



**EFFECTOS EN LA FUNCIÓN RENAL EN POBLACIÓN EXPUESTA A  
MERCURIO: REVISIÓN DE ALCANCE, 2000 al 2019**

**Investigadores principales**

Lina Alexandra Restrepo Laverde  
Leidy Tatiana Sarmiento Gamboa

**Coinvestigadores**

Marcela Eugenia Varona Uribe  
Carlos Enrique Trillos Peña

**Trabajo presentado como requisito para optar por el  
título de Magíster en Seguridad y Salud en el Trabajo  
Universidad del Rosario**

**Bogotá, 2020**

**EFFECTOS EN LA FUNCIÓN RENAL EN POBLACIÓN EXPUESTA A  
MERCURIO: REVISIÓN DE ALCANCE, 2000 al 2019**

Estudiantes:

**Lina Alexandra Restrepo Laverde  
Leidy Tatiana Sarmiento Gamboa**

Asesor clínico o temático:

**Marcela Eugenia Varona Uribe**

Asesor metodológico:

**Carlos Enrique Trillos Peña**

**Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
Maestría en Seguridad y Salud en el Trabajo  
Universidad del Rosario**

**Bogotá D.C., 2020**

## Resumen

**Introducción:** El mercurio es un metal tóxico, utilizado desde la industria para actividades laborales y mineras. Los desechos de mercurio que entran de manera indiscriminada a la población se han convertido en un problema de salud pública, dada las alteraciones que produce a nivel de los distintos sistemas orgánicos. Sin embargo, no es clara la relación entre la exposición a mercurio y efectos en el riñón.

**Objetivo:** Caracterizar las alteraciones en los parámetros de la función renal y los factores relacionados por la exposición a mercurio en población ocupacional y ambientalmente expuesta.

**Metodología:** Revisión de alcance, se analizaron estudios originales primarios de las bases de datos Science Direct, Pubmed y SciELO en idioma inglés y español del año 2000 al 2019. Se analizaron las características socio demográficas, factores relacionados a la exposición de mercurio, y pruebas diagnósticas para evaluar daño renal. Se identificaron inicialmente 480 artículos en bases de datos.

**Resultados:** Se seleccionaron un total de 34 artículos para análisis de lectura completa. Se encontraron trece estudios en población ocupacional expuesta a mercurio, los indicadores de función renal como la albúmina ( $P = 0.03$ ), IgG ( $P < 0.01$ ) y  $\alpha 1$ -microglobulina ( $P = 0,04$ ) en orina se elevaron significativamente en los mineros. Se hallaron 9 publicaciones con exposición a mercurio en niños, informando una asociación entre los niveles de mercurio y albúmina,  $\beta 2$ MG, NAG, GST- $\alpha$  y GST- $\pi$ . Finalmente 12 estudios en población ambientalmente expuesta refieren que la concentración de mercurio en sangre se ha reducido, sin exceder límites permisibles (3,08  $\mu\text{g/L}$ ).

**Conclusiones:** Las personas ambiental y ocupacionalmente expuestas a mercurio pueden tener niveles peligrosos de Hg elemental, específicamente los que laboran en minería de oro artesanal y de pequeña escala.

**Palabras clave:** Kidney Failure, Kidney Disease, Nephrotoxicity, Workers, Mercury poisoning, Occupational Exposure

## I. Introducción

El mercurio se origina de manera natural en el entorno, pero desde el inicio de la época industrial, su concentración ha aumentado de 2 a 5 veces (1). Tanto las actividades productivas (desechos de la minería y sedimentos industriales) como ingerir pescado contaminado y utilizar amalgamas dentales en procedimientos odontológicos, han aumentado la exposición de este metal en la población (1), como consecuencia se presentan efectos tóxicos por la exposición a esta sustancia, en los sistemas cardiovascular, pulmonar, gastrointestinal, neurológico, tegumentario y urinario (2). A nivel renal, el mercurio podría conllevar a una nefropatía tóxica o a una enfermedad renal crónica (ERC), siendo un problema de salud pública a nivel mundial (3).

La enfermedad renal crónica es catalogada como una de las enfermedades no transmisibles y aunque estas son prevenibles ocasionan una alta mortalidad (4). A nivel mundial se han incrementado las muertes por ERC de 9.6/100.000 personas en 1999 a 11.1/100.000 habitantes en el 2010, siendo la segunda causa de fallecimientos con un promedio de 125.117 años de vida perdidos por muerte prematura, afectando aproximadamente entre 8 y 15% de la población a nivel global (1). Las personas con signos tempranos de disfunción renal frecuentemente no saben que están en riesgo, debido a que pasan desapercibidos en las primeras fases de la enfermedad, lo que aumenta la morbilidad o mortalidad (5).

Asimismo, los aumentos en los costos de atención por esta patología deben ser asumidos por el sistema de salud debido a que el tratamiento es complejo y requiere de un equipo interdisciplinario (1). En Colombia la prevalencia e incidencia de esta enfermedad tuvo un incremento al pasar de 127 pacientes por millón de habitantes (ppmh) en 1993 a 294,6 ppmh en el 2004. Los costos de las diálisis lograron alcanzar los 450.000 millones de pesos y esta enfermedad ha generado entre el 2 y el 4% del gasto en salud y seguridad social en el país (4).

A nivel mundial, hay escasos estudios disponibles que han demostrado una relación entre la exposición a metales pesados como el mercurio (Hg) y un aumento en la incidencia de la enfermedad renal crónica. Roels et al. (6) compararon la función renal en un grupo de 43 trabajadores expuestos a vapor de mercurio con un grupo control de 47 trabajadores. El promedio de exposición a este metal fue de 38.5 años y el nivel de mercurio se midió en sangre y en orina. En el grupo expuesto a Hg, reportó un aumento de la albúmina y proteinuria, lo cual indica una disfunción glomerular temprana(6).

Khalid et al. (7) realizaron un estudio de casos y controles con el fin de evaluar el nivel de mercurio en sangre y la microalbuminuria en trabajadores de minería de oro en Kodorma, en un periodo comprendido entre marzo a mayo de 2016. La población objeto de estudio incluía un grupo de 60 trabajadores mineros expuestos a mercurio (grupo de casos) y 30 sujetos sanos no expuestos (grupo control). Los niveles de microalbúmina mostraron un aumento significativo ( $p < 0.000$ ) en el grupo de casos en comparación con el grupo control, detectando daño renal en la etapa temprana.

Afrifa, J et al. (8) realizaron un estudio transversal en Ghana con una población de 110 mineros de oro artesanal y de pequeña escala (MAPE, por sus siglas en español), en quienes recogieron 20 muestras de orina al azar y 5 muestras de sangre. Lo anterior, con el fin de evaluar el efecto de la exposición de mercurio a nivel renal, dio como resultado una asociación entre una elevada proteinuria en mineros con mayor exposición a mercurio y la

alteración de la función renal se relacionó con una prolongada duración del trabajo y bajo cumplimiento del uso del equipo de protección personal.

Ekawanti, A et al. (9) con el fin de determinar los efectos de la exposición a mercurio sobre la función renal, tomaron muestras de biomarcadores en sangre, orina y cabello en mineros de MAPE población general de una comunidad en Indonesia, quienes estuvieron expuestos durante un periodo mayor a 5 años a la contaminación de este metal en la atmosfera, los alimentos, el agua y el suelo dada la cercanía a actividades mineras. Los niveles de proteína en orina fueron positivos (proteinuria) tanto para los mineros de oro y de pequeña escala como para la comunidad, siendo esta una manifestación clínica por mercurio elemental, inorgánico y metilmercurio. Los niveles altos de mercurio en orina y en cabello dan indicación de posible proceso patológico a nivel renal (8–10).

A pesar de lo anterior, en un estudio prospectivo realizado por Sommar et al (3) en donde evaluaron la posible relación entre el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica en etapa terminal y la exposición a cadmio, plomo y mercurio en 118 pacientes, evidenciaron a través de niveles de eritrocitos que la enfermedad renal crónica (ERC) no se encontraba correlacionada con la exposición a mercurio (3,11). Sin embargo, autores instan la necesidad de realizar otros estudios sobre el tema.

Colombia es considerado el tercer país con mayor fuente de emisión de mercurio por actividades de minería artesanal, las cuales se han clasificado como el mayor contaminador per cápita por este metal (12,13). La minería de oro artesanal presente en mayor medida en los departamentos de Antioquia, Córdoba y Bolívar, han generado efectos irreversibles sobre el ambiente y la salud de la población general y ocupacionalmente expuesta. La minería aurífera artesanal y de pequeña escala es una industria con riesgo latente de intoxicación por mercurio elemental, siendo la principal causa de enfermedad laboral (14).

Rodríguez, L et al. (15) examinaron la relación entre la alteración en la función renal en personas expuestas a vapor de mercurio en actividades de extracción de oro artesanal en Colombia. Este estudio incluyó 164 mineros y 127 participantes (controles). Las concentraciones de Hg se midieron en sangre, orina y cabello. Los biomarcadores de la función renal fueron creatinina, albumina, microglobulina y la tasa de filtración glomerular. Este estudio no encontró relación entre el daño renal asociado con la exposición a vapor de Hg en minería de oro artesanal, cuya población tenía un nivel de exposición a Hg de bajo a moderado. Sin embargo, refieren la necesidad de integrar en posteriores estudios variables que incluyan diversos factores que puedan afectar la función renal por exposición a mercurio.

Durante el 2008 en Colombia, la explotación de alrededor de 12.400 minas de oro dio como resultado la liberación al ambiente de 150 toneladas de mercurio, lo cual ubica a este país en uno de los primeros contaminadores a nivel mundial (16). El trabajo informal en el que se realiza la actividad de minería hace que existan condiciones precarias de seguridad y salud para los trabajadores expuestos, presentándose intoxicaciones tanto agudas como crónicas. Para el año 2014 se reportaron 159 intoxicaciones agudas por metales de las cuales, 101 correspondieron a mercurio (16). No obstante, no existe información consolidada que permita integrar y evidenciar los efectos renales de la exposición a mercurio para la toma de decisiones. Por lo tanto, el presente estudio busca determinar efectos renales y los factores relacionados por la exposición a mercurio en población ocupacional y ambientalmente expuesta.

## II. Metodología

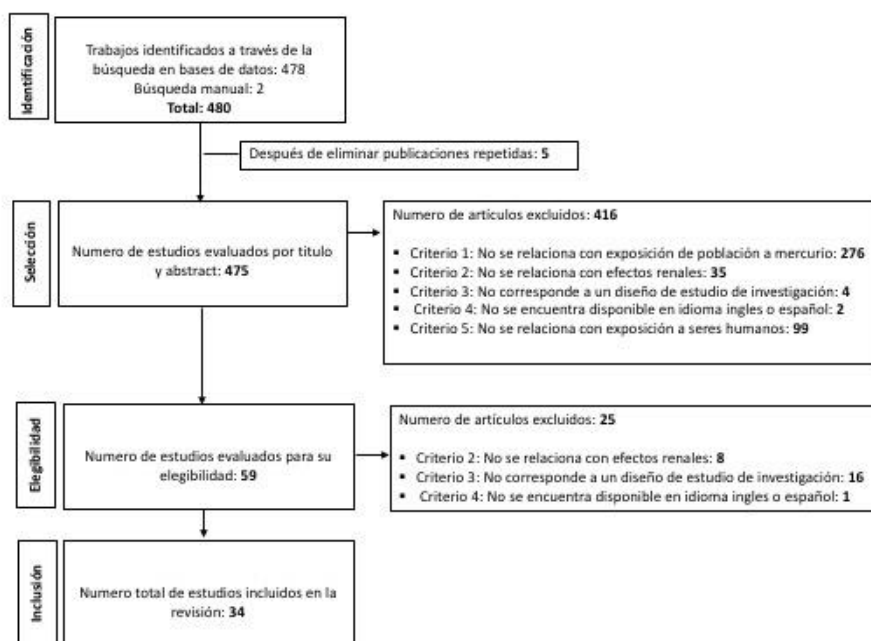
En esta revisión sistemática se analizaron estudios originales primarios empleando los lineamientos metodológicos dados en la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas(17).

La búsqueda de los artículos se realizó en las bases de datos Science Direct, Pubmed y SciELO. La revisión sistemática incluyó artículos en idioma inglés y español entre los años 2000 al 2019. La ecuación de búsqueda que se utilizó con diferentes términos y combinaciones que reflejan la exposición a mercurio y efecto a nivel renal fue: (Mercury) AND (Kidney OR renal insufficiency OR urinary excretion OR renal function OR nephrotoxic effects OR chronic kidney) AND (occupational OR environmental exposure).

Las variables que se tuvieron en cuenta fueron las características socio demográficas (edad y sexo), los factores relacionados por la exposición a mercurio (ocupación, tiempo y duración de la exposición) y estudios para evaluar el impacto de la exposición ocupacional a mercurio en la función renal con pruebas de creatinina, tasa de filtración glomerular y mediante pruebas de función glomerular con análisis de proteínas de alto peso molecular (albúmina e IgG) y la función tubular con análisis de proteínas de bajo peso molecular (como  $\alpha_1$  microglobulina,  $\beta_2$  microglobulina y proteína de unión a retinol).

Durante la primera búsqueda se identificaron 480 artículos en las diferentes bases de datos y en búsqueda manual utilizando los términos establecidos, se encontraron 5 artículos repetidos, por lo que se realizó la exclusión de los duplicados. Posteriormente, se llevó a cabo un análisis basado en los títulos y resúmenes de cada artículo, para seleccionar aquellos que cumplan con los criterios de selección propuestos, de este análisis se realizó una selección de 34 artículos, que fueron sometidos a una lectura y análisis completo, donde se tuvo en cuenta el diseño, metodología y los resultados de cada uno de ellos.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos



## **Consideraciones éticas**

De acuerdo con los principios establecidos en la Resolución No. 008430 de 1993 en el artículo 11, se identifica que la presente investigación no presenta riesgos, debido a que se utilizarán técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, sin ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de la población a la que se refiere esta revisión sistemática. Asimismo, esta investigación está anidada en un macroproyecto denominado “niveles de mercurio y polimorfismos relacionados en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en Colombia”, el cual recibió aprobación del comité de ética en investigación de la escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario.

## **III. Resultados**

Se determinaron un total de 480 artículos resultado de una cadena de búsqueda, 2 fueron obtenidos por búsqueda manual. Los resultados por bases de datos arrojaron un total de 68 estudios en Pubmed, 403 en Science Direct y 9 en Scielo. Se eliminaron duplicados (5), quedando un total de 475 artículos para lectura de título y abstract, aplicando los criterios de inclusión mencionados anteriormente, quedaron un total de 34 artículos para análisis de lectura completa, de los cuales 28 pertenecían a pubmed, 4 a la base de datos de Science Direct y 2 estudios en Scielo.

En cuanto a los artículos revisados por año, se encontró que el mayor número de ellos fue en el 2017 (n= 6), seguido por los del año 2014 (n=4). Con relación al país de publicación se observa que el que más publicaciones arrojó fue Estados Unidos (n=12), Corea del Sur (n=3) y Colombia (n=2).

Los resultados se presentan de acuerdo con los objetivos del estudio: (1) Identificar las condiciones sociodemográficas, ambientales, laborales en población expuesta a mercurio, (2) Consolidar y analizar estudios relacionados con los efectos renales en población expuesta a Hg, (3) Establecer las posibles relaciones entre las condiciones sociodemográficas, ambientales, laborales y hallazgos clínicos, que puedan influir en el desarrollo de efectos renales en población expuesta a mercurio.

### **Condiciones sociodemográficas, ambientales, laborales en población expuesta a mercurio**

Un estudio realizado por Rufeng J, Xiangzhu Z., et. Al. en Estados Unidos en el 2018, evaluaron la disminución en la función renal relacionada con la excreción urinaria reducida de 12 metales pesados en población general. Mediante un estudio transversal utilizando un muestreo probabilístico con datos recolectados de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES). un total de 8003 participantes en el estudio, mayores de 20 años. El 50% de la población eran hombres; con obesidad (35%) y bajo peso (2%). El 19% de las personas tenían hipertensión arterial, el 11% diabetes. El 48% contaban con estudios de educación superior, el 24% con escuela secundaria y el 28% con primaria. En cuanto a la tasa de ingresos de los participantes eran bajo (29%), medio (36%) y alto (28%). No se describen las características laborales de la población (18).

Laamech J, Bernard A, Dumont X, Benazzouz B, et. al en 2014 en España, realizaron un estudio transversal para describir los niveles de metales pesados en sangre entre ellos el mercurio e identificar los determinantes y algunos efectos renales, en niños que viven en

área industrial, urbana y rural. La población fue de 209 niños, de ambos sexos, con edades de 6 a 12 años, donde 113 eran niñas, y 96 niños, estos fueron seleccionados al azar. Se realizó una encuesta en donde tuvieron algunos datos de inclusión de las familias como son nivel de educación, tabaquismo, y las viviendas construidas desde el año de 1970, consumo de pescado, y hortalizas en la dieta, además de las consultas en el servicio de odontología (19).

Yokoyama K., Araki S., Sato H., & Aono H en Tokio en el 2000, analizaron en un estudio de casos y controles la variación en un día (ritmo circadiano) de 7 metales tóxicos entre ellos el mercurio inorgánico en plasma, eritrocitos y orina. La población fueron 19 trabajadores masculinos en la tarea de fundición de metal y los controles 16 trabajadores masculinos de fundición de acero en la misma fábrica. Los trabajadores que fuman tenían edad promedio de 42 años, nivel de mercurio en sangre de 3.5 µg/dl, ocho años en el empleo y en promedio fumaban 20 cigarrillos/día. Los trabajadores que no fumaban tenían edad promedio de 52 años, nivel de mercurio en sangre de 4.8 µg/dl y once años en el empleo (20).

En un estudio realizado por Sanders A., Mazella M., et al. 2019, examinaron las asociaciones entre la coexposición a metales ambientales nefrotóxicos entre estos el mercurio medidos en orina y sangre, y la salud renal de adolescentes estadounidenses. Realizaron un estudio transversal con datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) entre 2009 y 2014. La muestra fue de 2709 adolescentes que tenían edades entre los 12 a 19 años. La edad media fue de 15,4 años y el 48% eran mujeres. Aproximadamente el 50% de los participantes informaron que el nivel de educación del jefe del hogar era universitario y el 45% indicaron que consumieron pescado en los últimos 30 días (21).

Frumkin H., Manning C., Williams P., et al. en Estados Unidos en 2001. estudiaron la prueba de quelación de diagnóstico con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) como una medida de la carga corporal de mercurio entre trabajadores con exposición de alto nivel y largo plazo a este metal de una planta de cloro-álcali, para quienes estaban disponibles historias de exposición detalladas (n = 119), y los controles no expuestos (n = 101), completaron recolecciones de orina de 24 horas antes y después de la administración de dos dosis de DMSA, 10 mg / kg. La duración media de la exposición fue de 7,0 años, y el tiempo medio desde la última exposición fue de 6,1 años. El nivel medio de exposición al mercurio en el lugar de trabajo fue de 33,8 µg/m<sup>3</sup>, la media de exposición acumulada fue de 236,8 µg/m<sup>3</sup> (22).

Trzeciakowski P., Gardiner L., et al. 2014, realizaron un estudio transversal para identificar y evaluar las exposiciones ambientales a mercurio y su relación con la enfermedad renal crónica o alteración de la función renal, utilizando datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición NHANES, durante un periodo de 9 años. Ingresaron un total de 7.236 personas con edades entre 19 a 60 años, en su mayoría fueron mujeres (59%), la raza y la etnia eran no hispanos, negros y blancos (81,8%) con un IMC 27,71 ± 0,14 Kg/m<sup>2</sup>, circunferencia de la cintura 94,60 cm ± 0,39 y peso 78,3 kg ± 0,46 (23).

Choi W., Kim S., Baek Y., et. al. en el 2017. En Corea. Hicieron un estudio de corte transversal con datos de la segunda Encuesta Nacional de Salud Ambiental de Corea (KoNEHS), realizada entre 2012 a 2014, para comprender el nivel de exposición humana a sustancias químicas ambientales e identificar posibles fuentes de dicha exposición. La muestra fue un total de 6478 participantes adultos mayores de 19 años y midió 21 sustancias químicas ambientales. El objetivo del estudio fue presentar los niveles de las

principales sustancias químicas ambientales entre ellas el mercurio en adultos coreanos y compararlos con los informados en la primera encuesta. La muestra incluyó 3704 mujeres (57,2%) y 2774 hombres (42,8%), con una proporción mayor de sujetos entre los 50 a 60 años (24).

### **Efectos renales en población expuesta a Hg**

Rufeng J, Xiangzhu Z., & Cols en 2018 evaluaron la disminución en la función renal relacionada con la disminución de la excreción urinaria de metales pesados entre ello el mercurio en población general a través de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES). En los resultados encontraron que los niveles de excreción urinaria por exposición a mercurio se asoció de manera estadísticamente significativa con un aumento de los niveles de la tasa de filtración glomerular estimada ( $p < 0,001$ ), es decir, cuando la función renal se encuentra alterada, la eliminación de metales pesados como el mercurio no se elimina de forma efectiva (18).

Woods, J., Martin, M., et. al. 2008, en su estudio sobre efectos renales en niños con amalgamas dentales, indicaron que los niveles permitidos de mercurio urinario están comprendidos entre 13,4 y un máximo de 25  $\mu\text{g} / \text{g}$  de creatinina, en este rango no causa un daño renal. La concentración máxima de Hg urinario encontrada en los niños fue de 3,5  $\mu\text{g} / \text{g}$  de creatinina. Así mismo, no encontraron efectos significativos en la concentración de albúmina en orina con tratamiento de amalgama dental (microalbuminuria  $> 30 \text{ mg} / \text{g}$  de creatinina), es decir, no se reportó alteración de la filtración glomerular o daño del tubulointersticial asociado con enfermedad renal o con exposición a mercurio (25).

Laamech J, Bernard A, Dumont X, Benazzouz B, et. al en 2014 en España describieron los niveles de metales pesados en sangre entre ellos el mercurio e identificar los determinantes y algunos efectos renales. En los resultados muestra que los niños de áreas urbanas e industriales tenían los niveles de mercurio en sangre más altos que los niños en zonas rurales, debido a que la exposición ambiental de mercurio proviene de la ingesta de pescados, y de los empastes de amalgama dental, ( $p < 0,0004$ ). No hay una relación con respecto a alteraciones renales, ya que los niveles de mercurio en sangre, no son tan altos para identificar una amenaza en la salud renal de los niños que viven en esas zonas, de estudio (19).

Do, Y., Lee, c., et. al. 2017, exponen que dentro de la población objeto de estudio la cual tuvo una intoxicación masiva por mercurio que se produjo en una fábrica de lámparas fluorescentes, un trabajador hombre de 60 años presento sensación de evacuación incompleta después de la micción y disfunción eréctil. Le realizaron pruebas de metales pesados, encontrando altos niveles de mercurio en sangre de 16,386  $\mu\text{g} / \text{L}$  y en orina de 161,775  $\mu\text{g} / \text{L}$ , además de una proteinuria positiva. Después de 7 meses del cese de la exposición al mercurio y por persistencia de síntomas, se toman nuevas determinaciones de mercurio encontrando en sangre de 4,26  $\mu\text{g} / \text{L}$ , en orina de 39,22  $\mu\text{g} / \text{L}$ , un nivel de creatinina en orina de 126  $\text{mg} / \text{dL}$  y proteinuria positiva (14).

Sanders A., Mazella M., et al. 2019, realizaron un estudio transversal con una muestra de 2709 participantes, en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) con los datos disponibles de exposición a metales en sangre y orina y resultados de parámetros renales en adolescentes. Los hallazgos sugieren que los metales como As, Pb, Hg, Cd y sus combinaciones pueden afectar los parámetros renales. La TFG<sub>e</sub> fue 1.4% (IC del 95%: 0.7- 2.0) más alta, atribuible a la contribución de Hg (61%). Los autores no

encontraron una asociación significativa entre el Hg en orina y los niveles de albúmina. No obstante, refieren que las implicaciones de la exposición temprana a una combinación de metales pesados a niveles bajos pueden alterar la función renal y llegar a patologías renales (21).

Maserejian N., Trachtenberg F., Assman S., et al. en el 2008 exponen los resultados por exposición a mercurio en amalgamas dentales en niños, en un ensayo clínico aleatorizado. La exposición a mercurio a través de la amalgama y las medidas de excreción urinaria de mercurio (U-Hg) se correlacionaron de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ). Así mismo, cada superficie de amalgama adicional se asoció con un aumento del 9% en la U-Hg actual ( $p < 0,001$ ), y cada superficie oclusal posterior adicional, se asoció con un aumento del 3% en la excreción acumulada de U-Hg ( $p < 0,0001$ ) (26).

Ekawanti A., & Krisnayanti B. en 2016 establecieron los efectos de la exposición al mercurio sobre la función renal en población ambiental y ocupacionalmente expuesta por la MAPE. La cantidad promedio de proteína en la orina fue de  $1.56 \pm 1.03$  g/L (media DS), lo cual indica proteinuria ya que este nivel era superior a  $0,3$  g / L. Los resultados del análisis de orina como proteinuria se pueden utilizar como prueba de detección de insuficiencia renal debido a intoxicación por mercurio. Así mismo, los niveles de mercurio en orina y cabello fueron de  $41,04 \pm 52,19$   $\mu\text{g} / \text{L}$  y  $2,56 \pm 1,71$   $\mu\text{g}/\text{g}$ , respectivamente. Los niveles altos de mercurio en orina ( $69,39 \pm 62,41$   $\mu\text{g} / \text{L}$ ) y cabello ( $2,77 \pm 1,68$   $\mu\text{g} / \text{g}$ ) en los mineros indican que puede ocurrir un proceso patológico en el riñón debido a la exposición al mercurio (9).

Trzeciakowski P., Gardiner L., et al. 2014, en el estudio realizado encontraron que el 90% de los sujetos tenían niveles séricos de mercurio por debajo de  $2,8$   $\mu\text{g}/\text{L}$  y concentraciones de mercurio en orina por debajo de  $2.2$  ng/mL. El mercurio en suero (mercurio total) y en orina no se asociaron con déficits significativos en la función renal; los autores dan una explicación a esta hipótesis dado que las encuestas tomadas por NHANES evaluaron el mercurio total y no diferencia los niveles de mercurio inorgánico que es su forma más nefrotóxica. Además exponen que la falta de una relación entre el mercurio y la alteración de la función renal es debido a que este metal se asocia con una lesión renal aguda más que crónica (23).

Hee K., Hyun Y., et al. 2015, en los resultados evidenciados en las muestra de sangre y orina, los cuales no sobrepasaron los niveles establecidos por la Organización Mundial de la Salud, para los sujetos sin enfermedad renal crónica el análisis de correlación, encontraron que la exposición ambiental a metales pesados se correlacionó significativamente con eGFR (Hg;  $r = -0.07$ ,  $p < 0.001$ ). Los niveles promedio de Hg en sangre fueron más altos para los sujetos con ERC ( $r = 0,52$ ,  $p = 0,028$ ). En el análisis de regresión múltiple ajustado por edad, sexo, IMC, tabaquismo, hiperlipidemia, hipertensión, diabetes y otros metales (modelo multivariante) con niveles de Hg en sangre (OR, 1,02; IC del 95%, 0,97-1,07,  $P = 0,479$ ), no encontraron una asociación con los enfermos renales crónicos, y con diabetes ( $p = 0,380$ ) (27).

Según Sutton DJ, & Tchounwou PD en 2007, evaluaron la relación dosis-respuesta en células del túbulo proximal renal humano (HK-2) después de la exposición al mercurio inorgánico. Se hizo mediante un ensayo de viabilidad, donde administraban dosis concomitantes de mercurio, las dosis que se administraron variaron de  $0$  a  $6,0$   $\mu\text{g} / \text{ml}$  durante un período de exposición de 24 horas. La exposición aguda al mercurio inorgánico redujo significativamente ( $p < 0,05$ ) la viabilidad de las células del túbulo proximal renal humano (HK-2) e indujo a la apoptosis en etapa temprana (la externalización de

fosfatidilserina) en células del túbulo proximal renal humano (HK-2) expuestas al mercurio de una manera dependiente de la dosis (28).

Li S., Zhang S., Chen H., et. al. en el 2010 realizaron una investigación donde evaluaron 11 casos de nefritis membranosa (NM), diagnosticados desde junio de 2004 a junio de 2008, por biopsia renal, relacionada por exposición crónica al mercurio. La concentración urinaria de mercurio fue de 12 a 400  $\mu\text{g} / \text{L}$ , las muestras de orina reportaron concentraciones urinarias de mercurio de 1,5 a 50 veces más altas que los valores de referencia para las poblaciones no expuestas y valores de enzima glucosaminidasa NAG, elevados, siendo una enzima importante para definir daño renal, pero para la clasificación de necrosis membranosa, se tuvo en cuenta la microscopía electrónica, y pudieron clasificar a los 11 pacientes, dos se clasificaron como NM en estadio I, siete en NM en etapa II, uno en etapa III y etapa IV (10).

Sánchez L., Rodríguez A et. al. 2017 reportaron en el estudio practicado en una población minera de Colombia, que los biomarcadores de la función renal, creatinina, albúmina y excreción de b-2 microglobulina no tuvieron diferencia entre los grupos de estudio ya que las enzimas renales valoradas no tuvieron alteración El nivel medio de filtración glomerular fue mayor en los mineros (81,2 ml / min /1,73 m) que en la población de control (<76,4 ml / min por 1,73 m ( $p < 0.01$ ), mientras que la prevalencia de niveles reducidos de la tasa de filtración glomerular (<76,4 ml / min por 1,73 m) fue mayor en la población control ( $p < 0.01$ ), cuatro de los participantes con enfermedades renales, tenían reportes de mercurio en sangre de 2,5 mg Hg / L en el grupo de control que osciló entre 3,59 y 10,75 mg Hg / L, y cinco personas del grupo de mineros, excepto un participante que tenía 2,5 mg Hg / L; las autoras calcularon la tasa de filtración glomerular, mediante ecuaciones de regresión múltiple, que mostraron que los niveles de la tasa de filtración glomerular disminuyen en promedio en 0.6 mL / min / 1.73 m por 10 veces más en los niveles de mercurio en sangre (15).

Afrifa J., Essien S., Nkrumah D., et al. en 2017 en Ghana, evaluaron efecto de la exposición al mercurio en la función renal entre los mineros de oro a pequeña escala en Ghana. La tasa de filtración glomerular estimada en el grupo expuesto estuvo reducida significativamente ( $p < 0,0001$ ). Se correlaciono negativamente un aumento del mercurio con la tasa de filtración glomerular en el grupo expuesto ( $p < 0,0001$ ). El 55% de los mineros excedieron el límite de exposición ocupacional a mercurio, el cual es <5  $\mu\text{g}/\text{L}$ . Hubo elevación del mercurio en sangre ( $p < 0,0001$ ), proteína en orina ( $p < 0,0001$ ), creatinina sérica ( $p < 0,0001$ ) en el grupo expuesto comparado con el grupo no expuesto. La proteína en orina se correlaciono significativamente con la concentración de mercurio en sangre ( $p < 0,0001$ ). Fue común en el grupo de mineros un aumento de la proteinuria y una reducción de la tasa de filtración glomerular cuando estaban expuestos a niveles muy altos de mercurio (8).

Efskind J, Ellingsen G, Hartman A, et. Al. en. 2006 en Noruega, en un estudio transversal evaluaron la función renal en trabajadores de cloro álcali expuestos a mercurio. Los autores refieren que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para biomarcadores de función renal. Las concentraciones medias de B-Hg ( $P=0.049$ ) y U-Hg ( $P=0.003$ ) fueron ligeramente superiores en los participantes expuestos que en los controles. Se evidencio que el aumento de U-NAG durante la exposición continua es reversible tras el cese de la exposición. El estado del selenio medido por la concentración de S-Se y la actividad de S-GSHpx, parece tener un efecto supresor sobre la actividad de U-NAG (29).

Burbure C, Buchet JP, Leroyer A, Nisse C, et al. 2006 en Francia realizaron un estudio transversal para evaluar los niveles de exposición a mercurio en 800 niños junto con un conjunto de biomarcadores sensibles de alteración de la función renal. La excreción urinaria de proteína transportadora de retinol y NAG se asoció principalmente con niveles de mercurio urinario. No hubo diferencias significativas en los niveles de mercurio urinario entre los niños expuestos y los de control en Francia y Polonia. Encontraron que los niveles de mercurio en la orina se correlacionan con algunos marcadores tubulares, en interacción con otros metales. No hay evidencia estadísticamente significativa de disfunción tubular a niveles tan bajos de mercurio urinario (U-Hg) (30).

Barregard L, Trachtenberg F &McKinlay S. en Estados Unidos en 2008, hicieron un ensayo clínico aleatorizado con el fin de determinar los efectos renales por exposición a mercurio en población infantil. No hubo diferencias significativas entre los grupos en los niveles de biomarcadores renales. En el grupo que tenían amalgama, 10 niños tuvieron microalbuminuria en los años 3 y 5, frente a 2 niños en el grupo de resina compuesta ( $p = 0,04$ ). Los autores del estudio indican que los niveles bajos de mercurio de la amalgama dental no tienen efectos sobre la función tubular renal en los niños (31).

Woods S., Martin M., Leroux B., et. al. en 2007 en Estados Unidos, evaluaron el nivel de mercurio urinario (U-Hg) en niños después de la colocación de amalgama dental y determinaron los posibles efectos en su salud. Hubo una asociación estadísticamente significativa entre el mercurio urinario, el número de superficies de amalgama dental y el tiempo transcurrido desde la colocación ( $p < 0,0001$ ). Las niñas presentaron concentraciones medias de mercurio en orina significativamente más altas que los niños durante el tratamiento con amalgama. Las concentraciones medias de mercurio en orina en el grupo de amalgama aumentaron de aproximadamente  $1,5 \mu\text{g} / \text{L}$  al inicio del estudio a un pico de aproximadamente  $3,2 \mu\text{g} / \text{L}$  en el año 2 y luego disminuyeron lentamente a niveles cercanos al inicio en el año 7 de seguimiento ( $p < 0,02$ ). Las concentraciones medias de mercurio cambiaron muy poco en el grupo control durante el período de seguimiento de 7 años (32).

Drake P., Rojas M., et al en 2001 en Estados Unidos, realizaron un estudio con el objetivo de evaluar las exposiciones al mercurio y los microdaños a nivel renal en mineros del Callao, Venezuela e identificar las fuentes de exposición en las áreas de trabajo. Se realizó un estudio transversal con 38 trabajadores. El veinte por ciento de la exposición de mercurio estaban por encima de las recomendaciones de la NIOSH en el límite de exposición modificado (REL) de  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  y el 26% superó los valores límites (TLV) de la American Conference of Governmental Industrial (ACGIH) de  $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . El 42% (14 de 33 participantes del estudio) tenían concentración de mercurio en la orina que excedieron la exposición biológica de la ACGIH; índice (BEI) de  $35 \mu\text{g}/\text{g-Cr}$ . La concentración media de NAG en orina fue de  $3,6 \text{UI}/\text{g-Cr}$  con un rango de 0,5 hasta  $11,5 \text{UI}/\text{g-Cr}$ . Tres trabajadores tenían niveles de NAG en orina por encima de los valores de referencia. La concentración media de mercurio en orina para los 33 trabajadores fue de  $101 \mu\text{g}/\text{g-Cr}$ , con un rango de 2,5 a  $912 \mu\text{g}/\text{g-Cr}$  (33).

Franko A., Budihna M., Dodic M et. Al. en el 2005 estudiaron los efectos de la función renal en mineros con exposición prolongada a mercurio en Idrija, teniendo en cuenta los registros de exposición con indicadores ambientales y biológicos de la exposición a mercurio elemental para cada minero. Los indicadores de función renal como la albúmina ( $P = 0,03$ ), IgG ( $P < 0,01$ ) y  $\alpha 1$ -microglobulina ( $P = 0,04$ ) en orina se elevaron significativamente en los mineros expuestos en comparación con el grupo de control mientras que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la excreción de NAG ( $P = 0,34$ ) y su

isoenzima B ( $P = 0,56$ ) en la orina. El aumento de la excreción de albúmina, IgG y  $\alpha 1$  -microglobulina en la orina puede indicar que una exposición ocupacional a largo plazo al Hg elemental puede causar temporalmente una disfunción tubular (34).

Trachtenberg F., Barregard L., & Mckinlay S. en 2010 en Estados Unidos reportaron que la tasa de excreción de creatinina (mg / h) aumentó significativamente con la tasa de flujo urinario (ml / h), mientras que la concentración de creatinina (g / L) disminuyó con la tasa de flujo. Encontramos un aumento no significativo en la tasa de excreción de mercurio (ng / h) con la tasa de flujo y la concentración de mercurio disminuyó con la tasa de flujo. La excreción de mercurio no varía significativamente con la tasa de flujo urinario y la concentración de mercurio disminuye con la tasa de flujo. Para el mercurio corregido con creatinina, no se encontró un impacto significativo en la tasa de flujo urinario. Todas las medidas de mercurio aumentaron significativamente con el número de superficies de amalgama ( $p < 0,001$ ). La tasa de excreción de creatinina aumenta con la tasa de flujo urinario en muestras durante la noche, la concentración de creatinina disminuye con el caudal (35).

### **Relación entre las condiciones sociodemográficas, ambientales, laborales y hallazgos clínicos, que puedan influir en el desarrollo de efectos renales en población expuesta a mercurio**

Woods, J., Martin, M., et. al. en el 2008 en Portugal, evaluaron los efectos renales en niños con amalgamas dentales (exposición a mercurio) en un estudio de ensayo clínico aleatorizado, con una muestra de 507 niños, refieren que el Glutathion S-transferasa (GST) es un biomarcador para la evaluación de lesión renal, existen dos proteínas GST-alfa (GST- $\alpha$ ) para el túbulo proximal y GST-pi (GST- $\pi$ ) para el túbulo distal y los conductos colectores. En el estudio encontraron que las niñas con tratamiento de amalgama tenían niveles de GST- $\pi$  aproximadamente dos veces más altos que los de los niños ( $p < 0,0001$ ) en todas las edades. Además, los niños blancos tenían niveles ligeramente más altos de GST- $\pi$  que los no blancos ( $p = 0.025$ ). Así mismo, las concentraciones de albúmina fueron constantes durante todo el período de seguimiento y no difirieron según el tratamiento, aunque las mujeres tenían niveles de albúmina aproximadamente un 39% más altos que los hombres ( $p < 0,0001$ ). No obstante, los hallazgos de este estudio no sugieren efectos nocivos por exposición a mercurio a causa de la amalgama dental sobre la integridad celular del túbulo proximal o distal y en la función glomerular (25).

Maserejian N., Trachtenberg F., Assman S., et al. 2008. Puntualizan que masticar chicle diariamente es un predictor significativo de una excreción urinaria de mercurio (U-Hg) más alta ( $p = 0,001$ ), y en presencia de empastes de amalgama en niños, incluso masticar chicle se asoció con niveles más altos de U-Hg, en comparación con nunca masticar chicle. Sin embargo, entre los niños que, nunca mascaron chicle, la asociación entre la amalgama y el U-Hg fue más débil ( $p = 0,01$ ) en comparación con los análisis de los niños que masticaron chicle a diario ( $p < 0,001$ ), esta relación es debida al impacto de masticar sobre la liberación de mercurio. Los autores también refieren que no se observó asociación aparente entre el consumo de pescado, el peso corporal, el sexo con el U-Hg ( $P = < 0.01$ ) (26).

Ekawanti A., & Krisnayanti B. en 2016, en su estudio se observaron resultados de proteinuria ( $\geq 0,3$  g/L) en el 92,6% de los mineros y en el 72,4% de la población ambientalmente expuesta a minería de oro artesanal y de pequeña escala. No obstante, a pesar de que ambos grupos estuvieron expuestos directamente al mercurio, el nivel de este metal en las muestras de orina y cabello para el grupo de mineros fue más alto que para

los no mineros. Sin embargo, en este no se identificaron las dosis y el tipo de exposición a mercurio (9).

Sommar J., Svensson. M., et al. 2013 sugirieron una asociación negativa entre Ery-Hg en mujeres no evidente entre hombres (hombres: OR 0,89, IC del 95%: 0,71 a 1,13; N = 151); mujeres OR 0,68 (IC del 95%: 0,47 a 0,98), N = 93); de la misma forma se hizo con las personas con una duración superior a la mediana (8 años) entre la toma de muestras de sangre y el diagnóstico de enfermedad renal en etapa terminal con IMC y presión arterial (Ery-Hg 0,90, IC del 95%: 0,76-1,06), en el estudio refieren que la información al mercurio es escasa, pero han demostrado que los sujetos con exposición ocupacional al vapor de Hg elemental presentan albuminuria y una alta exposición al Hg inorgánico puede causar nefropatía membranosa grave; esta exposición de alto nivel al Hg es poco común en Suecia ya que la población en general, se expone principalmente a Hg elemental de la amalgama dental y al metil-Hg a través del consumo de pescado, en ambos casos a exposiciones relativamente bajas (3).

Los resultados de Choi W., Kim S., Baek Y., et. al. en el 2017, en su estudio transversal basados en datos de la Encuesta Nacional de Salud Ambiental de Corea refieren que la concentración de mercurio en sangre fue de 3,11 µg/L, un nivel comparable al resultado de la primera encuesta (3,08 µg/L). El resultado de mercurio en sangre para hombres fue de 3,70 µg/L y para mujeres de 2,63 µg/L. Las concentraciones de mercurio en sangre fueron más altas que las de la encuesta realizada en los Estados Unidos (NHANES 2011-2012). Los autores exponen que la dieta de los mariscos como cultivo alimentario se ha identificado como una de las principales vías de exposición al mercurio en sangre entre la población coreana y los que viven en áreas costeras presentan niveles de mercurio 2 veces más que los que viven en otras áreas. No obstante, las concentraciones urinarias de mercurio han disminuido de 0,534 µg/L (resultado de la primera encuesta) a 0,382 µg/L, la hipótesis planteada por los autores es que las exposiciones se redujeron por la implementación de políticas de salud ambiental (24).

Sallon S., Dory Y., et. al. en el 2017 al evaluar la exposición a mercurio por tratamientos terapéuticos mediante toma de proteinuria de 24 horas, no evidenciaron niveles elevados de microglobulina, en todas las muestras revelan que se encontraban dentro del rango normal, además no reportaron diferencia en los grupos del estudio ( $p = 0,3$ ). En ambos grupos de tratamiento, los valores medios de las pruebas de función hepática y renal, no se observaron valores alterados de la macroglobulina urinaria, (B2M) un marcador sensible de daño tubular renal (36).

Yard E., Horton J, et. al. en el 2012 en la investigación realizada en una población minera encontraron que un 34%, de la población total eran mineros y habían trabajado en la extracción de oro, de esa mismo porcentaje un 4,9% refirieron haber mezclado mercurio con mineral de oro, 4,9% participantes calentaron amalgamas de oro con mercurio, y un 24,3% del 34 % realizaron las dos actividades aproximadamente por un tiempo de 10 años. En las muestras de orina se detectó mercurio (5,5 µg / g de creatinina; rango, 0,7 a 151 µg / g de creatinina) y el 91% tenía metilmercurio en sangre detectable (GM, 2,7 µg / L; rango, 0,6 a 10 µg / L). En los resultados se pudo observar que las concentraciones de mercurio en total fueron más altas que en los mineros del grupo que hacían calentamiento de las amalgamas en comparación con los otros grupos, ( $p < 0,05$ ), y las concentraciones de metilmercurio fueron más alta en las personas que consumieron pescado en comparación a los no consumidores ( $p < 0,05$ ), los participantes que padecían de disfunción renal tenían

concentraciones de mercurio total en orina más altas (GM = 12,0 µg / g creatinina) en comparación a los que manifestaron función renal normal ( $p < 0,05$ ) (37).

Decharat S, et. al. en el 2012 evaluaron población ocupacional expuesta que estuvo en contacto por más de 5 años, clasificando residuos peligrosos y trabajadores que laboraban en fábricas manejando > 500 kg / día de residuos peligroso. Los primeros tuvieron niveles de mercurio en la orina significativamente más altos que los que trabajaban en las fábricas; de la misma manera sucede con las personas que habían trabajado > 5 años quienes tenían niveles de mercurio en orina más altos ( $p = 0,011$ ). Se pudo evidenciar que las personas que utilizaban con frecuencias los elementos de protección personal y de la manera adecuada, tuvieron niveles de mercurio en orina significativamente más bajos en comparación con los trabajadores que no utilizaban estos elementos ( $p < 0,001$ ). Los trabajadores que presentaron síntomas como dolor de cabeza, sarpullido, opresión en el pecho, fatiga y pérdida del conocimiento reportaron niveles de mercurio en la orina significativamente más altos que los que no lo hicieron ( $p = 0,004$ ). Los niveles de mercurio en orina los trabajadores fueron <35 µg / g de creatinina, índice de exposición biológica recomendado por la ACGIH para el mercurio en la orina (38).

Franko A., Budihna M., Dodic M et. Al. en el 2005 estudiaron los efectos de la función renal en mineros con exposición prolongada a mercurio en Idrija. La suma de las concentraciones máximas de Hg en orina se correlacionó significativamente con el número de años de exposición ( $p \leq 0,01$ ), el número de días de exposición real de Hg ( $p \leq 0,01$ ) y el número de ciclos de exposición ( $p \leq 0,01$ ). No se encontraron correlaciones significativas entre los indicadores de función renal y los indicadores ambientales de exposición, ni entre los indicadores de función renal y los indicadores biológicos de exposición. Pero cuando los mineros se dividieron en dos grupos, es decir, los que aún trabajaban pero ya no estaban expuestos ( $n = 33$ ) y los que ya estaban jubilados ( $n = 20$ ) en el momento de la observación, se calculó una correlación significativa entre  $\alpha 1$  -microglobulina en la orina y la intensidad de exposición ( $p \leq 0,01$ ) así como entre  $\alpha 1$  -microglobulina en la orina y la suma de las concentraciones pico de Hg en orina ( $p \leq 0,01$ ) en el grupo de mineros que aún trabajaban en la mina (34).

Drake P., Rojas M., et al en 2001 en Estados Unidos, realizaron un estudio con el objetivo de evaluar las exposiciones al mercurio y los daños relacionados en los riñones en mineros del Callao, Venezuela. Encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre la exposición en el aire con mercurio y nivel de mercurio en la orina ( $p = 0,01$ ). Así mismo, entre el nivel de mercurio en orina y el nivel de NAG ( $p = 0,01$ ). Evidenciaron una asociación entre las actividades en la mina y nivel de mercurio en orina ( $p = 0,02$ ). Las tareas con las exposiciones medias más altas al mercurio en el aire eran quemar la amalgama, refinación y fundición. Los trabajadores que realizaron la tarea de quemar la amalgama de mercurio-oro presentaron la mayor concentración por exposición media a mercurio (949 µg/m<sup>3</sup>) seguida de los trabajadores que fundieron o refinaron el oro (media de 181 µg/m<sup>3</sup>) (33).

En el estudio practicado en la población minera que realizaban minería artesanal, las autoras Sánchez L., Rodríguez A et. al. 2017 aplicaron una encuesta en la población minera y den un control los resultados reportan que la mayoría de los mineros se dedicaban a actividades de extracción de oro relacionadas con el trabajo. Una de las cuatro participantes era ama de casa que estuvieron expuestas a vapores de Hg durante el proceso de quema de amalgama en sus casas, la exposición media a los vapores de Hg fue de 18 años (rango entre 0,5 y 47 años) y la mediana de la exposición total a los vapores de Hg en el último año fue de 720 min (15).

Afrifa J., Essien S., Nkrumah D., et al. en 2017 en Ghana, evaluaron efecto de la exposición al mercurio en la función renal entre los mineros de oro a pequeña escala en Ghana. El estudio relaciono un aumento de las anomalías renales con una mayor duración en el trabajo y un bajo incumplimiento del uso de los elementos de protección. La tasa TFGe disminuida entre los participantes del estudio, así como la creatinina sérica aumentada, es una indicación de deterioro de la función renal. La presentación de anomalías renales tuvo una media de 14 años en trabajadores que han durado más de 5 años en las minas y que presentan niveles elevados de mercurio por encima del umbral límite. Los autores informan que el incumplimiento del uso de EPP es debido al bajo nivel educativo y de capacitación en el proceso y manejo del mercurio (8).

Tabla 1. Principales hallazgos de los artículos seleccionados en esta revisión

No.	Título del artículo /autores	País/año	Tipo estudio	Tamaño muestra	Objetivo	Características/Población	Resultados teniendo en cuenta las diferentes variables que se tuvieron en cuenta. Incluir datos estadísticos
1	Biomarkers of kidney integrity in children and adolescents with dental amalgam mercury exposure: findings from the Casa Pia children's amalgam trial. Woods JS, Martin MD, Leroux BG, DeRouen TA, Bernardo MF, Luis HS, Leitão JG, Kushleika JV, Rue TC, Korpak AM	Portugal, 2008	Ensayo clínico aleatorizado	La población objeto de estudio fueron niños y niñas de 8 a 12 años. Con una muestra total de 507, donde 54% eran niños y el 46% eran niñas, residentes del sistema escolar Casa Pia en Lisboa, Portugal. Fueron seleccionados al azar a tratamiento dental con amalgama de mercurio o resina compuesta.	Evaluar las concentraciones urinarias con biomarcadores GST $\alpha$ , GST $\pi$ y albumina para determinar el funcionamiento del túbulo renal proximal, distal y la función glomerular.	Niños con edades de 8 a 12 años al inicio del estudio residentes del sistema escolar en Portugal  Sexo: mujeres y hombres  Raza: 70% blancos, 30% otras razas  Niños en tratamiento dentales con amalgama de mercurio o grupo control con compuesto de resina.	Lo niveles de GST- $\alpha$ ajustados con creatinina fueron similares en los dos grupos de tratamiento y en cada grupo de género ( $p = < 0,001$ ); no se evidencia una diferencia entre los grupos en niveles de albumina ajustada y creatinina para todos los años. Solo hubo una diferencia pequeña por grupo de amalgama y de compuesto
2	Dental amalgam exposure and urinary mercury levels in children: the New England Children's Amalgam Trial. Maserejian NN, Trachtenberg FL, Assmann SF, Barregard L.	Estados Unidos, 2008	Ensayo Clínico Aleatorizado	Una muestra de 267 participantes con un periodo de duración de 5 años de las áreas geográficas, (Boston urbano, Massachusetts y rural Farmington, Maine)	Determinar la exposición a la amalgama dental en niños y la correlación con el biomarcador de excreción urinaria de mercurio (U-HG)	La edad promedio de los participantes fue de $11,5 \pm 1,5$ años, el peso corporal medio era de $47,6 \pm 16,7$ kg., el (49,1%) de los niños eran del sexo femenino y con relación al nivel socioeconómico, el 27,3% eran de familias que vivían por debajo del umbral de pobreza, aproximadamente el 80% de los niños, masticaban chicle de vez en cuando, mientras que <10% informaron que masticaban chicle a diario lo cual con empastes de amalgama puede influir sobre la liberación de mercurio.	Las medidas de exposición a la amalgama y las medidas de U-Hg se correlacionaron de forma estadísticamente significativa ( $p<0,0001$ ). Los niños que no masticaron chicle, la asociación entre amalgama y el mercurio urinario, fue muy débil, ( $\beta = 0,07$ , $p = 0,01$ ) en comparación con los niños que masticaron chicle a diario ( $\beta = 0,13$ , $p<0,001$ )
3	Effect of Mercury Exposure on Renal Function and Hematological	Indonesia	Estudio transversal	Se selecciono una muestra de 100 sujetos mineros que habían estado	Determinar la asociación de los efectos renales y	La mayoría de los participantes eran hombres (75%), el 90% eran adultos y el 10% niños. La mayoría de los participantes	En los grupos de control y expuestos en las muestras tomadas de orina, sangre y cabello, mostraron diferencias

	Parameters among Artisanal and Small-scale Gold Miners at Sekotong, West Lombok, Indonesia. Ekawanti A, Krisnayanti BD.			expuestos al mercurio durante al menos 5 años y sus esposas e hijos (no mineros) que vivían alrededor del área de procesamiento de oro	alteración de la hemoglobina en sangre por exposición a mercurio, en actividades de extracción de oro artesanal en pequeña escala.	eran mineros (71%) que trabajaban en procesos como la amalgamación y fundición. Se consideró que los no mineros, estaban expuestos indirectamente al mercurio, ya que vivían en las cercanías del proceso de fundición en un radio de menos de 500 m	significativas ( $p < 0.05$ ). Los niveles de hemoglobina se alteraron con una prevalencia en las mujeres de $13,11 \pm 1,45$ g / dL y los niveles de mercurio en orina y cabello fueron de $41,04 \pm 52,19$ $\mu$ g / L y $2,56 \pm 1,71$ ( $\mu$ g / g).
4	End-stage renal disease and low level exposure to lead, cadmium and mercury; a population-based, prospective nested case-referent study in Sweden. Sommar JN, Svensson MK, Björ BM.	Suecia, 2013	Cohorte Retrospectivo	139 casos identificados y 382 referentes. Eritrocitos de mercurio 87 casos y 288 referentes. 244 referentes con Ery-Hg.	Dilucidar las concentraciones de eritrocitos de mercurio, en la población general, con el riesgo a padecer de enfermedad renal en etapa terminal.	Las muestras se tomaron desde 1993, hasta el 31 de diciembre de 2006, todos los sujetos presentaron enfermedad renal en etapa terminal. Los grupos de edad en los diferentes grupos tomados por exposición en mujeres y hombres con una edad de 40 a 60 años, edades donde presentaban enfermedades renales.	Ery-Hg se asoció negativamente con el riesgo de desarrollar enfermedad renal en etapa terminal (OR 0,86 IC del 95% 0,74-0,996). El efecto de los metales, tanto Ery-Pb como Ery-Hg se relacionaron de manera estadísticamente significativa con el desarrollo de la enfermedad renal en etapa terminal Ery-Hg 0,81 (IC del 95%: 0,668-0,99)
5	Mercury exposure among artisanal gold miners in Madre de Dios, Peru: a cross-sectional study. Yard EE, Horton J, Schier JG, Caldwell K, Sanchez C, Lewis L, Gastañaga C.	Estados Unidos, 2012	Estudio Transversal	Se escogió una ciudad (Huaypetue), en donde se practica minería de oro artesanal con aproximadamente 7000 personas. En total, participaron 292 personas en la campaña de salud. Se realizó una muestra por conveniencia de 103 de estos 292 asistentes (35,3%).	Cuantificar la exposición de mercurio entre los residentes de un pueblo en Madre de Dios en Perú que realizan minería de oro artesanal y evaluar los factores de riesgo de exposición.	Los participantes tenían edades entre los 3 y los 70 años (media = 33,9; desviación estándar (SD) = 15,8). La mitad eran hombres (53,4%). El número de años viviendo en Huaypetue se encontraba entre 1 y 54 años (media = 13,6; SD = 11,7). La mitad de todos los participantes obtuvieron agua potable del sistema público (50,5%); otras fuentes de consumo de agua fueron pozos (29,1%) y manantiales (9,7%). Un tercio ( $n = 35$ , 34,0%) realizaron actividades de minería.	Las concentraciones elevadas de metil mercurio en sangre se asociaron con una educación de nivel universitario ( $p < 0.01$ ), obtener agua potable de un sistema no público ( $p < 0.05$ ) y consumir pescado ( $p < 0.05$ ); aquellos que mezclaron mercurio con oro tuvieron una menor exposición al metilmercurio ( $p < 0.001$ ). Los participantes que informaron disfunción renal tenían concentraciones de mercurio total en orina más altas (GM = 12,0 $\mu$ g/g creatinina) que los que no lo informan (GM = 5,1 $\mu$ g/g creatinina; $p < 0,05$ ).
6	Occupational exposure to airborne mercury during gold mining operations near El Callao, Venezuela. Pamela L. Drake, Maritza Rojas,	Estados Unidos 2001	Estudio Transversal	Los autores del estudio intentaron recolectar una muestra representativa de las tres categorías de empleo. Se realizaron	Evaluar las exposiciones al mercurio y los micro daños en los riñones en trabajadores de minería de oro.	37 trabajadores (97%) eran hombres y 1 (3%) mujeres. La edad media fue de 35,7 años, con un rango de 20 a 61 años. La duración del empleo en sus puestos de trabajo corrientes	La concentración media de mercurio en la orina fue de 101 lg/g de creatinina (lg/g-Cr), y los datos oscilaron entre 2,5 y 912 lg/g-Cr. El 42% de los participantes del estudio tenían concentraciones de mercurio

	Christopher M. Reh, Charles A. Mueller & F. Michael Jenkins.			evaluaciones simultáneas de la exposición al mercurio en el aire y el seguimiento biológico de la misma cohorte. N= 38 trabajadores participaron en el estudio		oscilaba entre 0,4 y 16 años, con una media de 5,6 años.	en la orina que excedían el índice de exposición biológica (IRE) de 35 lg/g-Cr. El análisis de correlación muestra correlaciones estadísticamente significativas entre la exposición al mercurio transmitida por el aire y el nivel de mercurio en la orina (P< 0,01), y entre el nivel de mercurio en la orina y la excreción de orina (P <0,01).
7	Mercury Exposure among Garbage Workers in Southern Thailand. Somsiri Decharat.	Tailandia, 2012	Estudio de casos y controles	Se incluyeron 60 trabajadores de fábricas de manejo de desechos peligrosos y 60 personas no expuestas laboralmente pero que vivía cerca de las fábricas. Los 120 sujetos (60 expuestos; 60 no expuestos) 53 eran hombres y 7 mujeres.	Determinar los niveles de mercurio en muestras de orina en trabajadores recolectores de basura de desechos peligrosos en el sur de Tailandia y describir las características laborales, puestos de trabajo.	La mayoría de los sujetos (60,0%) tenían entre 20 y 30 años. La mitad de los sujetos habían estado trabajando durante <5 años. El 51,7% de los trabajadores recolectores de basura trabajaban en fábricas con residuos peligrosos > 500 kg/día y el 48,3% en fábricas con <500 kg / día. La mayoría (65%) trabajaban más de 8 horas diarias y el 81,7% trabajaban 7 días a la semana. El 18,3% trabajaba en una oficina, el 16,7% eran limpiadores, el 21,7% conductores y el 43,3% recolectores de basura.	Los niveles de mercurio en orina de los trabajadores de desechos peligrosos (10,07 µg / g de creatinina) fueron significativamente más altos que los del grupo de control (1,33 µg / g de creatinina) (p <0,001). El equipo de protección personal (EPP) y la higiene personal se asociaron significativamente con el nivel de mercurio en la orina (p <0,001). Los trabajadores que usaron tanto mascarilla como guantes tuvieron niveles de mercurio en orina significativamente más bajos que aquellos que no lo hicieron (p <0,001).
8	Reduced egfr, elevated urine protein and low level of personal protective equipment compliance among artisanal small scale gold miners at Bibiani-Ghana: a cross-sectional study. Afrifa J, Essien-Baidoo S, Ephraim RKD, Nkrumah D, Dankyira DO.	Ghana, 2017	Estudio Transversal	Los autores del estudio realizaron un muestro intencional o selectivo de 110 mineros de oro artesanal y de pequeña escala, activos laboralmente. Utilizaron un cuestionario estructurado para recolectar información sociodemográfica, realizaron evaluaciones y	Evaluar el efecto de la exposición a mercurio en la función renal y el nivel de cumplimiento en el uso de elementos de protección personal en mineros de oro y de pequeña escala en Ghana.	Los mineros fueron reclutados si estuvieron expuestos a mercurio por lo menos un año, no tenían exposición ocupacional a otras sustancias nefrotóxicas, sin evidencia de hematuria, piuria, glucosuria o infecciones del tracto urinario en los primeros años expuestos al mercurio. Participantes que no tuvieran antecedentes de enfermedades crónicas, ni enfermedad renal.	Tasa de filtración glomerular estimada en el grupo expuesto estuvo reducida significativamente (P <0,0001). Se correlaciono negativamente un aumento del mercurio con la tasa de filtración glomerular en el grupo expuesto (p<0,0001). Hubo elevación del mercurio en sangre (p<0,0001), proteína en orina (p<0,0001), creatinina sérica (p<0,0001) en el grupo expuesto comparado con el grupo no expuesto. La tasa TFGe disminuida entre los participantes del estudio, así

				entrevistas en el lugar de trabajo.			como la creatinina sérica aumentada, es una indicación de deterioro de la función renal.
9	No effect of mercury exposure on kidney function during ongoing artisanal gold mining activities in Colombia. Rodríguez LH.	Colombia, 2017	Estudio Transversal	El diseño del estudio fue transversal, se realizó en los distritos mineros del noreste de Colombia entre el 2011 y el 2013. calcularon un tamaño de muestra de al menos 284 participantes para detectar una diferencia mínima en los niveles de la TFG estimados entre poblaciones mineras y las de control. Los participantes fueron seleccionados mediante un muestreo no probabilístico por disponibilidad.	Determinar si existen alteraciones en los parámetros de monitoreo de la función renal por la exposición a mercurio asociado a las actividades de extracción de oro artesanal y de pequeña escala	El estudio incluyó un total de 291 participantes: 164 mineros de oro expuestos a vapores de mercurio (grupo expuesto) y 127 residentes de pueblos no mineros (controles). Los participantes del grupo expuesto estuvieron en la zona más de 5 años y expuestos al mercurio. En los dos grupos oscilan edades entre los 18 y 62 años, la edad de la población de control estaba entre 39 a 52 años, en la población minera, eran personas más jóvenes de 31 a 46 años teniendo prevalencia en hombres y el lugar donde hay mayor exposición es en casa propia, la exposición en años de vida era de 19 años	Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los valores de mercurio y la tasa de filtración glomerular en ambos grupos de estudio ( $p<0,01$ ) pero no en las otras variables de medición de la función renal. Los valores de la tasa de eliminación (U-Hg) se encontraron aumentadas en el 90,8% en el grupo expuesto y 86,6% en el grupo control. El estudio no encontró una relación significativa entre los niveles de B-Hg y U-Hg y alteración en los parámetros de monitoreo de la función renal en los mineros de oro artesanal y de pequeña escala.
10	Long-term effects of elemental mercury on renal function in miners of the Idrija Mercury Mine. Alenka Franko 1, Metka V Budihna, Metoda Dodic-Fikfak.	Eslovenia, 2005	Cohorte Retrospectivo	Se reclutó una muestra compuesta por 53 mineros (33 activos y 20 jubilados) de la mina de mercurio Idrija y 53 participantes que fueron los controles se reclutaron 40 km lejos de las minas. Todos los participantes eran hombres, que estuvieron empleados en la mina desde 1959 hasta 2000.	Estudiar los efectos de una exposición prolongada a vapores de mercurio sobre la función renal en mineros de oro en un periodo posterior a la exposición.	El tiempo medio de exposición a mercurio en mineros fue de 15 años. Los sujetos del estudio eran todos hombres. La edad promedio de los mineros fue de 47 años y la de los controles de 45 años. El período desde la última exposición, de los 33 mineros activos estaba entre 0,69 y 28,46 años (promedio de 2,84 años), y el de los mineros retirados entre 2,77 y 28,46 años (promedio de 11,57 años). La duración total promedio de la exposición a mercurio fue de 863 días	La albúmina ( $p<0,03$ ), IgG ( $p<0,01$ ) y $\alpha$ 1 -microglobulina ( $p<0,04$ ) en la orina estaban significativamente elevadas en los mineros expuestos en comparación con los controles no expuestos. No se encontraron diferencias significativas en la actividad de NAG en orina ( $P>0,34$ ) cuando se compararon los mineros expuestos y los trabajadores no expuestos. Los autores indican que NAG en este estudio no hubo alteración en la función renal.

#### IV. Discusión

La revisión de alcance en este documento consolidó la literatura actual con respecto a efectos a nivel renal por exposiciones ambientales y ocupacionales a mercurio.

Se encontraron trece estudios en población ocupacional expuesta a mercurio (8,9,13–15,20,22,29,33,34,38–40). Siete de los trece estudios evaluaron las exposiciones al mercurio y los efectos renales en mineros. Las altas concentraciones de Hg en orina fueron particularmente evidentes entre aquellos que amalgaman Hg o lo calientan para eliminarlo de la amalgama. Drake et. al. en 2001 informó que, entre los mineros de oro autónomos en Venezuela, la concentración urinaria media de Hg era de 148  $\mu\text{g Hg} / \text{g-creatinina}$ ; el extremo superior del rango fue de 912  $\mu\text{g Hg} / \text{g-creatinina}$ . Se encontró un aumento en la excreción urinaria de la enzima N -acetil- $\beta$ - d -glucoaminidasa (NAG), un biomarcador de daño a los túbulos proximales del riñón, entre las personas expuestas ocupacionalmente (33). Franko et al. en 2005 reportaron que los indicadores de función renal como la albúmina ( $p = 0.03$ ), IgG ( $p < 0.01$ ) y  $\alpha 1$ -microglobulina ( $p = 0,04$ ) en orina se elevaron significativamente en los mineros expuestos en comparación con el grupo de control mientras que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la excreción de NAG ( $p = 0,34$ ) (34).

Se hallaron 9 publicaciones que representan estudios con exposición a mercurio en niños (21,25,26,30–32,35,41). Tres de los nueve estudios revisados informaron una asociación entre los niveles de mercurio y los niveles de albúmina,  $\beta 2\text{MG}$ , NAG, GST- $\alpha$  y GST- $\pi$ . Esta evidencia proviene de ensayos clínicos aleatorios. En general, existe evidencia que sugiere un efecto de la exposición al mercurio en los resultados de la salud renal en niños (30–32). Woods et. al. 2011, en el estudio encontraron que las niñas con tratamiento de amalgama tenían niveles de GST- $\pi$  aproximadamente dos veces más altos que los de los niños ( $p < 0,0001$ ) en todas las edades (25).

De los 34 artículos analizados, se encontraron 12 en población ambientalmente expuesta (3,10,18,23,24,27,28,36,37,42–44). Choi et. al. en 2017 (24) refieren que la concentración de mercurio en sangre en población ambientalmente expuesta se ha reducido y que no excede los límites permisibles (3,08  $\mu\text{g/L}$ ) comparado con la encuesta realizada en los Estados Unidos (NHANES 2011-2012). Las concentraciones urinarias de mercurio han disminuido y puede ser porque las exposiciones se redujeron por la implementación de políticas de salud ambiental en países en desarrollo (18).

Esta revisión de alcance encontró limitaciones en el diseño de los estudios epidemiológicos actuales de exposiciones ambientales y ocupacionales. Estas limitaciones incluyen el tamaño pequeño de la muestra, el diseño transversal y la falta de ajuste para posibles factores de confusión. No obstante, se encontró que los estudios miden la mayoría de las exposiciones a nivel individual utilizando biomarcadores validados para evaluar la función renal.

## **V. Conclusiones**

Las personas ambiental y ocupacionalmente expuestas a mercurio pueden tener niveles peligrosos de Hg elemental, específicamente los que laboran en minería de oro artesanal y de pequeña escala. Esta evidencia incluye concentraciones urinarias extremadamente elevadas de Hg tanto en niños como adultos que trabajan en las minas y población que viven en las áreas donde ocurre la minería de oro. Así mismo, los residentes de las comunidades consumen pescado que puede estar muy contaminado con MeHg, causando posibles efectos renales por esta exposición.

En toda la revisión realizada se puede evidenciar la escasa educación que hay en la población, sobre la toxicidad del mercurio, los efectos que se pueden generar y las fuentes de exposición. Además, se evidencia la falta de interés por parte de los estados y sus leyes, ya que no brindan la información a toda la población para disminuir los efectos por la exposición a este metal.

Se identificó que la exposición a mercurio, no solo se encuentra en la vida industrial, sino que es una realidad en la vida cotidiana, desde un tratamiento odontológico, el riego de cultivos, con agua contaminada por este metal, el consumo de pescado que pueda contener Hg, o algunos productos estéticos, como cremas para la piel. Sus consecuencias se ven reflejadas después de varios años de exposición produciendo efectos sobre la salud como alteraciones renales, entre otras.

## **VI. Recomendaciones**

Realizar estudios prospectivos que incluyan biomarcadores para evaluar la exposición y el daño a nivel renal (por ejemplo, albuminuria, eGFR, NAG o  $\beta$ 2MG) para facilitar las comparaciones entre las poblaciones de estudio. La adición de estudios que cumplan con estas pautas ayudará a ampliar el conocimiento científico de las exposiciones ambientales y la salud renal (41).

La extracción de mercurio en pequeñas cantidades como es el caso de los oficios informales genera una exposición muy alta ya que los trabajadores funden el oro en áreas cerradas, afectando a todas las personas de su familia como también de las viviendas aledañas. Esto se podrían reducir significativamente implementando centros de fundición, con campanas extractoras con filtros de carbón activado que se utilizan para capturar los vapores de mercurio y reducirían la exposición a este metal (33).

En el caso de la exposición ocupacional se debe asegurar la educación a trabajadores sobre los peligros en la salud por la exposición a mercurio, además de los problemas ambientales asociados con la contaminación. Se deben realizar talleres, folletos educativos y cursos formales. Además se requiere instaurar vigilancia médica ocupacional enfocada en los efectos sobre los órganos diana junto con el muestreo biológico y ambiental que permita establecer los niveles de exposición a mercurio para generar medidas de prevención y control (33).

Las organizaciones nacionales e internacionales deben unirse con las instituciones y autoridades locales en el desarrollo adecuado de programas para combatir esta grave problemática de salud causada por la exposición a mercurio (33).

## VII. Referencias Bibliográficas

1. Casas IC, Gómez E, Rodríguez LM, Girón SL, Mateus JC. Hacia un plan nacional para el control de los efectos en salud del mercurio en Colombia. *Biomédica*. 2015;35(0).
2. Rafati-Rahimzadeh M, Rafati-Rahimzadeh M, Kazemi S, Moghadamnia AA. Current approaches of the management of mercury poisoning: Need of the hour. *DARU J Pharm Sci*. 2014;22(1):1–10.
3. Sommar J, Svensson M, Björ B, Elmståhl S, Hallmans G, Lundh T, Schön T, Skerfving S BI. End-stage renal disease and low level exposure to lead, cadmium and mercury; a population-based, prospective nested case-referent study in Sweden. *Environ Health [Internet]*. 2013;12:9. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=369394450>
4. Lopera-Medina MM. La enfermedad renal crónica en Colombia: Necesidades en salud y respuesta del Sistema General de Seguridad Social en Salud. *Rev Gerenc y Polit Salud*. 2016;15(30):212–33.
5. Orr SE, Bridges CC. Chronic kidney disease and exposure to nephrotoxic metals. *Int J Mol Sci*. 2017;18(5).
6. Roels H, Lauwerys R, Buchet JP, Bernard A, Barthels A, Oversteyns M, et al. Comparison of renal function and psychomotor performance in workers exposed to elemental mercury. *Int Arch Occup Environ Health*. 1982;50(1):77–93.
7. Khalid K, Ibrahim M, Fattah M, Qureshi S, Karar T. Evaluation of Serum Mercury and Microalbuminuria in Sudanese Traditional Gold Miners in Northern State. *Curr J Appl Sci Technol*. 2018;27(1):1–8.
8. Afrifa J, Essien-Baidoo S, Ephraim RKD, Nkrumah D, Dankyira DO. Reduced egfr, elevated urine protein and low level of personal protective equipment compliance among artisanal small scale gold miners at Bibiani-Ghana: A cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2017;17(1):1–9.
9. Ekawanti A, Krisnayanti BD. Effect of Mercury Exposure on Renal Function and Hematological Parameters among Artisanal and Small-scale Gold Miners at Sekotong, West Lombok, Indonesia. *J Heal Pollut*. 2016;6(10):104–104.
10. Li SJ, Zhang SH, Chen HP, Zeng CH, Zheng CX, Li LS, et al. Mercury-induced membranous nephropathy: Clinical and pathological features. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(3):439–44.
11. Díaz García JD, Arceo E. Daño renal asociado a metales pesados: trabajo de revisión. *Rev Colomb Nefrol*. 2018;5(1):43.
12. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. OCDE Environmental Performance Reviews: Colombia 2014 [Internet]. OCDE Environmental Performance Reviews. 2014. 41–73 p. Available from: [http://www.oecd-ilibrary.org.proxy.bib.uottawa.ca/environment/oecd-environmental-performance-reviews-colombia-2014/policy-making-environment\\_9789264208292-6-en](http://www.oecd-ilibrary.org.proxy.bib.uottawa.ca/environment/oecd-environmental-performance-reviews-colombia-2014/policy-making-environment_9789264208292-6-en)
13. Doria Mesquidaz E, Marrugo Negrete J, Pinedo Hernández J. Exposición a mercurio en trabajadores de una mina de oro en el norte de Colombia Exposure. *Salud UNINORTE [Internet]*. 2013;29(3):534–41. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-55522013000300013](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522013000300013)
14. Do SY, Lee CG, Kim JY, Moon YH, Kim MS, Bae IH, et al. Cases of acute mercury poisoning by mercury vapor exposure during the demolition of a fluorescent lamp factory. *Ann Occup Environ Med [Internet]*. 2017;29(1):1–8. Available from: ya
15. Rodríguez LHS, Rodríguez-Villamizar LA, Flórez-Vargas O, Fiallo YV, Ordoñez Á,

- Gutiérrez MDC. No effect of mercury exposure on kidney function during ongoing artisanal gold mining activities in Colombia: A cross-sectional study. *Toxicol Ind Health*. 2016;33(1):67–78.
16. Ministerio de Salud y Protección Social. Exposición ocupacional y ambiental a mercurio en el departamento de Chocó, Colombia, 2015-2016: informe preliminar. *Inf Quinc Epidemiológico Nac* [Internet]. 2016;21(295–307):2015–6. Available from: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/IQEN/IQEN vol 21 2016 num 11.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/IQEN/IQEN%20vol%2021%202016%20num%2011.pdf)
  17. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis [Internet]. Vol. 135, *Medicina Clínica*. 2010. p. 507–11. Available from: [http://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/PRISMA\\_Spanish.pdf](http://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/PRISMA_Spanish.pdf)
  18. Jin R, Zhu X, Shrubsole MJ, Yu C, Xia Z, Dai Q. Associations of renal function with urinary excretion of metals: Evidence from NHANES 2003–2012. *Environ Int* [Internet]. 2018;121(August):1355–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.11.002>
  19. Laamech J, Bernard A, Dumont X, Benazzouz B, Lyoussi B. Blood lead, cadmium and mercury among children from urban, industrial and rural areas of Fez Boulemane Region (Morocco): Relevant factors and early renal effects. *Int J Occup Med Environ Health*. 2014;27(4):641–59.
  20. Yokoyama K, Araki S, Sato H, Aono H. Circadian rhythms of seven heavy metals plasma, erythrocytes and urine in men: Observation in metal workers. *Ind Health*. 2000;38(2):205–12.
  21. Alison P. Sanders, Matthew J. Mazzella, Ashley J. Malin, Gleicy Hair SA, Busgang, Jeffrey M. Saland PC. Combined exposure to lead, cadmium, mercury, and arsenic and kidney health in adolescents age 12-19 in NHANES 2009-2014. *Physiol Behav*. 2017;176(5):139–48.
  22. Frumkin H, Manning CC, Williams PL, Sanders A, Taylor BB, Pierce M, et al. Diagnostic chelation challenge with DMSA: A biomarker of long-term mercury exposure? *Environ Health Perspect*. 2001;109(2):167–71.
  23. Jerome P. Trzeciakowski, Lesley Gardiner ARP. Effects of environmental levels of cadmium, lead and mercury on human renal function evaluated by structural equation modeling. *Bone*. 2013;228(1):34–41.
  24. Choi W, Kim S, Baek YW, Choi K, Lee K, Kim S, et al. Exposure to environmental chemicals among Korean adults—updates from the second Korean National Environmental Health Survey (2012–2014). *Int J Hyg Environ Health* [Internet]. 2017;220(2):29–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.10.002>
  25. Woods., James S. Michael D. Martinb, Brian G. Leroux, d, Timothy A. DeRouenc, d, Mario F. Bernardoe, Henrique S. Luise, Jorge G. Leitãoe, John V. Kushleikaa, Tessa C. Ruec, d and AMK. BIOMARKERS OF KIDNEY INTEGRITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DENTAL AMALGAM MERCURY EXPOSURE: FINDINGS FROM THE CASA PIA CHILDREN'S AMALGAM TRIAL. 2011;108(3):393–9.
  26. Maserejian NN, Trachtenberg FL, Assmann SF, Barregard L. Dental amalgam exposure and urinary mercury levels in children: The New England Children's Amalgam Trial. *Environ Health Perspect*. 2008;116(2):256–62.
  27. Kim NH, Hyun YY, Lee KB, Chang Y, Rhu S, Oh KH, et al. Environmental heavy metal exposure and chronic kidney disease in the general population. *J Korean Med Sci*. 2015;30(3):272–7.
  28. Sutton DJ, Tchounwou PB. Mercury induces the externalization of phosphatidylserine in human renal proximal tubule (HK-2) cells. *Int J Environ Res Public Health*. 2007;4(2):138–44.

29. Efskind J, Ellingsen DG, Hartman A, Thomassen Y, Scient C, Ulvik RJ, et al. Renal function of chloralkali workers after the cessation of exposure to mercury vapor. *Scand J Work Environ Heal*. 2006;32(3):241–9.
30. de Burbure C, Buchet JP, Leroyer A, Nisse C, Haguenoer JM, Mutti A, et al. Renal and neurologic effects of cadmium, lead, mercury, and arsenic in children: Evidence of early effects and multiple interactions at environmental exposure levels. *Environ Health Perspect*. 2006;114(4):584–90.
31. Barregard L, Trachtenberg F, McKinlay S. Renal effects of dental amalgam in children: The New England children's amalgam trial. *Environ Health Perspect*. 2008;116(3):394–9.
32. Woods JS, Martin MD, Leroux BG, DeRouen TA, Leitão JG, Bernardo MF, et al. The contribution of dental amalgam to urinary mercury excretion in children. *Environ Health Perspect*. 2007;115(10):1527–31.
33. Drake PL, Rojas M, Reh CM, Mueller CA, Jenkins FM. Occupational exposure to airborne mercury during gold mining operations near El Callao, Venezuela. *Int Arch Occup Environ Health*. 2001;74(3):206–12.
34. Franko A, Budihna M V., Dodic-Fikfak M. Long-term effects of elemental mercury on renal function in miners of the Idrija Mercury Mine. *Ann Occup Hyg*. 2005;49(6):521–7.
35. Trachtenberg F. BL& MS. The Influence of Urinary Flow Rate on Mercury Excretion in Children. *J Trace Elem Med Biol* [Internet]. 2010;24(1):1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
36. Sallon S, Dory Y, Barghouthy Y, Tamdin T, Sangmo R, Tashi J, et al. Is mercury in Tibetan Medicine toxic? Clinical, neurocognitive and biochemical results of an initial cross-sectional study. *Exp Biol Med*. 2017;242(3):316–32.
37. Yard EE, Horton J, Schier JG, Caldwell K, Sanchez C, Lewis L, et al. Mercury Exposure Among Artisanal Gold Miners in Madre de Dios, Peru: A Cross-sectional Study. *J Med Toxicol*. 2012;8(4):441–8.
38. Decharat S. Mercury exposure among garbage workers in Southern Thailand. *Saf Health Work*. 2012;3(4):268–77.
39. Voitzuk A, Greco V, Caputo D, Alvarez E. Toxic nephropathy secondary to occupational exposure to metallic mercury. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2014;74(5):397–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25347904>
40. Gibb H, Leary KGO. Mercury Exposure and Health Impacts among Individuals in the Artisanal and Small-Scale Gold Mining Community: A Comprehensive Review. 2014;122(7):667–72.
41. Zheng L., Sanders A., Saland J. et al. Environmental exposures and pediatric kidney function and disease: A systematic review Laura. 2017;158:625–48.
42. Hodgson S, Nieuwenhuijsen MJ, Elliott P, Jarup L. Kidney disease mortality and environmental exposure to mercury. *Am J Epidemiol*. 2007;165(1):72–7.
43. Sun Y, Zhou Q, Zheng J. Nephrotoxic metals of cadmium, lead, mercury and arsenic and the odds of kidney stones in adults: An exposure-response analysis of NHANES 2007–2016. *Environ Int* [Internet]. 2019;132(June):105115. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105115>
44. Bustamante-Montes LP, Flores-Polanco JA, Isaac-Olivé K, Hernández-Téllez M, Campuzano-González ME, Ramírez-Durán N. Exploratory study on the association of heavy metals and nephropathy of unknown etiology in the western state of Mexico. *Rev Int Contam Ambient*. 2018;34(4):555–64.