, los resultados de los múltiples 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 Estados<sup>33</sup>.

A la hora de realizar recomendaciones es importante disponer de esa información porque 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/Kg<sup>31</sup>. 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 2005<sup>34</sup>. 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 Vasco<sup>35</sup> y más elevada que la encontrada en la pescadilla, bacalao, sardinas, anchoas, gallo y calamar<sup>35,36,37</sup>.

Aunque la concentración de mercurio en la merluza es más baja que la del atún fresco (0,48 mg/Kg), salmonetes (0,23 mg/Kg) o el emperador (1,93 mg/Kg), según se señala en este estudio de Cataluña, es importante tener en cuenta este dato, ya que la merluza es el pescado más consumido en España y se recomienda específicamente su consumo en los niños. De los pescados que se analizaron en ese estudio, se encontraron concentraciones inferiores a 0,1 mg/Kg en boquerones, caballa, salmón, lenguado, sepia, calamar, almeja y mejillón<sup>34</sup>.

Además del emperador, atún o marlín hay que señalar que en el listado de pescados a los que la legislación permite hasta 1 mg/Kg de mercurio se encuentran otros como el rape, besugo o fletán que pueden ser consumidos por poblaciones vulnerables en cantidades variables<sup>21</sup>.

Investigadores de la Universidad de Granada<sup>38</sup> encontraron resultados algo diferentes a los descritos con anterioridad. El mercurio hallado en las latas de caballa (mediana 0,020 mg/Kg) y la mediana (0,222 mg/Kg) del atún claro yellowfin (*Thunnus albacares*) son similares a las encontradas en otros estudios<sup>32</sup> aunque el percentil 95 del atún claro es más elevado (0,894 mg/Kg). Sin embargo, llama la atención que en el bonito del Norte no encuentran nada de mercurio (mediana y percentil 95: 0,000 mg/Kg) ni tampoco en la merluza de Mauritania congelada. En la merluza fresca encuentran una mediana de 0,070 con un 5% que supera el límite legal establecido de 0,5 mg/Kg (Percentil 95: 0,535 mg/Kg). En el atún rojo fresco la mediana es de 0,470 mg/Kg y el Percentil 95: 0,779 mg/Kg. Es decir, la mediana de mercurio del atún rojo

es aproximadamente el doble que la hallada en el atún claro yellowfin o *Thunnus albacares* y la concentración del percentil 95 es incluso algo superior en el atún claro yellowfin. Sin embargo, las recomendaciones en España aconsejan evitar el consumo de atún rojo en grupos vulnerables y permiten sin límite el consumo de atún claro yellowfin (*Thunnus albacares*)<sup>39</sup>.

Es necesario conocer las concentraciones reales de mercurio de los pescados y mariscos (incluyendo latas) que se consumen habitualmente en España 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 metilmercurio puede ser más perjudicial para el sistema nervioso en desarrollo que una dosis baja crónica<sup>13</sup>. Por ejemplo, teniendo en cuenta las recomendaciones de la EFSA del año 2012<sup>24</sup>, un niño de 25 kilos de peso que comiera una ración (75 g) de pescado con 0,5 mg/Kg de mercurio no podría volver a comer nada de pescado en 8 días. Si tenemos en cuenta las recomendaciones de la EPA<sup>25</sup> más restrictivas, ese niño no podría volver a comer pescado en 15 días. Sin embargo, si ese niño come los 75 g de un pescado que tuviera 0,05 mg/Kg de mercurio podría comer todos los días e incluso una mayor cantidad (115 g al día).

## Toxicocinética del metilmercurio

### Distribución y metabolismo

El MeHg se absorbe en el tracto gastrointestinal en torno a un 95%. Una vez absorbido, el metilmercurio 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 concentración en cerebro es 5 veces la concentración en sangre y en pelo unas 250 veces. En el cerebro el MeHg se desmetila a mercurio inorgánico y forma complejos insolubles con el selenio que se mantienen durante años<sup>7,13</sup>.

En el tracto gastrointestinal, una fracción del MeHg entra en contacto con la flora intestinal que la convierte en mercurio inorgánico que, como tiene una absorción muy baja, se elimina en parte por las heces. El MeHg se une al grupo tiol de la cisteína, formando un complejo con una estructura muy similar a la metionina, por lo que entra en las células mediante los transportadores de aminoácidos neutros (LAT 1 y LAT 2)<sup>40</sup>. El MeHg puede salir de las células hepáticas y pasar a la bilis al formar un complejo con glutatión. Este complejo se rompe por enzimas extracelulares liberando el MeHg en un complejo con cisteína, que a su vez pasa de nuevo al torrente sanguíneo al ser reabsorbido en la vesícula biliar aunque una parte se secreta en el tracto gastrointestinal junto a algún complejo con glutatión.

Una vez en el tracto gastrointestinal, es en parte reabsorbido en la circulación portal como complejo con cisteína y en parte desmetilado por la microflora intestinal y excretado en heces como mercurio inorgánico. Como consecuencia de este proceso, se ha observado que el tratamiento con antibióticos reduce la excreción fecal, mientras que la dieta rica en fibra aumenta la excreción. También se ha descrito que una dieta rica en fruta tropical reduce los niveles de mercurio en sangre<sup>41</sup> aunque se desconoce las sustancias de la fruta que ejercen esta acción protectora y en qué proceso del ciclo enterohepático actúan.

El hecho de que el MeHg se una a las proteínas explica algunos hallazgos. Vahter et al.<sup>42</sup> observaron que al dar la misma dosis de MeHg en monos obesos y con peso normal, los obesos tenían más mercurio en sangre y cerebro. Lo atribuyeron a que el MeHg no se distribuye en los depósitos de grasa. Es un error común pensar que el MeHg es liposoluble y se acumula en la grasa, ya que textos antiguos así lo afirmaban creyendo que atravesaba la barrera hematoencefálica y la placenta por su liposolubilidad (probablemente por el vapor de mercurio liposoluble y el uso del cloruro de metilmercurio que también es liposoluble). La realidad es que el metilmercurio forma complejos hidrosolubles unidos a grupos tiol en las proteínas, algunos péptidos como el glutatión reducido y aminoácidos. Esos complejos hidrosolubles explicarían que al administrar una dosis basada en el peso corporal, los animales obesos recibirían una dosis de metilmercurio más elevada en su masa magra que los de peso normal y se plantea la posibilidad de que la obesidad sea un factor de riesgo para la exposición al metilmercurio<sup>13</sup>.

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 en la leche, aunque el principal componente es el mercurio inorgánico. La placenta juega un papel mayor en la transferencia del mercurio al niño que la lactancia<sup>7</sup>.

La lactancia materna conlleva grandes beneficios y es el mejor modo de alimentación para el lactante. A pesar de las elevadas concentraciones de mercurio en sangre en mujeres con gran consumo de pescado no se han encontrado diferencias en las concentraciones en leche con respecto a un grupo control<sup>43</sup>. Sin embargo, el mercurio inorgánico (procedente de amalgamas dentales u otras fuentes) se transfiere más fácilmente desde el plasma (el MeHg está en los hematíes) a la leche. Existen también factores que pueden influir como la edad materna, el estadio de lactancia y la concentración de proteínas de la leche. Las diferencias en las proteínas entre el calostro y la leche madura también afectan a la proporción de MeHg y mercurio inorgánico, especialmente por el descenso en cisteína que da lugar a una disminución del mercurio en la leche madura. En conclusión, la glándula mamaria es más efectiva que la barrera placentaria para la transferencia del MeHg a los niños. No existe evidencia que justi-

fique la supresión de la lactancia materna en mujeres grandes consumidoras de pescado, aunque la prudencia aconseja adoptar las mismas recomendaciones que durante el embarazo<sup>44</sup>.

### *Mecanismos de acción*

En los sistemas biológicos, el MeHg se halla formando complejos con cisteína, homocisteína, metalotioneínas, glutatión o albúmina entre otros, por lo que no existe un único mecanismo ni una única molécula diana capaz de explicar la multitud de efectos neurotóxicos inducidos por el MeHg en el Sistema Nervioso Central (SNC)<sup>45</sup>.

Además de los efectos nocivos en la estructura celular del sistema nervioso, se barajan como las principales dianas del MeHg en el sistema nervioso otros elementos como la transmisión nerviosa (receptores, señalización celular, síntesis, degradación y transporte de neurotransmisores), la homeostasis del calcio, los procesos relacionados con la respiración mitocondrial y la obtención de energía así como la síntesis de proteínas ADN y ARN<sup>45,46</sup>. El estrés oxidativo, asociado a una acumulación de especies reactivas tóxicas procedente de la alteración del equilibrio entre los componentes celulares prooxidantes y antioxidantes, es un factor fundamental de la neurotoxicidad mediada por MeHg.

El citoesqueleto, implicado en el movimiento y en procesos de división celular es una de las dianas específicas del MeHg y, en especial, los microtúbulos de manera que pueden interferir con el desarrollo del embrión<sup>47</sup>. Además, el Hg se une a receptores estrogénicos y puede comportarse como disruptor endocrino<sup>48</sup>.

Sobre el sistema cardiovascular produce estrés oxidativo, promueve la inflamación, la trombosis, la disfunción endotelial, la dislipidemia, y la alteración de la función inmune y mitocondrial<sup>49</sup>. El mercurio también produce inactivación de la superóxido dismutasa, la catalasa y la paraoxonasa. El mercurio tiene una elevada afinidad por los grupos sulfhidrilo del glutatión, N-acetilcisteína, ácido alfa lipoico y el selenio entre otros compuestos antioxidantes y la disminución de la disponibilidad de estos antioxidantes incrementa el estrés oxidativo. De manera que el mercurio reduce la biodisponibilidad del selenio al unirse a él formando complejos insolubles y por consiguiente reduce la actividad de la glutatión peroxidasa, promoviendo también la peroxidación lipídica y la aterosclerosis<sup>13,49</sup>.

### **Factores relacionados con el metilmercurio: sexo, aspectos nutricionales y genéticos**

#### *Sexo*

Existen muchos factores que pueden modificar la toxicocinética y los efectos tóxicos del metilmercu-

rio. En ratas tratadas con MeHg se ha encontrado que las hembras tenían un aclaramiento más rápido y una mayor concentración en riñón y cerebro<sup>50</sup>. 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 como consecuencia del consumo de grano contaminado con un fungicida mercurial, las mujeres se afectaron más que los hombres, cuando la exposición fue en la edad adulta<sup>1,13</sup>. Otros estudios realizados en Canada no encontraron diferencias en adultos menores de 40 años con tremor. 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 temprana<sup>51</sup>.

### *Aspectos nutricionales*

El consumo de pescado está influido por factores culturales y socioeconómicos<sup>52</sup>. Existen diferentes opiniones en la interpretación de los estudios publicados que implican una relación causal del metilmercurio con los efectos observados. Por ejemplo, Mozaffarian<sup>53</sup> señala que los resultados contradictorios del mercurio en relación a la enfermedad cardiovascular no se relacionan con la dosis, ya que algunos estudios han encontrado una asociación positiva con exposición relativamente baja y otros no han encontrado asociación significativa con exposición similar o más elevada. Los efectos positivos de los ácidos grasos poliinsaturados incluyendo los ácidos grasos omega-3 parecen proporcionar un efecto global positivo al consumo de pescado. Sin embargo, otros autores como Stern<sup>54</sup> después de revisar la literatura en este mismo tema, sugieren que los datos existentes no apoyan el efecto positivo del consumo de pescado sobre la salud cardiovascular<sup>52</sup>.

La absorción y biodisponibilidad del MeHg se puede afectar por la interacción con otros componentes de la dieta, como el pescado, leche, carne, fibra, elementos traza como el selenio (Se), zinc (Zn), cobre (Cu) y magnesio (Mg), o vitaminas C, E o B entre otros nutrientes<sup>55</sup>.

### *Ácidos grasos poliinsaturados*

Se ha sugerido que la ingesta de ácidos grasos de cadena larga poliinsaturados previene o mitiga la toxicidad del metilmercurio en general y los efectos neurológicos y cardiovasculares en particular. Muchos estudios han investigado esta interacción con resultados diferentes encontrando correlaciones positivas y negativas<sup>52</sup>.

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 metilmercurio.

Guallar et al<sup>56</sup> evaluaron la asociación entre mercurio y el DHA con el riesgo de infarto agudo de miocardio en 684 hombres (casos) y 724 controles. Después de ajustar por niveles de DHA y factores de riesgo coronario, observaron que los niveles de mercurio en la población de estudio eran un 15% más elevados que en los controles. Los niveles de mercurio en las uñas se asociaban directamente con el riesgo de infarto de miocardio, mientras que los niveles de DHA en tejido adiposo se asociaban de manera inversa con el riesgo. En el estudio de cohorte KIHD (Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor) en el año 2000, Rissanen et al. también concluyeron que los ácidos grasos del pescado reducen el riesgo de eventos agudos coronarios<sup>57</sup>.

El efecto positivo del consumo de pescado sobre la función cognitiva de los niños fue investigado por Oken et al<sup>58</sup>. Se estudió el consumo de pescado durante el embarazo (desde nunca o menos de una vez al mes hasta 1 o más raciones al día) y se relacionó con el paradigma de memoria de reconocimiento de campo visual. Los autores hallaron mejores resultados en los niños cuyas madres tenían niveles más bajos de Hg y mayor consumo de pescado que en las que referían baja ingesta de pescado y niveles elevados de mercurio. Los autores concluyeron que las mujeres deben consumir pescado en el embarazo pero seleccionando aquellos con menos mercurio.

En el estudio de las Seychelles Child Development Nutrition Study (SCDNS) Strain et al.<sup>59</sup> analizaron la relación entre los ácidos grasos de cadena larga omega-3 y omega-6 de las madres, que consumían una media de 9 comidas con pescado a la semana, y el test Bailey Scales of Infant Development II (BSDI\_II) administrado a los niños a los 9 y 30 meses de edad. Concluyeron que tanto a los 9 como a los 30 meses existía una asociación con el índice de desarrollo psicomotor (no con el índice de desarrollo mental) más fuerte cuando se ajustaba por el MeHg, indicando que los ácidos grasos poliinsaturados podrían ser un factor de confusión al evaluar los efectos del MeHg y, viceversa, el MeHg podría enmascarar los efectos beneficiosos de los ácidos grasos poliinsaturados.

En el estudio Environmental Contaminants and Child Development Study en Nunavik (Canadá) Jacobson et al.<sup>60</sup> examinaron la relación de la concentración de DHA en plasma de cordón umbilical con la agudeza visual y el desarrollo motor y cognitivo de los niños. Encontraron que la concentración más elevada de DHA en cordón umbilical se asociaba con un mejor desarrollo motor, cognitivo y visual por lo que era necesario tener un aporte óptimo de DHA especialmente durante el tercer trimestre de la gestación.

Sin embargo, otros estudios han observado correlaciones negativas. Wennberg et al.<sup>61</sup> investigaron en el estudio Vasterbotten Intervention Programme y en el Multinational Monitoring of Trends and Determinants

in Cardiovascular Disease (MONICA) en el Norte de Suecia si la ingesta de pescado, mercurio o la suma de ácidos grasos omega-3 EPA y DHA influían en el riesgo de ictus hemorrágico o isquémico. Después de ajustar por otros factores, encontraron que la ingesta de pescado influía de manera adversa en el riesgo de ictus en los hombres, aunque no en las mujeres. Además, señalaron que el incremento de niveles de EPA + DHA no disminuía el riesgo de ictus y no encontraron asociación entre el riesgo de ictus y el mercurio a niveles bajos. En relación a los efectos en el neurodesarrollo, Saint-Amour et al.<sup>62</sup> encontraron efectos neuroconductuales relacionados con el metilmercurio y los bifenilos policlorados (PCBs), pero no hallaron interacciones entre los ácidos grasos poliinsaturados y estos contaminantes en niños que participaron en el Nunavik Cord Blood Monitoring Program.

El ratio de ácidos grasos poliinsaturados y la concentración de MeHg en las especies de pescado varía enormemente. Afortunadamente, se pueden escoger aquellas con niveles elevados de ácidos grasos omega 3 y bajos en MeHg, aunque si tomamos en consideración la presencia de otros contaminantes como los PCBs u otros factores y nutrientes la elección se complica<sup>63</sup>.

#### Elementos traza: selenio

La presencia en la dieta de algunos elementos traza, como el zinc o el selenio, pueden modificar la toxicidad del mercurio. Los estudios sobre los efectos del Zn en la exposición al mercurio se han centrado más en el Hg inorgánico que en el mercurio orgánico como el MeHg. Se piensa que el Zn puede reducir la peroxidación lipídica al aumentar la actividad de enzimas como la glutatión (GSH) peroxidasa lo que mejoraría algunos signos de neurotoxicidad. Además, el Zn induce la producción de metalotioneína en modelos animales. El Hg forma un complejo con la metalotioneína que, a su vez, se ha visto que tiene un efecto neuroprotector en la exposición al vapor de mercurio. La afinidad *in vitro* de los metales por la metalotioneína es la siguiente: Zn<Cd<Cu<Hg. La presencia de zinc y cobre como elementos traza esenciales y el cadmio como tóxico puede afectar también la toxicidad del mercurio<sup>64</sup>.

El selenio ha recibido una gran atención como potencial protector de la toxicidad del metilmercurio en poblaciones consumidoras de pescado. Por otra parte, las principales fuentes de mercurio en la dieta, como los peces y mamíferos marinos son también fuentes importantes de selenio<sup>52</sup>. La función nutricional del selenio se lleva a cabo por 25 selenoproteínas que contienen selenocisteína en su centro activo. La síntesis de selenoproteínas es sensible a la disponibilidad de selenio y en caso de deficiencia, la síntesis de algunas selenoproteínas (como por ejemplo la glutatión peroxidasa GPx4) tienen prioridad sobre otras. La importancia de las selenoproteínas en la salud humana se ha visto por el efecto de los polimorfis-

mos de un solo nucleótido en el riesgo de enfermedad o mortalidad. En contraste con otros nutrientes, la ingesta de selenio varía enormemente en el mundo desde la deficiencia a concentraciones tóxicas. El estatus de selenio se mide en suero o plasma y difiere según el país de acuerdo con la ingesta. Los países con ingestas más elevadas son Venezuela, Canadá, EE. UU. y Japón mientras que en Europa son mucho más bajas. China presenta áreas tanto deficientes como de exceso. En Nueva Zelanda, la ingesta era baja pero aumentó al importar trigo australiano con elevado selenio. 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 GPx3<sup>65</sup>.

La variabilidad en la ingesta no depende solo del contenido de Se en el suelo sino de factores que determinan la disponibilidad del selenio en la cadena alimentaria, lo que incluye aspectos como la especiación, el pH, el contenido de materia orgánica del suelo y la presencia de otros iones que pueden formar complejos con el selenio<sup>66</sup>. Por tanto, el selenio se puede ingerir en diferentes formas químicas con diferente biodisponibilidad y actividad. 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 tilapia. La selenometionina se encuentra en cereales, levadura y suplementos, mientras que la selenocisteína se encuentra en alimentos de origen animal. La Se-metilselenocisteína y la gamma-glutamyl-Se-metilselenocisteína se encuentran en el ajo, cebolla y brócoli y se metaboliza a metilselenol que tiene efectos anti- cáncer. Sin embargo el selenito y selenato son los compuestos predominantes en los suplementos dietéticos, aunque el selenato puede aparecer en agua, pescado y repollo<sup>65</sup>.

En España el contenido selenífero del suelo es medio bajo y los escasos estudios realizados han hallado concentraciones de selenio en suero inferiores a las encontradas en Estados Unidos<sup>67</sup>. Es importante recordar que el selenio es un elemento traza esencial pero también puede ser tóxico, con un rango sin efectos adversos muy estrecho.

La deficiencia de selenio se ha asociado, entre otros efectos, a alteración en la inmunidad, función cognitiva, hipotiroidismo, preeclampsia, cáncer y miocardiopatía. Existe evidencia de que la deficiencia de selenio no causa enfermedad por sí misma, sino porque aumenta la susceptibilidad a la enfermedad causada por otros factores nutricionales, bioquímicos o infecciosos<sup>68</sup>. Por ejemplo, se ha asociado el exceso de mercurio y la deficiencia de selenio a la miocardiopatía. El selenio es sensible al mercurio y a los virus. La exposición al mercurio disminuye la disponibilidad del selenio para la síntesis de selenoproteínas. Por otra parte, la disponibilidad del selenio también está disminuida en las células infectadas con virus que codifican selenopéptidos y convierten el virus poco virulento Cocksackie B3 en cardiovirulento, lo que explicaría la relación conocida desde hace más de 50 años entre el virus



Coxsackie B3 y la cardiomiopatía<sup>69</sup>. Los posibles mecanismos de protección del selenio son diferentes para el mercurio inorgánico y el metilmercurio. El metilmercurio forma seleniuro bis metilmercurio. El efecto protector del Se contra la toxicidad del MeHg no parece afectar a la absorción del Hg en el intestino o a su excreción en orina o heces. El Se tampoco parece alterar la velocidad de demetilación del MeHg<sup>64</sup>. Las selenoproteínas juegan dos importantes papeles en la protección de la toxicidad del mercurio; primero, pueden captar más mercurio a través de su grupo selenol y en segundo lugar, sus propiedades antioxidantes ayudan a eliminar las especies reactivas de oxígeno inducidas por el mercurio *in vivo*<sup>70</sup>.

Sin embargo, ningún estudio epidemiológico ha mostrado una correlación entre la ingesta de selenio y la presencia o ausencia de síntomas de intoxicación por metilmercurio, por lo que se requieren más estudios para dilucidar si el selenio es realmente capaz de modificar la toxicidad del metilmercurio. De hecho, algunos autores han encontrado asociaciones con el metilmercurio positivas y otras negativas<sup>52</sup>. Por ejemplo, Watanabe et al<sup>71</sup> investigaron en ratones sobre la hipótesis de que, *in utero*, la deficiencia de selenio y la exposición al MeHg afectaría la función neuroconductual de las crías de una manera aditiva. Concluyeron que los grupos más afectados fueron los que recibieron menos selenio y dosis más elevadas de mercurio; es decir que la deficiencia de selenio ocasionaba mayores efectos del MeHg en el rendimiento neuroconductual.

En un estudio realizado en ratas a las que se administró selenio y metilmercurio, a bajas y altas dosis, Newland et al<sup>72</sup> concluyeron que con una exposición de metilmercurio de 5 mg/Kg se encontraba siempre un exceso molar de mercurio respecto al selenio tanto en cerebro como en sangre. Sin embargo, con 0,5 mg/Kg de mercurio dependía si la exposición era *in utero* o en la edad adulta, en este caso los átomos de selenio superaban en número a los de mercurio en el tejido cerebral. Sin embargo, si la exposición era solo durante el desarrollo fetal el mercurio y el selenio estaban balanceados<sup>52</sup>.

Sin embargo, otros autores como Reed et al<sup>73</sup> no han encontrado efectos protectores del selenio en la exposición al MeHg en un estudio realizado en ratas expuestas a ambos elementos. Saint-Amour<sup>62</sup> et al. tampoco hallaron un efecto protector del selenio en la evaluación de los potenciales evocados visuales en el estudio Nunavik Cord Blood Monitoring Program.

Recientemente, la relación del selenio con el metilmercurio ha sido tratada con otra perspectiva. Ralston et al.<sup>74</sup> investigaron en ratas, a las que se suministró diferentes combinaciones de selenio y MeHg, el papel del selenio de la dieta para contrarrestar la toxicidad del MeHg. Los autores refirieron que la toxicidad del MeHg no se podía predecir por el mercurio tisular sino por la presencia tanto de selenio como de MeHg. Encontraron que la toxicidad del MeHg se relacionaba de manera inversa con el selenio tisular y directamente con el cociente de mercurio/selenio. Además observaron que la formación de complejos MeHg-selenocisteína (a los que propone

llamar 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. Ralston et al. concluyeron que su estudio demostraba que la simple medida de la exposición al MeHg no es suficiente para proporcionar información veraz y precisa referente a los riesgos potenciales del MeHg, a menos que se incluya también la ingesta de selenio en la evaluación. Además 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<sup>52,74</sup>.

Dado que el selenio está regulado homeostáticamente en los tejidos mientras que la acumulación del MeHg es incontrolada, el ratio molar Hg:Se del pescado tiende a variar en proporción directa al MeHg que, a su vez, está relacionado con su estado en la cadena alimentaria. El pescado contiene en general más selenio que Hg. Sin embargo, las ballenas calderón y algunas especies de tiburón contienen un exceso molar de Hg con respecto al Se<sup>75</sup>. Por otra parte, como se ha referido con anterioridad, la concentración de selenio depende de muchos factores, como el contenido selenífero del suelo, por lo que pescados con elevado mercurio procedentes de regiones con pobre disponibilidad de selenio pueden acentuar riesgos aún no reconocidos en la actualidad. A la hora de realizar recomendaciones es importante tener estos aspectos en consideración, así como el estatus de selenio del individuo<sup>75</sup>.

#### Otros componentes de la dieta

Como se ha señalado anteriormente, algunos autores opinan que los resultados contradictorios que se observan al estudiar en diferentes poblaciones los efectos del MeHg sobre la salud, se deben a los posibles efectos moduladores de la dieta<sup>55</sup>.

En relación a otros nutrientes diferentes al selenio, aunque existe alguna información que se puede incorporar en la evaluación del riesgo de la exposición al MeHg, son necesarios más estudios diseñados específicamente para abordar el papel de la nutrición en el metabolismo y detoxificación del MeHg, ya que los estudios realizados son escasos y la mayoría en modelos animales.

Existen factores de confusión con los síntomas producidos por el MeHg que, además, pueden exacerbar su toxicidad como ocurre con la deficiencia de tiamina y el alcoholismo. El alcohol aumenta la toxicidad del MeHg especialmente en el riñón. Sin embargo, en 1965<sup>76</sup> se observó que los dentistas que trabajaban por la tarde, en un estudio realizado en Dinamarca, retenían menos vapor de mercurio que los de la mañana debido a que comían con cerveza. En otro estudio realizado en dentistas también observaron que los abstemios presentaban una concentra-

ción de mercurio en orina tres veces más elevada que los que consumían bebidas alcohólicas<sup>77</sup>. Por ello, es importante recordar que las interacciones pueden ser diferentes según la forma química del mercurio.

También se ha visto diferente efecto de la leche según la forma química del mercurio. Por ejemplo, la leche inhibe la absorción del mercurio inorgánico por su asociación con los triglicéridos de la leche más que por el metabolismo de la flora intestinal. Sin embargo, la leche puede aumentar la reabsorción del MeHg después de la circulación enterohepática en ratones, probablemente por un descenso en la desmetilación del MeHg ya que las formas inorgánicas del mercurio se absorben menos. Se desconoce cómo puede afectar a los niños expuestos al MeHg. También el aceite de coco parece aumentar la retención de MeHg en el organismo<sup>55</sup>.

La vitamina E inhibe la toxicidad del MeHg en estudios *in vitro* pero no la ocasionada por el mercurio inorgánico y puede inactivar o disminuir los radicales libres producidos por el metilmercurio y estabilizar las membranas celulares. Los estudios con vitamina C y A han mostrado resultados contradictorios. En ocasiones algunos tratamientos disminuían los depósitos en algunos órganos como el hígado o riñón y aumentaban en otros como el cerebro aumentando la neurotoxicidad. La vitamina B12 administrada en megadosis junto a vitamina C después de exposición a mercurio inorgánico incrementaba sin embargo el MeHg en el hígado y cerebro<sup>55</sup>.

Otras interacciones que se han descrito en modelos animales son las descritas con la cisteína, la metionina y las metalotioneínas. Hay que tener en cuenta que muchas de las hipótesis sobre los efectos de los nutrientes sobre el MeHg se han estudiado utilizando mercurio inorgánico, por lo que habría que realizar estudios específicos en una exposición crónica al MeHg por la dieta<sup>55</sup>.

Las frutas, verduras y la fibra parece que disminuyen la concentración de MeHg en el organismo. Como se ha señalado con anterioridad, en un estudio realizado en el Amazonas brasileño se observó que los individuos que ingerían fruta fresca presentaban niveles de mercurio más bajos que los que no la consumían<sup>41</sup>.

En otro estudio realizado en niños Inuit de edad preescolar observaron una relación inversa entre el consumo de tomate (natural, enlatado, zumos) y la concentración de mercurio en sangre después de ajustar por la edad, duración de lactancia y otros componentes de la dieta. Los autores sugerían que los licopenos y otros antioxidantes preservan el glutatión para que se una al MeHg y se excrete por la bilis<sup>78</sup>. Además, el tomate contiene folato que es co-factor de la síntesis del glutatión. Otra posible explicación es que el tomate y otras frutas y verduras (como los hallados en las comunidades del Amazonas<sup>41</sup>) contienen compuestos que pueden tener un impacto en la microflora intestinal. La flora intestinal juega un papel importante en la excreción del metilmercurio a través de su desmetilación a mercurio inorgánico que se absorbe peor. Los estudios realizados hasta ahora no han examinado las interacciones entre los nutrientes de la fruta y la absorción del Hg y falta por demostrar el

potencial efecto protector de la ingesta de fruta con los efectos tóxicos<sup>79</sup>.

Algunos estudios han sugerido que la fibra de la dieta puede afectar a la absorción del MeHg ingerido a través del pescado<sup>55,80</sup>. En estudios *in vitro* realizados por Shim et al. han comparado el efecto de distintos tipos de fibra, salvado de trigo (46,9% fibra insoluble), salvado de avena (11,9% fibra insoluble) y psyllium (30% fibra insoluble) sobre la bioaccesibilidad del metilmercurio que se define como el máximo contenido solubilizado disponible para ser captado por el epitelio intestinal. Observaron que el salvado de trigo es el que ejercía un mayor efecto sobre la bioaccesibilidad del mercurio disminuyéndola en un 72-84%.<sup>80</sup> Estos resultados son consistentes con los hallados en animales por otros autores<sup>81</sup>, por lo que han sugerido que la fibra insoluble tiene una mayor capacidad para actuar como quelante del mercurio y disminuir su bioaccesibilidad y por consiguiente su absorción a nivel intestinal.

También se ha observado *in vitro* que alimentos ricos en fitoquímicos como el té verde, el té negro y la proteína de soja, tienen un impacto muy importante sobre la absorción del mercurio cuando se ingieren simultáneamente con pescado, ya que reducen su bioaccesibilidad entre un 44 y un 92%. Los compuestos tiol hallados en el ajo también actúan como quelantes de mercurio<sup>55,80</sup>.

Otro aspecto que ha sido analizado es la bioaccesibilidad del mercurio en pescado crudo, hervido y frito. En un estudio realizado *in vitro*, los autores encontraron los mismos resultados ya descritos de que el mercurio del músculo del pescado no desaparece al cocinarlo, pues permanece unido a las proteínas<sup>82</sup>. Sin embargo, en este estudio, que necesita ser confirmado, encontraron que el pescado frito o hervido disminuía la bioaccesibilidad del mercurio en relación al crudo. Además, también disminuía la bioaccesibilidad cuando se ingería simultáneamente con café, té verde o té negro, mientras que con la ingesta de maíz no observaron cambios a pesar de que puede contener fibra y fitatos que han sido asociados a una disminución de la bioaccesibilidad del MeHg al formar complejos con las proteínas y disminuir su solubilidad<sup>83</sup>.

### Factores genéticos

Existe una gran variabilidad individual en la exposición al MeHg y sus efectos sobre la salud debida, entre otros factores, a interacciones complejas entre factores genéticos y ambientales. Sin embargo, la mayoría de estudios se han centrado solo en los factores ambientales. En los últimos años, se ha empezado a documentar los factores genéticos y epigenéticos que pueden influir en la toxicocinética del mercurio<sup>84</sup>. Los polimorfismos de algunas proteínas que se unen a metales como las metalotioneínas y la implicación de genes en la metilación del DNA pueden influir en los mecanismos de acción del mercurio<sup>85</sup>.

En un estudio realizado en el Amazonas brasileño, los autores encontraron que algunos polimorfismos re-

lacionados con el glutatión como el GSTM1 y el GCLM pueden modificar el metabolismo del metilmercurio y los efectos antioxidantes relacionados con la actividad de la catalasa y la glutatión-peroxidasa, así como con la concentración de glutatión<sup>86</sup>.

Otros estudios han evaluado la exposición prenatal al metilmercurio y la predisposición genética en relación al desarrollo cognitivo en niños del Avon Longitudinal Study of Parents and Children en Bristol (Reino Unido). Los autores encontraron que 4 polimorfismos de un solo nucleótido (rs2049046, rs662, rs3811647 y rs1042838) modificaban la asociación del metilmercurio con el déficit cognitivo en los niños con mutaciones en el alelo minoritario<sup>87</sup>. Estos hallazgos son de interés no solo para el mejor conocimiento de la neurotoxicidad producida por el metilmercurio y sus mecanismos de acción, sino que tiene importantes implicaciones en la evaluación del riesgo. En algunos análisis de ese estudio se encontró hasta una diferencia de 25 puntos del cociente intelectual en los niños que presentaban las cuatro mutaciones, lo que sugiere que los límites de exposición actuales pueden ser muy laxos para una parte importante de la población. Por tanto, los estudios epidemiológicos ambientales deberían prestar atención a los grupos con susceptibilidad genética a la hora de establecer el riesgo en niveles bajos de exposición. Mientras tanto, hay que ser cauto en las recomendaciones ya que existe una predisposición genética a la neurotoxicidad por el metilmercurio<sup>88</sup>.

Es importante conocer la toxicocinética del MeHg porque existen factores genéticos que pueden alterarla y así, modificar el riesgo individual sobre la salud asociado a la exposición, lo que explicaría parte de la susceptibilidad variable a la toxicidad del mercurio. Se han identificado genes que juegan un papel importante en la toxicocinética del mercurio, expresión génica que es inducida por el mercurio, toxicocinética del mercurio que se afecta por el bloqueo (*knockout*) o la disminución de la expresión (*knockdown*) de genes, así como por algunos polimorfismos genéticos. Algunos datos sugieren que los transportadores de aminoácidos tipo L (LAT 1, LAT2) y los transportadores aniónicos (OAT1, OAT3) están implicados en la captación del mercurio; las enzimas relacionadas con el glutatión (GSH) en su biotransformación, las metalotioneinas en su distribución y los transportadores de la familia ABC (MRP1, MRP2, MDR1) en su eliminación. Parece existir evidencia de que las variantes genéticas pueden influir en la toxicocinética del mercurio y explicar parte de la vulnerabilidad individual a su toxicidad. Sin embargo, la identificación de grupos de riesgo susceptibles genéticamente y el desarrollo de recomendaciones apropiadas requiere que se confirme *in vivo* la relevancia genética observada *in vitro* y en modelos animales, así como investigar en los genes implicados en la toxicodinámica y en el desarrollo de neurotoxicidad<sup>89</sup>.

## Anexos

### Anexo I

En la subsección Mercurio, se introduce un nuevo punto

Carne de los siguientes pescados:	rape ( <i>Lophius species</i> )	
	perro del norte ( <i>Anarhichas lupus</i> )	
	bonito ( <i>Sarda sarda</i> )	
	anguila ( <i>Anguilla species</i> )	
	reloj ( <i>Hoplostethus species</i> )	
	cabezudo ( <i>Coryphaenoides rupestris</i> )	
	fletán ( <i>Hippoglossus hippoglossus</i> )	
	rosada del Cabo ( <i>Genypterus capensis</i> )	
	marlin ( <i>Makaira species</i> )	
	gallo ( <i>Lepidorhombus species</i> )	
	salmonete ( <i>Mullus species</i> )	
	rosada chilena ( <i>Genypterus blacodes</i> )	
	lucio ( <i>Esox lucius</i> )	1,0 mg/kg
	tasarte ( <i>Orcynopsis unicolor</i> )	
	capellán ( <i>Trisopterus minutus</i> )	
	pailona ( <i>Centroscymnus coelolepis</i> )	
	raya ( <i>Raja species</i> )	
	gallineta nórdica ( <i>Sebastes marinus</i> , <i>S. mentella</i> , <i>S. viviparus</i> )	
	pez vela ( <i>Istiophorus platypterus</i> )	
	pez cinto ( <i>Lepidopus caudatus</i> ), sable negro ( <i>Aphanopus carbo</i> )	
	besugo o aligote ( <i>Pagellus species</i> )	
	tiburón (todas las especies)	
	escolar ( <i>Lepidocybium flavobrunneum</i> , <i>Ruvettus pretiosus</i> , <i>Gempylus serpens</i> )	
	esturión ( <i>Acipenser species</i> )	
	pez espada ( <i>Xiphias gladius</i> )	
	atún ( <i>Thunnus species</i> , <i>Euthynnus species</i> , <i>Katsuwonus pelamis</i> )	
	Complementos alimenticios (*)	0,10

(\*) El contenido máximo se aplica al complemento alimenticio comercializado.

**Anexo II**  
*Especies de atún y similares al atún A) y especies de tiburón B).*  
 Elaborado por la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico ICCAT)

<i>Observaciones</i>	<i>Nombre científico</i>	<i>Inglés</i>	<i>Francés</i>	<i>Español</i>
Major Species A)	<i>Thunnus thynnus</i>	Northern bluefin tuna	Thon rouge du Nord	Atún común (Cimarrón)
Other tuna A)	<i>Thunnus maccoyii</i>	Southern bluefin tuna	Thon rouge du Sud	Atún del Sur
Major Species A)	<i>Thunnus albacares</i>	Yellowfin tuna	Albacore	Rabil
Major Species A)	<i>Thunnus alalunga</i>	Albacore	Germon	Atún blanco
Major Species A)	<i>Thunnus obesus</i>	Bigeye tuna	Thon obèse (=Patudo)	Patudo
Small tuna A)	<i>Thunnus atlanticus</i>	Blackfin tuna	Thon à nageoires noires	Atún des aletas negras
Small tuna A)	<i>Euthynnus alletteratus</i>	Little tunny (=Atl.black skipj)	Thonine commune	Bacoreta
Major Species A)	<i>Katsuwonus pelamis</i>	Skipjack tuna	Listao	Listado
Small tuna A)	<i>Sarda sarda</i>	Atlantic bonito	Bonite à dos rayé	Bonito del Atlántico
Small tuna A)	<i>Auxis thazard</i>	Frigate tuna	Auxide	Melva
Small tuna A)	<i>Orcynopsis unicolor</i>	Plain bonito	Palomette	Tasarte
Small tuna A)	<i>Acanthocybium solandri</i>	Wahoo	Thazard-bâtard	Peto
Small tuna A)	<i>Scomberomorus maculatus</i>	Atlantic Spanish mackerel	Thazard atlantique	Carite atlántico
Small tuna A)	<i>Scomberomorus cavalla</i>	King mackerel	Thazard barré	Carite lucio
Major Species A)	<i>Istiophorus albicans</i>	Atlantic sailfish	Voilier de l'Atlantique	Pez vela del Atlántico
Other tuna A)	<i>Makaira indica</i>	Black marlin	Makaire noir	Aguja negra
Major Species A)	<i>Makaira nigricans</i>	Atlantic blue marlin	Makaire bleu de l'Atlantique	Aguja azul del Atlántico
Major Species A)	<i>Tetrapturus albidus</i>	Atlantic white marlin	Makaire blanc de l'Atlantique	Aguja blanca del Atlántico
Major Species A)	<i>Xiphias gladius</i>	Swordfish	Espadon	Pez espada
Other tuna A)	<i>Tetrapturus pfluegeri</i>	Longbill spearfish	Makaire bécune	Aguja picuda
Other tuna A)	<i>Thunnini</i>	Tunas nei	Thonidés nca	Atunes nep
Other tuna A)		Young Tunas	Jeunes thonidés	Atunes jóvenes
Other tuna A)	<i>Istiophoridae</i>	Marlins, sailfishes, etc. nei	Makaires, marlins, voiliers nca	Agujas, marlines, peces vela nep
Small tuna A)		Small TUNA		
Small tuna A)	<i>Scomberomorus spp</i>	Seerfishes nei	Thazards nca	Carites nep
Small tuna A)	<i>Allothunnus fallai</i>	Slender tuna	Thon élégant	Atún lanzón
Small tuna A)	<i>Scomberomorus tritor</i>	West African Spanish mackerel	Thazard blanc	Carite lusitánico
Small tuna A)	<i>Scomberomorus regalis</i>	Cero	Thazard franc	Carite chinigua

**Anexo II (cont)**

*Especies de atún y similares al atún (A) y especies de tiburón (B).*  
*Elaborado por la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT)*

<i>Observaciones</i>	<i>Nombre científico</i>	<i>Inglés</i>	<i>Francés</i>	<i>Español</i>
Small tuna A)	<i>Auxis rochei</i>	Bullet tuna	Bonitou	Melva (=Melvera)
Other tuna A)		Mixed Tunas	Espèces mêlées de thonidés	Varias especies de atunes mezcladas
Small tuna A)	<i>Scomberomorus brasiliensis</i>	Serra Spanish mackerel	Thazard serra	Serra
Other tuna A)	<i>Sarda orientalis</i>	Striped bonito	Bonite oriental	Bonito mono
Other tuna A)	<i>Sarda chiliensis</i>	Eastern Pacific bonito	Bonite du Pacifique oriental	Bonito del Pacífico oriental
Other tuna A)	<i>Sarda australis</i>	Australian bonito	Bonite bagnard	Bonito austral
Other tuna A)	<i>Gymnosarda unicolor</i>	Dogtooth tuna	Bonite à gros yeux	Casarte ojón
Other tuna A)	<i>Scomberomorus sinensis</i>	Chinese seerfish	Thazard nébuleux	Carite indochino
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus commerson</i>	Narrow-barred Spanish mackerel	Thazard rayé indo-pacifique	Carite estriado Indo-Pacífico
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus guttatus</i>	Indo-Pacific king mackerel	Thazard ponctué indo-pacifique	Carite del Indo-Pacífico
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus lineolatus</i>	Streaked seerfish	Thazard cirrus	Carite rayado
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus sierra</i>	Pacific sierra	Thazard sierra (Pacifique)	Carite sierra
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus queenslandicus</i>	Queensland school mackerel	Thazard du Queensland	Carite de Queensland
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus niphonius</i>	Japanese Spanish mackerel	Thazard oriental	Carite oriental
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus semifasciatus</i>	Broad-barred king mackerel	Thazard tigré	Carite tigre
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus koreanus</i>	Korean seerfish	Thazard coréen	Carite coreano
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus concolor</i>	Monterey Spanish mackerel	Thazard de Monterey	Carite de Monterrey
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus multiradiatus</i>	Papuan seerfish	Thazard papou	Carite papuense
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus plurilineatus</i>	Kanadi kingfish	Thazard kanadi	Carite canadí
Other tuna (A)	<i>Scomberomorus munroi</i>	Australian spotted mackerel	Thazard australien	Carite australiano
Other tuna (A)	<i>Gasterochisma melampus</i>	Butterfly kingfish	Thon papillon	Atún chauchera
Other tuna (A)	<i>Cybiosarda elegans</i>	Leaping bonito	Bonite à dos tacheté	Bonito saltador
Other tuna (A)	<i>Grammatorcynus bicarinatus</i>	Shark mackerel	Thazard requin	Carite-cazón
Other tuna (A)	<i>Grammatorcynus bilineatus</i>	Double-lined mackerel	Thazard-kusara	Carite-cazón pintado
Other tuna (A)	<i>Auxis thazard, A.rochei</i>	Frigate and bullet tunas	Auxide et bonitou	Melva y melvera
Other tuna (A)	<i>Euthynnus lineatus</i>	Black skipjack	Thonine noire	Barrilete negro
Other tuna (A)	<i>Euthynnus affinis</i>	Kawakawa	Thonine orientale	Bacoreta oriental

**Anexo II (cont)**

*Especies de atún y similares al atún (A) y especies de tiburón (B).*  
*Elaborado por la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT)*

<i>Observaciones</i>	<i>Nombre científico</i>	<i>Inglés</i>	<i>Francés</i>	<i>Español</i>
Other tuna (A)	<i>Thunnus tonggol</i>	Longtail tuna	Thon mignon	Atún tongol
Other tuna (A)	<i>Thunnus spp</i>	True tunas nei	Thons Thunnus nca	Atunes verdaderos nep
Other tuna (A)	<i>Istiophorus platypterus</i>	Indo-Pacific sailfish	Voilier indo-pacifique	Pez vela del Indo-Pacífico
Other tuna (A)	<i>Makaira mazara</i>	Indo-Pacific blue marlin	Makaire bleu indo-pacifique	Aguja azul del Indo-Pacífico
Other tuna (A)	<i>Tetrapturus belone</i>	Mediterranean spearfish	Marlin de la Méditerranée	Marlín del Mediterráneo
Other tuna (A)	<i>Tetrapturus audax</i>	Striped marlin	Marlin rayé	Marlín rayado
Other tuna (A)	<i>Tetrapturus angustirostris</i>	Shortbill spearfish	Makaire à rostre court	Marlín trompa corta
Other tuna (A)	<i>Tetrapturus georgei</i>	Roundscale spearfish	Makaire épée	Marlín peto
Other tuna (A)	<i>Xiphiidae</i>	Swordfishes nei	Espadons nca	Peces espada nep
Other tuna (A)	<i>Scombroidei</i>	Tuna-like fishes nei	Poissons type thon nca	Peces parec.a los atunes nep
Other sharks (B)	<i>Hexanchus griseus</i>	Bluntnose sixgill shark	Requin grisé	Cañabota gris
Other sharks (B)	<i>Notorynchus cepedianus</i>	Broadnose sevengill shark	Platnez	Cañabota gata
Other sharks (B)	<i>Cetorhinus maximus</i>	Basking shark	Pélerin	Peregrino
Other sharks (B)	<i>Carcharias taurus</i>	Sand tiger shark	Requin taureau	Toro bacota
Other sharks (B)	<i>Alopias vulpinus</i>	Thresher	Renard	Zorro
Other sharks (B)	<i>Alopias pelagicus</i>	Pelagic thresher	Renard pélagique	Zorro pelágico
Other sharks (B)	<i>Alopias superciliosus</i>	Bigeye thresher	Renard à gros yeux	Zorro ojón
Other sharks (B)	<i>Alopias spp</i>	Thresher sharks nei	Renards de mer nca	Zorros nep
Major Sharks (B)	<i>Isurus oxyrinchus</i>	Shortfin mako	Taupe bleue	Marrajo dientuso
Other sharks (B)	<i>Isurus paucus</i>	Longfin mako	Petite taupe	Marrajo carite
Other sharks (B)	<i>Isurus spp</i>	Mako sharks		
Other sharks (B)	<i>Lamna nasus</i>	Porbeagle	Requin-taupe commun	Marrajo sardinero
Other sharks (B)	<i>Lamna ditropis</i>	Salmon shark	Requin-taupe saumon	Marrajo salmón
Other sharks (B)	<i>Carcharodon carcharias</i>	Great white shark	Grand requin blanc	Jaquetón blanco
Other sharks (B)	<i>Lamnidae</i>	Mackerel sharks, porbeagles nei	Requins taupe nca	Jaquetones, marrajos nep
Other sharks (B)	<i>Ginglymostoma cirratum</i>	Nurse shark	Requin-nourrice	Gata nodriza
Other sharks (B)	<i>Ginglymostoma spp</i>	Nurse sharks nei	Requins-nourrices nca	Gatas nodrizas nep

**Anexo II (cont)**

*Especies de atún y similares al atún (A) y especies de tiburón (B).*  
*Elaborado por la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT)*

<i>Observaciones</i>	<i>Nombre científico</i>	<i>Inglés</i>	<i>Francés</i>	<i>Español</i>
Other sharks (B)	<i>Rhincodon typus</i>	Whale shark	Requin baleine	Tiburón ballena
Other sharks (B)	<i>Galeus melastomus</i>	Blackmouth catshark	Chien espagnol	Pintarroja bocanegra
Other sharks (B)	<i>Galeus spp</i>	Crest-tail catsharks nei	Chiens galeus nca	Pintarrojas nep
Other sharks (B)	<i>Scyliorhinus canicula</i>	Small-spotted catshark	Petite roussette	Pintarroja
Other sharks (B)	<i>Scyliorhinus stellaris</i>	Nursehound	Grande roussette	Alitán
Other sharks (B)	<i>Scyliorhinus spp</i>	Catsharks, nursehounds nei	Roussettes nca	Alitanes, pintarrojas nep
Other sharks (B)	<i>Apristurus spp</i>	Deep-water catsharks	Holbiches	Pejegatos
Other sharks (B)	<i>Scyliorhinidae</i>	Catsharks, etc. nei	Chiens, holbiches, rousset. nca	Alitanes, pejegatos, pintar. nep
Major Sharks (B)	<i>Prionace glauca</i>	Blue shark	Peau bleue	Tiburón azul
Other sharks (B)	<i>Lamiopsis temmincki</i>	Broadfin shark	Requin grandes ailes	Tiburón aletón
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus plumbeus</i>	Sandbar shark	Requin gris	Tiburón trozo
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus limbatus</i>	Blacktip shark	Requin bordé	Tiburón macuira
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus melanopterus</i>	Blacktip reef shark	Requin pointes noires	Tiburón de puntas negras
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus acronotus</i>	Blacknose shark	Requin nez noir	Tiburón amarillo
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus longimanus</i>	Oceanic whitetip shark	Requin océanique	Tiburón oceánico
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus porosus</i>	Smalltail shark	Requin tiqueue	Tiburón poroso
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus obscurus</i>	Dusky shark	Requin de sable	Tiburón arenero
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus falciformis</i>	Silky shark	Requin soyeux	Tiburón jaquetón
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus leucas</i>	Bull shark	Requin bouledogue	Tiburón sarda
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus albimarginatus</i>	Silvertip shark	Requin pointe blanche	Tiburón de puntas blancas
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus brachyurus</i>	Copper shark	Requin cuivre	Tiburón cobrizo
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus brevipinna</i>	Spinner shark	Requin tisserand	Tiburón aleta negra
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus sealei</i>	Blackspot shark	Requin à tache noir	Tiburón alinegro
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus signatus</i>	Night shark	Requin de nuit	Tiburón de noche
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus macloti</i>	Hardnose shark	Requin à nez rude	Tiburón trompudo
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus isodon</i>	Finetooth shark	Requin à petits dents	Tiburón dentiliso
Other sharks (B)	<i>Carcharhinus altimus</i>	Bignose shark	Requin babosse	Tiburón baboso
Other sharks (B)	<i>Galeocerdo cuvier</i>	Tiger shark	Requin tigre commun	Tintorera tigre

**Anexo II (cont)**

*Especies de atún y similares al atún (A) y especies de tiburón (B).*  
*Elaborado por la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT)*

<i>Observaciones</i>	<i>Nombre científico</i>	<i>Inglés</i>	<i>Francés</i>	<i>Español</i>
Other sharks (B)	<i>Negaprion brevirostris</i>	Lemon shark	Requin citron	Tiburón galano
Other sharks (B)	<i>Rhizoprionodon terraenovae</i>	Atlantic sharpnose shark	Requin aiguille gussi	Cazón picudo atlántico
Other sharks (B)	<i>Rhizoprionodon spp</i>	Sharpnose sharks nei	Requins aiguilles gussi nca	Cazones picudos nep
Other sharks (B)	<i>Carcharhinidae</i>	Requiem sharks nei	Requins nca	Cazones picudos, tintoreras nep
Other sharks (B)	<i>Sphyrna zygaena</i>	Smooth hammerhead	Requin marteau commun	Cornuda cruz (=Pez martillo)
Other sharks (B)	<i>Sphyrna lewini</i>	Scalloped hammerhead	Requin marteau halicorne	Cornuda común
Other sharks (B)	<i>Sphyrna tiburo</i>	Bonnethead	Requin marteau tiburo	Cornuda de corona
Other sharks (B)	<i>Sphyrna mokarran</i>	Great hammerhead	Grand requin marteau	Cornuda gigante
Other sharks (B)	<i>Sphyrna spp</i>	Hammerhead sharks nei	Requins marteau nca	Cornudas (Peces martillo) nep
Other sharks (B)	<i>Sphyrnidae</i>	Hammerhead sharks, etc. nei	Requins marteau, etc. nca	Cornudas, etc. nep
Other sharks (B)	<i>Mustelus henlei</i>	Brown smooth-hound	Emissole brune	Musola parda
Other sharks (B)	<i>Mustelus schmitti</i>	Narrownose smooth-hound	Emissole gatuso	Gatuso
Other sharks (B)	<i>Mustelus mustelus</i>	Smooth-hound	Emissole lisse	Musola
Other sharks (B)	<i>Mustelus asterias</i>	Starry smooth-hound	Emissole tacheté	Musola dentada
Other sharks (B)	<i>Mustelus spp</i>	Smooth-hounds nei	Emissoles nca	Tollos nep
Other sharks (B)	<i>Galeorhinus galeus</i>	Tope shark	Requin-hâ	Cazón
Other sharks (B)	<i>Triakis semifasciata</i>	Leopard shark	Virli léopard	Tollo leopardo
Other sharks (B)	<i>Triakidae</i>	Houndsharks, smoothhounds nei	Emissoles, requins-hâ nca	Cazones, tollos nep
Other sharks (B)	<i>Pseudotriakis microdon</i>	False catshark	Requin à longue dorsale	Musolón de aleta larga
Other sharks (B)	<i>Carcharhiniformes</i>	Ground sharks		
Other sharks (B)	<i>Somniosus microcephalus</i>	Greenland shark	Laimargue du Groenland	Tollo de Groenlandia
Other sharks (B)	<i>Somniosus rostratus</i>	Little sleeper shark	Laimargue de la Méditerranée	Tollo boreal
Other sharks (B)	<i>Squalus acanthias</i>	Picked dogfish	Aiguillat commun	Mielga
Other sharks (B)	<i>Squalus megalops</i>	Shortnose spurdog	Aiguillat nez court	Galludo ñato
Other sharks (B)	<i>Squalus spp</i>	Dogfish nei	Aiguillats nca	Mielgas nep
Other sharks (B)	<i>Centrophorus granulosus</i>	Gulper shark	Squale-chagrin commun	Quelvacho
Other sharks (B)	<i>Centrophorus uyato</i>	Little gulper shark	Petit squale-chagrin	Galludito
Other sharks (B)	<i>Centrophorus squamosus</i>	Leafscale gulper shark	Squale-chagrin de l'Atlantique	Quelvacho negro



**Anexo II (cont)**

*Especies de atún y similares al atún (A) y especies de tiburón (B).*  
*Elaborado por la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT)*

<i>Observaciones</i>	<i>Nombre científico</i>	<i>Inglés</i>	<i>Francés</i>	<i>Español</i>
Other sharks (B)	<i>Centrophorus lusitanicus</i>	Lowfin gulper shark	Squale-chagrin longue dorsale	Quelvacho lusitánico
Other sharks (B)	<i>Etmopterus spinax</i>	Velvet belly	Sagre commun	Negrito
Other sharks (B)	<i>Etmopterus princeps</i>	Great lanternshark	Sagre rude	Tollo lucero raspa
Other sharks (B)	<i>Etmopterus pusillus</i>	Smooth lanternshark	Sagre nain	Tollo lucero liso
Other sharks (B)	<i>Etmopterus spp</i>	Lanternsharks nei	Sagres nca	Tollos lucero nep
Other sharks (B)	<i>Deania calcea</i>	Birdbeak dogfish	Squale savate	Tollo pajarito
Other sharks (B)	<i>Deania spp</i>	Deania dogfishes nei	Squales-savate nca	Tollos deania nep
Other sharks (B)	<i>Centroscymnus coelolepis</i>	Portuguese dogfish	Pailona commun	Pailona
Other sharks (B)	<i>Centroscymnus crepidater</i>	Longnose velvet dogfish	Pailona à long nez	Sapata negra
Other sharks (B)	<i>Centroscymnus cryptacanthus</i>	Shortnose velvet dogfish	Pailona sans épine	Pailona ñata
Other sharks (B)	<i>Scymnodon obscurus</i>	Smallmouth knifetooth dogfish	Squale-grogneur à queue échan.	Bruja bocachica
Other sharks (B)	<i>Scymnodon ringens</i>	Knifetooth dogfish	Squale-grogneur commun	Bruja
Other sharks (B)	<i>Dalatias licha</i>	Kitefin shark	Squale liche	Carocho
Other sharks (B)	<i>Centroscyllium fabricii</i>	Black dogfish	Aiguillat noir	Tollo negro merga
Other sharks (B)	<i>Squalidae</i>	Dogfish sharks nei	Squales nca	Galludos, tollos, nep
Other sharks (B)	<i>Squalidae, Scyliorhinidae</i>	Dogfishes and hounds nei	Squales et émissoles nca	Galludos, tollos y musolas nep
Other sharks (B)	<i>Squatina squatina</i>	Angelshark	Ange de mer commun	Angelote
Other sharks (B)	<i>Squatinae</i>	Angelsharks, sand devils nei	Anges de mer nca	Angelotes, peces ángel nep
Other sharks (B)	<i>Oxynotus centrina</i>	Angular roughshark	Centrine commune	Cerdo marino
Other sharks (B)	<i>Oxynotus paradoxus</i>	Sailfin roughshark	Humantin	Cerdo marino velero
Other sharks (B)	<i>Echinorhinus brucus</i>	Bramble shark	Squale bouclé	Tiburón de clavos
Other sharks (B)	<i>Squaliformes</i>	Dogfish sharks, etc. nei	Squaliformes nca	Squaliformes nep
Other sharks (B)	<i>Selachimorpha (Pleurotremata)</i>	Various sharks nei	Requins divers nca	Escualos diversos nep
Other sharks (B)	<i>Anoplagonus inermis</i>	Smooth alligatorfish		
Other sharks (B)	<i>Ruvettus pretiosus</i>	Oilfish	Rouvet	Escolar clavo
Other sharks (B)	<i>Scomberesox saurus</i>	Atlantic saury	Balaou atlantique	Paparda del Atlántico
Provisional (B)	<i>Pelagic Sharks nei</i>	Pelagic Sharks nei		
Provisional (B)	<i>Coastal Sharks nei</i>	Coastal Sharks nei		
N/A	Other fish Unclassified			

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Comisión Internacional para la Conservación del Atún Atlántico (ICCAT) que nos hayan facilitado la información contenida en el Anexo II y especialmente a su Secretario Ejecutivo, Sr Driss Meski por su colaboración. <http://www.iccat.int/es/>

Asimismo, expresamos nuestro agradecimiento por los comentarios recibidos de:

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

Sociedad Española de Epidemiología (SEE): Jesús Ibarluzea, Ferran Ballester, Jordi Sunyer y Sabrina Llop.

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

## Bibliografía

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. 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>.
3. United States Environmental Protection Agency. EPA's Roadmap for Mercury. EPA 2006 Jul. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en <http://www.epa.gov/mercury/pdfs/FINAL-Mercury-Roadmap-6-29.pdf>.
4. 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>.
5. European Commission. Regulation (EC) No 1102/2008 of the European Parliament and of the Council of 22 October 2008 on the banning of exports of metallic mercury and certain mercury compounds and mixtures and the safe storage of metallic mercury. *Official Journal L* 2008;304:75-9.
6. 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.
7. Clarkson TW, Vyas JB, Ballatori N. Mechanisms of Mercury Disposition in the Body. *Am J Ind Med*. 2007;50:757-64.
8. Yip L, Dart RC, Sullivan JB. Mercury. En: Sullivan JB, Krieger GR, editors. *Clinical Environmental Health and Toxic Exposures*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 867-79.
9. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Límites de exposición profesional para agentes químicos en España. 2009. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/Valores\\_Limite/LEP2009%20.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/Valores_Limite/LEP2009%20.pdf)
10. Orden PRE/222/2009, de 6 de febrero, por la que se modifica el anexo I del Real Decreto 1406/1989, de 10 de noviembre, por el que se imponen limitaciones a la comercialización y al uso de ciertas sustancias y preparados peligrosos (dispositivos de medición que contienen mercurio). *BOE 2009* Feb 12;37:14842-3.
11. 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](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/mercury/pdf/study_report2008.pdf)
12. WHO, UNEP. Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure. WHO 2008 Aug. (Consultado 21 24/02/2014). Disponible en: <http://www.chem.unep.ch/mercury/IdentifyingPopnatRiskExposuretoMercuryFinalAugust08.pdf>.
13. Clarkson TW, Magos L. The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Crit Rev Toxicol*. 2006;36:609-62.
14. OMS. El tioromarsal y las vacunas. Jun 2006. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en [http://www.who.int/vaccine\\_safety/topics/thiomersal/questions/es/print](http://www.who.int/vaccine_safety/topics/thiomersal/questions/es/print).
15. 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.
16. Mozaffarian D, Rimm EB. Fish Intake, Contaminants, and Human Health: Evaluating the Risks and the Benefits. *JAMA* 2006;296:1885-99.
17. 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.
18. 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.
19. Trasobares Iglesias EM. Plomo y mercurio en sangre en una población laboral hospitalaria y su relación con factores de exposición Tesis doctoral. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2009.
20. European Commission. Commission Decision of 19 May 1993 determining analysis methods, sampling plans and maximum limits for mercury in fishery products. *Official Journal L* 1993;144:23-4.
21. 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.
22. COMMISSION REGULATION (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006. Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2006R1881:20100701:EN:PDF>
23. 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 SCOOP 3 2 11 2004.
24. 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>
25. EPA, United States Environmental Protection Agency. Laws and Regulations. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.epa.gov/mercury/regs.htm>.
26. Gobierno de España, Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. La Alimentación Mes a Mes. Diciembre. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: [http://www.magrama.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-y-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/Informe\\_MES\\_A\\_MES\\_Diciembre\\_2012\\_tcm7-266150.pdf](http://www.magrama.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-y-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/Informe_MES_A_MES_Diciembre_2012_tcm7-266150.pdf)
27. Atuna. Tuna Species Guide. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.atuna.com/>
28. Burger J, Gochfeld M. Mercury in Canned Tuna: White versus Light and Temporal Variation. *Environ Res*. 2004;96:239-49.

29. NOAA-FishWatch. Top 10 U.S. Consumed Seafoods. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.aboutseafood.com/about/about-seafood/top-10-consumed-seafoods>
30. 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.
31. 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>
32. González-Estecha M, Martínez-García MJ, Fuentes-Ferrer M, Boda-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.
33. US Food and Drug Administration 2011. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.fda.gov/Food/Guidance-Regulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/Seafood/ucm2018426.htm>
34. Contaminantes químicos en pescado y marisco consumido en Cataluña. 2008. (Consultado el 24/02/2014). Disponible en: <http://www.genecat.cat/salut/acsa/html/es/dir1599/doc16977.html>
35. 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](http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-20339/es/contenidos/informacion/sanidad_alimentaria/es_1247/adjuntos/vigila9508.pdf)
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, "Preguntas Frecuentes," 2013. <http://www.aesan.msc.es/SIAC-WEB/pregunta.do?jsessionid=9KTTR0mTbXWfY1pntHbTQGzjTMyPhpmHngQ36TMsSILKTOtL8v7!20111555898?reqCode=retrieve&bean.id=1201>
40. Simmons-Willis TA, Koh AS, Clarkson TW, Ballatori N. Transport of a neurotoxicant by molecular mimicry: the methylmercury-L-cysteine complex is a substrate for human L-type large neutral amino acid transporter (LAT) 1 and LAT2. *Biochem J*. 2002;367:239-46.
41. 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.
42. Vahter ME, Mottet NK, Friberg LT, Lind SB, Charleston JS, Burbacher TM. Demethylation of methyl mercury in different brain sites of *Macaca fascicularis* monkeys during long-term subclinical methylmercury exposure. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1995;134:273-84.
43. 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.
44. Dorea JG. Mercury and lead during breast-feeding. *Brit J Nutr*. 2004;92:21-40.
45. Iolanda Vendrell Monell. Evaluación y desarrollo de modelos in vitro para la predicción de neurotoxicidad. Aproximación proteómica a la neurotoxicidad inducida por metilmercurio. Tesis doctoral. Universidad de Barcelona. 2006.
46. Castoldi AF, Coccini T, Ceccatelli S, Manzo L. Neurotoxicity and molecular effects of methylmercury. *Brain Res Bull*. 2001;55:197-203.
47. Philbert MA, Billingsley ML, Reuhl KR. Mechanisms of injury in the central nervous system. *Toxicol Pathol*. 2000;28:45-53.
48. Iavicoli I, Fontana L, Bergamaschi A. The effects of metals as endocrine disruptors. *J Toxicol Environ Health B: Crit Rev* 2009;12:206-23.
49. Houston MC. The Role of Mercury and Cadmium Heavy Metals in Vascular Disease, Hypertension, Coronary Heart Disease and Myocardial Infarction. *Altern Ther Health Med*. 2007;13:128-33.
50. Vahter M, Akesson A, Liden C, Ceccatelli S, Berglund M. Gender differences in the disposition and toxicity of metals. *Environ Res*. 2007;104:85-95.
51. 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.
52. 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](http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/mercury_organic_addendum.pdf)
53. Mozaffarian D. Fish, mercury, selenium and cardiovascular risk: Current evidence and unanswered questions. *Int J Environ Res Public Health*. 2009;6:1894-916.
54. Stern AH. A review of the studies of the cardiovascular health effects of methylmercury with consideration of their suitability for risk assessment. *Environ Res*. 2005;98:133-42.
55. Chapman L, Chan HM. The influence of nutrition on methylmercury intoxication. *Environ Health Persp*. 2000;108:29-56.
56. Guallar E, Sanz-Gallardo MI, van't Veer P, Bode P, Aro A, Gomez-Aracena J, et al. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002;347:1747-54.
57. Rissanen T, Voutilainen S, Nyyssonen K, Lakka TA, Salonen JT. Fish oil-derived fatty acids, docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid, and the risk of acute coronary events -- The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Circulation*. 2000;102:2677-79.
58. Oken E, Wright RO, Kleinman KP, Bellinger D, Amarasiwardena CJ, Hu H et al. 2005. Maternal fish consumption, hair mercury, and infant cognition in a U.S. cohort. *Environ Health Perspect*. 2005;113:1376-80.
59. Strain JJ, Davidson PW, Bonham MP, Duffy EM, Stokes-Riner A, Thurston SW et al. Associations of maternal long-chain polyunsaturated fatty acids, methyl mercury, and infant development in the Seychelles Child Development Nutrition Study. *Neurotoxicology*. 2008;29:776-82.
60. Jacobson JL, Jacobson SW, Muckle G, Kaplan-Estrin M, Ayotte P, Dewailly E. Beneficial effects of a polyunsaturated fatty acid on infant development: Evidence from the Inuit of Arctic Quebec. *J Pediatr*. 2008;152:356-64.
61. Wennberg M, Bergdahl IA, Stegmayr B, Hallmans G, Lundh T, Skerfving S, et al. 2007. Fish intake, mercury, long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of stroke in northern Sweden. *Brit J Nutrition*. 2007;98:1038-45.
62. Saint-Amour D, Roy M-S, Bastien C, Ayotte P, Dewailly E, Depres C, et al. 2006. Alterations of visual evoked potentials in preschool Inuit children exposed to methylmercury and polychlorinated biphenyls from a marine diet. *Neurotoxicology*. 2006;27:567-78.
63. Mahaffey KR, Sunderland EM, Chan HM, Choi AL, Grandjean P, Mariën K, et al. Balancing the benefits of n-3 polyunsaturated fatty acids and the risks of methylmercury exposure from fish consumption. *Nutr Rev*. 2011;69:493-508.
64. Peraza MA, yala-Fierro F, Barber DS, Casarez E, Rael LT. Effects of micronutrients on metal toxicity. *Environ Health Persp*. 1998;106Suppl 1:203-16.
65. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet*. 2012;379:1256-68.
66. Johnson CC, Fordyce FM, Rayman MP. Symposium on Geographical and geological influences on Nutrition: factors controlling the distribution of selenium in the environment and their impact on health and Nutrition. *Proc Nutr Soc*. 2010;69:119-32.
67. C. Morales, M. González-Estecha, A. Díaz, E. Trasobares, C. Castillo, M. Arroyo. Relationship between body mass index, mercury and selenium levels in a hospital working population. *Biochemia Medica* 2012;22(3): A101-102.
68. Arnaud J, González-Estecha M. Requirements of trace elements and health effects. Influence of age, gender and other factors. En:

- Trace elements: Action on health and its role in the pathologies. *Izquierdo S, Escanero JF. Eds. 2012 p. 37-66.*
69. Cooper LT, Rader V, Ralston NV. The roles of selenium and mercury in the pathogenesis of viral cardiomyopathy. *Congestive heart failure.* 2007;13:193-99.
  70. Chen C, Yu H, Zhao J, Li B, Qu L, Liu S, et al. The roles of serum selenium and selenoproteins on mercury toxicity in environmental and occupational exposure. *Environ Health Persp.* 2006;114:297-301.
  71. Watanabe C, Yin K, Kasanuma Y, Satoh H. In utero exposure to methylmercury and Se deficiency converge on the neurobehavioral outcome in mice. *Neurotoxicol Teratol.* 1999;21:83-8.
  72. Newland MC, Reed, MN, LeBlanc A, Bonlin WD. Brain and blood mercury and selenium after chronic and developmental exposure to methylmercury. *Neurotoxicology.* 2006;27:710-20.
  73. Reed MN, Paletz EM, Newland MC. Gestational exposure to methylmercury and selenium: Effects on a spatial discrimination reversal in adulthood. *Neurotoxicology.* 2006;27:721-32.
  74. Ralston MVC, Ralston CR, Blackwell KL III, Raymond LJ. Dietary and tissue selenium in relation to methylmercury toxicity. *Neurotoxicology.* 2008;29:802-11.
  75. Raymond LJ, Seale LA, Ralston NVC. Seafood selenium in relation to assessments of methylmercury exposure risks. En: Selenium: Its molecular biology and role in human health. DL Hatfield et al., editors; 2012. p. 399-408.
  76. Kudsk FN. The influence of ethyl alcohol on the absorption of mercury vapour from the lungs in man. *Acta Pharmacol Toxicol.* 1965;23:263-74.
  77. Martin MD, Naleway C. The inhibition of mercury absorption by dietary ethanol in humans: Cross sectional and case control studies. *Occup Environ Med.* 2004;61:e8.
  78. Gagné D, Lauzière J, Blanchet R, Vézina C, Vaissière É, Ayotte P, et al. Consumption of tomato products is associated with lower blood mercury levels in Inuit preschool children. *Food Chem Toxicol.* 2013;51:404-10.
  79. Passos CJ, Mergler D. Human mercury exposure and adverse health effects in the Amazon: a review. *Cad Saúde Publica.* 2008;24:S503-20.
  80. 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.
  81. Rowland IR, Mallett AK, Flynn J, Hargreaves RJ. The effect of various dietary fibres on tissue concentration and chemical form of mercury after methylmercury exposure in mice. *Arch Toxicol.* 1986;59:94-8.
  82. Ouédraogo O, Amyot M. Effects of various cooking methods and food components on bioaccessibility of mercury from fish. *Environ Res.* 2011;111:1064-9.
  83. Shim SM, Ferruzzi MG, Kim YC, Janle EM, Santerre CR. Impact of phytochemical-rich foods on bioaccessibility of mercury from fish. *Food Chem.* 2009;112:46-50.
  84. 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.
  85. González-Estecha M, Arnaud J. Cardiovascular effects of trace elements. En: Trace elements: Action on health and its role in the pathologies. *Izquierdo S, Escanero JF. Eds. 2012 p. 145-64.*
  86. 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.
  87. Julvez J, Grandjean P. Genetic susceptibility to methylmercury developmental neurotoxicity matters. *Front Genet.* 2013;4. doi: 10.3389/fgene.2013.00278.
  88. Julvez J, Davey-Smith G, Golding J, Ring SS, Pourcain B, Gonzalez JR, et al. Prenatal methylmercury exposure and genetic predisposition to cognitive deficit at age 8 years. *Epidemiology.* 2013;24:643-50.
  89. Gundacker C, Gencik M, Hengstschläger M. The relevance of the individual genetic background for the toxicokinetics of two significant neurodevelopmental toxicants: mercury and lead. *Mutat Res.* 2010;705:130-40.