

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE MERCURIO
EN LOS PESCADOS DE MAYOR CONSUMO
COMERCIALIZADOS EN LOS MERCADOS
DE TACNA, 2017

TESIS

Presentada por:

Bach. Paula Nohelia Ninaja Sarmiento

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

TACNA - PERÚ

2020

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN – TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE MERCURIO
EN LOS PESCADOS DE MAYOR CONSUMO
COMERCIALIZADOS EN LOS MERCADOS
DE TACNA, 2017**

TESIS

Presentada por:

Bach. Paula Nohelia Ninaja Sarmiento

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Aprobado por: UNANIMIDAD, ante al siguiente jurado:



Dr. Edgard Guido Calderón Copa
Presidente



Dr. Juan José Evaristo Changllo Roas
Miembro



Dr. Ricardo Ernesto Ortiz Faucheux
Miembro



Q.F. Orlando Agustín Rivera Benavente
Asesor

DEDICATORIA

A mi madre, por ser mi ejemplo de fuerza y de lucha en esta vida, a mi padre, por su guía y compañía en cada paso difícil. A mis hermanas, a las cuales extraño con todo mi ser y a las que siempre he querido enseñar tanto.

A mi familia completa, porque en unión compartimos una misma esencia. A mis amigos por hacer divertido el camino. A Suri, por su presente amor incondicional.

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la vida, por darme el privilegio de estudiar las ciencias farmacéuticas, y de esta forma permitirme aplicar lo aprendido en beneficio de las personas a las que puedo llegar.

A mis maestros, por cada enseñanza, a mi asesor y jurados por aportar en este trabajo, que marca el inicio de una carrera influida por ellos.

ÍNDICE

DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS.....	iv
ÍNDICE.....	v
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	x
RESUMEN	xi
ABSTRACT.....	xii
INTRODUCCIÓN.....	1

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción del problema.....	5
1.2. Formulación del problema.....	10
1.2.1. Formulación del problema general	10
1.2.2. Formulación del problema específico.....	10
1.3. Justificación.....	11
1.4. Objetivos	13
1.4.1. Objetivo general	13
1.4.2. Objetivos específicos	13
1.5. Hipótesis	14

1.6. Determinación de variables	15
1.6.1. Variable de interés	15
1.6.2. Variables de caracterización	15
1.7. Operacionalización de variables	16

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación	17
2.1.1. Ámbito internacional	17
2.1.2. Ámbito nacional	21
2.1.3. Ámbito local	22
2.2. Bases teóricas	22
2.2.1. Generalidades	22
2.2.2. Origen y caracterización del mercurio	24
2.2.3. Fuentes de mercurio y vías de exposición.....	29
2.2.4. Contenido e ingesta de Mercurio a través del consumo de pescado.....	31
2.2.5. Toxicidad del mercurio e impacto en la salud humana	34
2.2.6. Toxicocinética del Mercurio	42
2.2.7. Fisiopatología y clínica de la intoxicación mercurial	61

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1. Tipo, nivel y diseño de la investigación	87
--	-----------

3.1.1. Tipo de investigación	87
3.1.2. Nivel de investigación	88
3.1.3. Diseño de investigación	88
3.2. Lugar de ejecución	88
3.3. Población y muestra	89
3.3.1. Población.....	89
3.3.2. Muestra.....	89
3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos para la recolección de información.....	90
3.4.1. Encuesta.....	90
3.4.2. Recolección de muestras	90
3.4.3. Análisis de muestras	92
3.5. Análisis de datos	96
3.5.1. Procesamiento de datos.....	96
3.5.2. Análisis estadístico	97
 CAPÍTULO IV: RESULTADOS	
DISCUSIÓN.....	122
CONCLUSIONES	128
RECOMENDACIONES.....	130
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	131
ANEXOS.....	135

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Límites máximos permisibles (LMP) de mercurio en pescados.....	33
Tabla 2. Distribución del mercurio corporal.....	52
Tabla 3. Frecuencias de pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna.....	100
Tabla 4. Estadísticos descriptivos de la concentración de mercurio (ppm) de los pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna.....	102
Tabla 5. Estadísticos descriptivos de la concentración de mercurio (ppm) de los pescados por especie de mayor comercialización en los mercados de Tacna.....	103
Tabla 6. Frecuencias de pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna según los límites máximos permisibles para mercurio.....	104
Tabla 7. Prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov (K-S) con corrección de Lilliefors para la distribución de los datos.....	107
Tabla 8. Prueba de T - Student para comparar la media de la concentración de mercurio de los pescados de mayor comercialización frente al LMP (OMS y EPA).....	110
Tabla 9. Prueba de T - Student para comparar la media de la concentración de mercurio de los pescados de mayor comercialización frente al LMP (FDA Y SANIPES).....	111
Tabla 10. Test de Levene para la Homocedasticidad de varianzas de la concentración de mercurio en pescados según especie...	114

Tabla 11. ANOVA de Kruskal Wallis para la comparación de las concentraciones de mercurio en los pescados de mayor comercialización según especie marina.....	116
Tabla 12. Test de Levene para la Homocedasticidad de varianzas de la concentración de mercurio en pescados según mercado de comercialización.....	119
Tabla 13. ANOVA - H de un factor para la comparación de las concentraciones de mercurio en pescados según el mercado de comercialización.....	120

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Estructura química de los compuestos del mercurio.....	26
Gráfico 2. Ciclo del mercurio.....	29
Gráfico 3. Excreción del mercurio.....	58
Gráfico 4. Comparativo de excreción del mercurio.....	59
Gráfico 5. Porcentaje de pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna, 2017.....	101
Gráfico 6. Porcentaje de pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna que superan los LMP para mercurio.....	105
Gráfico 7. Gráfico Q-Q Plots de la distribución de las concentraciones de mercurio en pescados frente a una línea de tendencia normal.....	108
Gráfico 8. Medias de la concentración de mercurio en pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna y los LMP para mercurio.....	112
Gráfico 9. IC 95 % para la media de las concentraciones de mercurio en pescados de mayor comercialización según especie marina.....	117
Gráfico 10. IC 95 % para la media de las concentraciones de mercurio en pescados de mayor comercialización según el mercado de venta.....	121

RESUMEN

El presente trabajo buscó determinar la concentración de mercurio en Bonito (*S. Sarda*), Caballa (*S. Scombrus*), Lisa (*M.Cephalus*), Lorna (*S. Deliciosa*) y Diamante (*I. Oxyrinchus*), cinco especies de pescado más comercializadas en los principales mercados de la ciudad de Tacna. Con el fin de proveer información para los consumidores, se valoraron las concentraciones de Mercurio en las muestras de músculo comestible de pescado por medio de Espectroscopía de Emisión Atómica por Plasma de Acoplamiento Inductivo. La concentración promedio de mercurio fue de 0,104 a 0,883 ppm. El Bonito tiene la concentración promedio de mercurio más alta de 0,115 a 1,264 ppm. No obstante, la especie Caballa tiene la de más baja concentración promedio, de 0,226 a 0,639 ppm (IC 95 % 0,057 – 1,221). Comparado a los límites máximos permitidos establecidos por la FDA y la Agencia Nacional de Sanidad Pesquera del Perú, el 43,30 % excede dichos LMP de 1,0 ppm. Por otro lado, según los LMP de 0,5 ppm permitidos por OMS y la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, también de 0,5 ppm, 73,30 % de las muestras de pescado analizadas exceden éste parámetro para mercurio, generando riesgo para la salud.

Palabras clave: Mercurio, pescado, Tacna.

ABSTRACT

Bonito (*S. Sarda*), Caballa (*S. Scombrus*), Lisa (*M. Cephalus*), Lorna (*S. deliciosa*), and Diamante (*I. Oxyrinchus*), fresh or processed, are five of the most prevalent fish species marketed locally in the city of Tacna, in Peru. To provide information for consumers and biomonitoring programs and assess the potential human health risks, concentrations of mercury (Hg), were determined in such species edible muscle samples from three markets located in the city of Tacna via optical emission spectroscopy of inductively coupled plasma. In all five fish species samples, mercury average concentration was 0,883 a 0,104 ppm. Bonito has the highest average mercury concentration: 1,264 a 0,115 ppm. However, Caballa species has the lowest average mercury concentration 0,639 a 0,226 ppm (95 % CI 0,057 – 1,221). According to the established United States Food and Drug Administration (FDA) and the Peruvian National Fisheries Health Agency, Maximum Allowed Limits, 43,30 % exceed such Maximum Allowed Limits. On the other hand, according to the World Health Organization and the United States Environmental Protection Agency, 73,30 % of the studied samples of fish exceed their established Maximum Allowed Limits for mercury.

Key words: Mercury, fish, Tacna.

INTRODUCCIÓN

La contaminación alimentaria por metales pesados, es un problema persistente en la salud pública actual. Esto debido a la presencia de elementos tóxicos en trazas en el medio ambiente que mediante su capacidad geoquímica y escasa biodegradabilidad se infiltran en medios acuáticos provocando la incursión de éstos en recursos naturales consumidos por el hombre ^{1, 2}.

El mercurio contamina las aguas marinas, donde las bacterias allí presentes lo transforman en metilmercurio, compuesto muy tóxico que se acumula según se avanza en la cadena trófica marina. Las especies marinas de gran tamaño presentan mayores concentraciones de este compuesto y en concreto, los tiburones, peces espadas, rayas, marlines y atunes ³. El Hg es un metal pesado de mayor preocupación, y según la Organización Mundial de la Salud es un contaminante de alta peligrosidad en la salud humana por su carácter altamente neurotóxico ⁴.

La evaluación mundial sobre el mercurio muestra que sus niveles ambientales han aumentado considerablemente desde el inicio de la era industrial. Es así que el mercurio contamina los alimentos en gran variedad

de formas químicas, particularmente como compuestos orgánicos que son formados en el ambiente acuático por metabolismo microbiano y por procesos abióticos ^{1,5}.

Los peces contienen trazas de metilmercurio; sin embargo, se acumula más en ciertos tipos de pescado. Los peces más grandes que devoran peces pequeños, tienen los niveles más altos de éste compuesto debido a la acumulación y biomagnificación del tóxico en sus tejidos ⁵⁻⁷.

El impacto del mercurio y su acumulación en humanos, principalmente por la dieta, está plenamente ilustrado con la enfermedad de Minamata, a causa del envenenamiento con metilmercurio asociado al consumo diario de grandes cantidades de pescado contaminado con mercurio que se encontraba en los residuos descargados en escala masiva por una planta química dentro de la bahía de Minamata.

Las consecuencias de la intoxicación masiva por mercurio son de carácter irreversible y frenan el desarrollo sostenible al imposibilitar la utilización y comercialización de recursos contaminados ^{3,6}.

Los riesgos para la salud derivados del consumo de pescado con niveles elevados de mercurio son un problema prioritario en la salud

pública, en vista que la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA) indica que la ingesta de pescado con niveles superiores de mercurio, en forma de metilmercurio, está relacionado con daños progresivos en el sistema nervioso central, así como afecciones pulmonares y renales. Además de generar un invaluable deterioro social ligado al nacimiento de niños con malformaciones, retardo mental y psicomotor ^{6,9,10}.

En consecuencia a lo anteriormente mencionado, teniendo en cuenta la predilección por la gastronomía marina en nuestra ciudad, y la reciente apertura de muchos restaurantes nuevos que ofrecen cada vez más opciones con productos marinos, el presente trabajo de investigación busca determinar los niveles de mercurio en los pescados de mayor consumo de los Mercados de Tacna para evidenciar si la población regional se encuentra expuesta crónicamente al tóxico mediante la ingesta alimentaria de despensas marinas.

Por último, la investigación se desarrolló en cuatro capítulos los cuales se detallan a continuación: En el capítulo I el planteamiento del problema, en el capítulo II, el marco teórico referido a los antecedentes y bases teóricas de la investigación, en el capítulo III, el marco metodológico

que contiene el tipo y diseño de investigación, detalles sobre el procedimiento, ejecución y análisis de datos, y finalmente, en el capítulo el capítulo IV se encuentran los resultados, así como la discusión de éstos, las conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas, anexos y matriz de consistencia.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

A pesar que nuestro país es líder en gastronomía, paradójicamente tenemos problemas reales de desnutrición, una alimentación deficiente en hierro por el escaso consumo de carnes de res, pollo y pescado, la cual predispone a los niños y madres gestantes a la anemia; y por otro lado, el problema del riesgo en el aumento del consumo de carnes de pescado en restaurantes y mercados locales con muy poca información, pues además de los nutrientes que aporta, también se encuentra mundialmente contaminado y por tanto se debe llevar un control a este alimento para que, ni su deficiencia ni el exceso en su consumo nos lleven a un desequilibrio en la salud ⁵.

El mercurio, tóxico muy conocido y peligroso que contamina a los peces, ha aumentado hasta tres veces su concentración desde la época preindustrial y su acumulación en los océanos se

correlaciona con la marea creciente de la contaminación por mercurio, sin respetar las fronteras nacionales o regionales. Este metal puede viajar largas distancias por la atmósfera y se deposita lejos de su fuente original, donde las bacterias lo absorben y lo convierten en una forma muy tóxica, el metilmercurio, que se abre camino en la cadena alimentaria hasta llegar al ser humano ⁸. Está presente de manera natural en la corteza terrestre pudiendo ser transportado en el ambiente por el aire y el agua, se libera a la atmósfera en forma de vapor en fenómenos naturales como el movimiento de masas de agua, la erosión de rocas y procesos biológicos ⁴.

El mercurio puede combinarse con otros elementos para formar compuestos inorgánicos como acetatos, cloruros, nitratos y óxidos; mientras que, en su ciclo ambiental, se deposita en el agua, donde microorganismos lo biotransforman en metilmercurio, compuesto que está presente en la fauna marina y se bioacumula en la cadena alimentaria acuática, lo que da lugar a elevadas concentraciones de éste en pescados. Sin embargo, las mayores concentraciones se detectan en las especies carnívoras grandes. Por lo tanto, la principal fuente de exposición humana al

metilmercurio es la ingestión de pescado y otros alimentos de origen marino ^{4,5,9}.

A pesar que el beneficio del valor nutricional de los pescados es sostenido por la presencia de ácidos grasos poliinsaturados como el omega 3, estudios indican que la presencia del metilmercurio en peces es neurotóxica y provoca efectos perjudiciales particularmente en el sistema nervioso en la etapa prenatal. Esto debido a la capacidad de traspasar con facilidad la barrera placentaria y hematoencefálica. A raíz de ello es que la FDA y la Agencia de Protección Ambiental recomiendan restringir durante la etapa gestacional el consumo elevado y persistente de algunas especies de pescado ^{5,10-12}.

En consecuencia, la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) considera que los derivados químicos del mercurio, como el metilmercurio, son carcinógenos para los seres humanos además de provocar efectos nocivos en el sistema cardiovascular y genotoxicidad ^{5,6}.

Por otro lado, en el Perú, el consumo per cápita de pescado ha crecido de forma sostenida de 12,9 a 14,5 kilos desde el año 2015 al 2018 ¹³. De igual manera, según el Ministerio de la Producción (PRODUCE), Tacna ha incrementado su consumo de pescado en un 25 % durante los años 2015 y 2016, de 13 a 14,3 kilos anuales per cápita; siendo junto a Loreto, con 18,7 kilos anuales per cápita y Ucayali, con 15,4 kilos anuales per cápita, las regiones de mayor consumo de pescado a nivel nacional ¹⁴.

Considerando los acontecimientos, se enfatiza contemplar una dieta idónea con pescado identificando aquellas especies que tengan niveles de mercurio superiores a los límites máximos permisibles (LMP: 0,5 – 1 ppm) establecidos por la OMS, la Agencia de Protección Ambiental y la Administración de Medicamentos y Alimentos ⁹⁻¹⁰; y en el Perú por SANIPES, organismo del Instituto Tecnológico Pesquero del Perú ¹⁵.

Si bien es cierto, no se han registrado casos por intoxicación de metales pesados en la ciudad de Tacna, debido a que no es una de las causas más comunes de enfermedades neurológicas como neuropatía, autismo, entre otras; será difícil detectar pues en

nuestros hospitales no se realizan análisis toxicológicos que lo confirmen como tal, y debido a esto es necesario establecer antecedentes.

Nos encontramos con un vacío de información, y es por ello que el presente trabajo de investigación busca responder la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los niveles de mercurio en los pescados de mayor consumo comercializados en los Mercados de Tacna?, para lo cual, teniendo en cuenta la Resolución Ministerial N° 757 – 2013 del Ministerio de Salud se realizó la determinación toxicológica en tejidos de pescados de mayor comercialización para evidenciar si su concentración supera los límites máximo permisibles y así poder recomendar la ingesta adecuada de especies que no logren perjudicar la salud de las poblaciones más vulnerables como gestantes y niños en etapa de crecimiento, así como aportar información relevante que pueda asociarse a la resolución de casos patológicos que pudieran producirse por la presencia de éste metal en los alimentos.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

En base a la problemática expuesta, formulamos las siguientes interrogantes de estudio:

1.2.1. Formulación del problema general

- ¿Cuáles son los niveles de mercurio en los pescados de mayor consumo comercializados en los Mercados de Tacna, 2017?

1.2.2. Formulación del problema específico

- ¿Cuáles son los pescados de mayor consumo comercializados en los Mercados de Tacna, 2017?
- ¿Los niveles de mercurio en los pescados de mayor consumo comercializados en los Mercados de Tacna son superiores a los límites máximos permisibles establecidos por la OMS, EPA, FDA y SANIPES?

- ¿Los niveles de mercurio de los pescados de mayor consumo son diferentes según la especie marina y según los Mercados de Tacna?

1.3. JUSTIFICACIÓN

La concentración de mercurio en los tejidos de pescado de mayor comercialización en los principales mercados de Tacna no es conocido por la población. Los resultados de ésta investigación contribuirán como fuente de referencia del contenido de mercurio en los pescados que forman parte de la dieta de poblaciones vulnerables más expuestas como mujeres embarazadas y niños en etapa de crecimiento de la Región Tacna, pues si éstos son elevados pueden causar efectos graves en el sistema nervioso y cardiovascular en desarrollo, es por eso que estos resultados se deben dar a conocer para tomar medidas en el control de la dieta de pescado para evitar su toxicidad. Se debe considerar como un punto de partida hacia nuevas investigaciones sobre los niveles de mercurio consumido en pobladores expuestos al consumo más frecuente de carne de pescado contaminada, así como motivar investigaciones donde cada vez mejoren las técnicas de análisis y experimentación.

Los métodos y procedimientos para la determinación de mercurio en los tejidos de pescados son validados, realizados y supervisados por el Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad de la Facultad de Cs. Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas de la Universidad Católica de Santa María, Arequipa, quien cuenta con Certificación del Instituto Nacional de Calidad (INACAL) además de contar con la norma ISO 17025 que garantiza la veracidad y precisión en los análisis y resultados de los ensayos interlaboratoriales. En consecuencia, los resultados de la presente investigación significarán un aporte científico altamente confiable que podrá ser empleado por investigadores en estudios posteriores.

Por lo tanto, teniendo en consideración los alcances del presente estudio, los equipos médicos – nutricionales fortalecerán las indicaciones alimentarias hacia la población y por consiguiente, prevenir los efectos adversos tales como la neurotoxicidad de los derivados químicos del mercurio, permitiendo que las entidades competentes tomen decisiones a favor de ello.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo general

- Determinar los niveles de mercurio en los pescados de mayor consumo comercializados en los mercados de Tacna, 2017.

1.4.2. Objetivos específicos

- Determinar los pescados de mayor consumo comercializados en los Mercados de Tacna, 2017.
- Evaluar estadísticamente los niveles de mercurio de los pescados de mayor comercialización en los Mercados de Tacna con los límites máximos permisibles establecidos por la OMS, EPA, FDA y SANIPES.
- Comparar los niveles de mercurio de los pescados según la especie marina y según los Mercados de Tacna.

1.5. HIPÓTESIS

El mercurio en pescados de mayor consumo comercializados en los mercados de Tacna, excede los límites máximos permitidos por OMS, EPA, FDA y SANIPES.

Para la verificación de los objetivos específicos, se formularán hipótesis estadísticas con la finalidad de realizar las pruebas de contraste:

- La distribución de las concentraciones de mercurio en pescados de mayor comercialización no es distinta a la distribución normal.
- La media de la concentración de mercurio de los pescados de mayor comercialización en los pescados no es distinta al LMP establecido por la OMS y EPA de 0,5; FDA y SANIPES.
- Las varianzas de la concentración de mercurio en los pescados según especie no son diferentes.
- Las concentraciones de mercurio de los pescados de mayor comercialización no son diferentes según la especie marina.
- Las varianzas de la concentración de mercurio de los pescados según mercado de comercialización no son diferentes.

1.6. DETERMINACIÓN DE VARIABLES

1.6.1. Variable de interés

- Niveles de mercurio en pescados.

1.6.2. Variables de caracterización

- Especies de pescado más consumidas.
- Mercados de Tacna que más comercializan.

1.7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Operacionalización de variables

VARIABLE DE INTERÉS	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	EVALUACIÓN DEL INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Niveles de mercurio en pescados	Presencia de compuestos orgánicos de mercurio (metilmercurio) en las especies de pescado por bioacumulación. Las longevas (mayor nivel de cadena alimenticia) tienen mayores niveles de Hg.	Determinación toxicológica de mercurio total en pescados por espectrometría de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (ICP) y digestión ácida.	Contenido de mercurio	Concentración de Hg en pescados	ppm	Continua	Razón
VARIABLES DE CARACTERIZACIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	EVALUACIÓN DEL INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Especies de pescado de mayor comercialización	Cualidades, características morfológicas, nutritivas y condiciones de pescados según su clasificación	Mediante la utilización de una Encuesta que formula preguntas precisas de las especies de pescados de mayor comercialización en la ciudad de Tacna.	Especies	Bonito Lisa Lorna Diamante Caballa Pejerrey Berrugata Jurel Corvina	Frecuencia de comercialización	Politómica	Nominal
Mercados de Tacna que más comercializan	Lugar de expendio y comercialización de pescados en una frecuencia constante y demanda alta de consumidores.	Mediante un análisis que indique la mayor densidad poblacional recurrente de consumidores en los mercados de mayor representación en la ciudad de Tacna.	Mercados Consumo	Mercado Mayoristas Grau Mercado Santa Rosa Mercado Dos de Mayo	Mercado Mayoristas Grau Mercado Santa Rosa Mercado Dos de Mayo	Politómica	Nominal

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. Ámbito Internacional

Ni, et al. ¹³ en China, el año 2017, realizaron el estudio *Especiación de impurezas de mercurio en trazas en los suplementos de aceite de pescado*, donde indican que, a pesar de los beneficios que tiene el aceite de pescado por los ácidos grasos poliinsaturados como el omega-3, la impureza de mercurio causa considerable preocupación debido a su toxicidad y bioacumulación en la cadena alimentaria. En su investigación extrajeron las impurezas de Hg del aceite de pescado mediante la separación líquido-líquido, posteriormente, la solución de muestra se mezcló con un reductor (ácido antranílico al 0,4 % - ácido fórmico al 20 %) y se expuso secuencialmente a radiación UV de 311 y 254 nm, obteniendo vapor de Hg⁰. Como metodología analítica emplearon espectrometría de fluorescencia atómica e ICP - MS y para la especiación de Hg se trabajó con ecuaciones lineales. Se obtuvieron promedios de

mercurio y metilmercurilo en muestras de aceite de pescado de $0,67 \pm 0,45$ y $1,1 \pm 1,3$ ng/mL .

En Colombia, Ortega ¹⁶ estudió los *Niveles de plomo y mercurio en muestras de carne de pescado importado y local* en el año 2014, de peces piscívoros quienes concentran metales pesados en su organismo y, por tanto, son la principal fuente de contaminación en humanos. En vista de las graves consecuencias de su intoxicación, se tomó en Villavicencio once muestras de carne de pescado crudo para determinar los niveles de plomo y mercurio. Ocho muestras correspondieron a pescado congelado importado, de las cuales tres provenían de China y cinco de Vietnam; las otras tres muestras eran pescado fresco que se obtuvieron en expendios locales. No se detectó plomo las muestras analizadas; sin embargo, el 100 % de las muestras presentaron niveles considerables de mercurio (< 1ppm) permitidos por algunas de las entidades consideradas en el trabajo actual: OMS, EPA, FDA y SANIPES.

En Chile, Raimann et al. ¹⁷ en el año 2014, afirma a través de su investigación *Mercurio en pescados y su importancia en la salud* que el metilmercurio es teratógeno en el cerebro del feto, interfiere

con la migración neuronal, la organización de núcleos del cerebro y la estratificación de neuronas corticales. En la investigación de Raimann, se hace énfasis a la intoxicación con éste compuesto procedente de pescados en Minamata, Japón e Irak, donde las madres estaban asintomáticas o mostraban efectos tóxicos leves al mercurio, sin embargo después del parto, sus lactantes resultaron severamente afectados, dado que el feto es más susceptible al efecto neurotóxico. Más adelante los niños empezaron a desarrollar retraso psicomotor, ceguera, sordera y convulsiones. Además en el estudio, miden las concentraciones de mercurio en pescado de mayor consumo alimentario del mar sureño, con valores alarmantes hasta de 1,57 ppm en algunas especies; y junto al Ministerio de Salud de Chile, concluyen que es importante el reconocimiento de las especies de pescados que mayor nivel de mercurio presenten para restringir su consumo en poblaciones sensibles como mujeres gestantes, nodrizas y niños.

En el año 2010, en Colombia, Gracia et al.¹⁸ en su estudio *Contaminación por mercurio en humanos y peces en el municipio de Ayapel, Córdoba, Colombia* evaluaron 112 muestras de cabello de la región occipital inferior a pobladores ribereños de la ciénaga de

Ayapel mayores de 14 años y muestras de tejido muscular a siete especies de peces. Las muestras fueron analizadas por espectrometría de absorción atómica por vapor frío después de digestión ácida. Se aplicaron encuestas sobre síntomas clínicos relacionados con intoxicación por mercurio. Se obtuvo una media de Hg en cabello de $2,18 \pm 1,77 \mu\text{g/g}$ con valores entre 0,11 y 12,76 $\mu\text{g/g}$. El valor más alto de mercurio total en peces lo presentó la especie carnívora *Sorubín cuspicaudus*, con una concentración media de $0,74 \pm 0,19 \mu\text{g/g}$ de peso fresco, y la menor concentración, la especie iliófaga *Prochilodus magdalenae*, con $0,15 \pm 0,02 \mu\text{g/g}$ de peso fresco. Se concluyó que la población estudiada de Ayapel presentó concentraciones de mercurio superiores a las permitidas internacionalmente por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos relacionado a los niveles de mercurio presentes en los pescados de mayor consumo humano, a pesar de que los pescados en su totalidad, sólo exceden los límites máximos permisibles de 0,5 ppm según OMS y EPA, y no los límites de 1 ppm según FDA y SANIPES en Perú.

2.1.2. **Ámbito Nacional**

En el año 2014 en Arequipa, Gonzáles E et al. ¹⁹ en su estudio *Determinación de Plomo, Cadmio y Mercurio por Voltamperometría en conservas de Atún* se cuantificó el contenido de Cd, Pb y Hg en seis conservas de atún, considerando lomos y aceite, de marcas diferentes comercializadas en la ciudad de Arequipa. Los niveles de Cd fueron no detectables o muy bajos tanto en lomos como en aceites. Se encontraron niveles de Pb de $0,942 \pm 0,135$ a $1,728 \pm 0,055$ mg/kg en lomos y $0,311 \pm 0,211$ a $1,503 \pm 0,265$ mg/kg en aceites. Los niveles de Hg encontrados fueron entre $7,880 \pm 0,462$ a $28,366 \pm 0,881$ mg/kg en lomos y de $19,953 \pm 1,470$ a $82,554 \pm 1,489$ mg/kg en aceites. Los valores determinados se compararon con los niveles establecidos por la Dirección del Servicio Nacional de Sanidad Pesquera del Instituto Tecnológico Pesquero de Perú, de 1 ppm, hallando que, los niveles de Hg de las conservas de atún superan los límites máximos permisibles estipulado en la normatividad nacional.

En Madre de Dios, Fernández L ²⁰ mediante su investigación *Niveles del mercurio en Peces de Madre de Dios* en el año 2010,

determina los niveles de mercurio total en diez especies de mayor consumo y comercialización en la zona de estudio, encontrando que tres de las diez especies analizadas tienen concentraciones de mercurio sobre el límite máximo permisible referido por la Organización Mundial de la Salud (OMS: 0,5 ppm). Las especies con mayor contaminación del metal fueron: *Mota Punteada* con 1,1228 ppm, *Zúngaro* con 0,6982 ppm y *Chambira* con 0,5850 ppm, las cuales son especies carnívoras de posición alta en la cadena alimenticia marina.

2.1.3. Ámbito Local

A nivel local, actualmente no se cuenta con información disponible de estudios de toxicidad de mercurio en pescado.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. Generalidades

El mercurio se encuentra de natural en el medio ambiente y existe en una gran variedad de formas. Al igual que el plomo y el cadmio, es un elemento constitutivo de la tierra, un metal pesado. En su forma pura, se lo conoce como mercurio “elemental” o “metálico”

(representado también como Hg^0) rara vez se le encuentra en su forma pura, como metal líquido; es más común en compuestos y sales inorgánicas. Este tóxico puede enlazarse con otros compuestos de forma monovalente o divalente (representado como Hg^{+1} y Hg^{+2} , respectivamente). A partir del Hg^{+2} se pueden formar muchos compuestos orgánicos e inorgánicos ^{5,21}.

Varias formas de mercurio se dan de manera natural en el medio ambiente. Las formas naturales más comunes en el medio ambiente son el mercurio metálico, sulfuros, cloruros y metilmercurio. Ciertos microorganismos y procesos naturales pueden hacer que el mercurio en el medio ambiente pase de una forma a otra. La forma elemental en la atmósfera puede transformarse en formas inorgánicas, lo que abre una significativa vía para la sedimentación de tóxico emitido ⁵.

El compuesto más común que generan los microorganismos y procesos naturales a partir de otras formas es el metilmercurio, que es particularmente inquietante porque puede acumularse o biomagnificarse en muchos peces de agua dulce y salada

comestibles, en concentraciones miles de veces mayores que las de las aguas circundantes ^{5,10}.

El metilmercurio se puede formar en el medio ambiente por metabolismo microbiano; por ejemplo, por efecto de ciertas bacterias, así como por procesos químicos que no implican a organismos vivos. Una gran variedad de factores ambientales influye en la formación del compuesto en los sistemas acuáticos. La eficiencia de la metilación microbiana del mercurio en general depende de factores tales como la actividad microbiana y la concentración de mercurio biodisponible (más que del depósito total de mercurio), en los que a la vez inciden parámetros tales como la temperatura, el pH, el potencial redox y la presencia de agentes complejantes orgánicos e inorgánicos ²².

2.2.2. Origen y caracterización del mercurio

2.2.2.1. Caracterización del compuesto

Se encuentra presente en la naturaleza (aire, agua y suelo) en una variedad de formas:

Como mercurio elemental es un metal pesado, movedizo, de color blanco plateado, que a temperatura y presión normal es líquido. Se utiliza en termómetros, bombillas fluorescentes, y algunos interruptores eléctricos. Cuando se deja caer, se puede adentrar en pequeñas grietas o se puede adherir fuertemente a ciertos metales. A temperatura ambiente, si este metal está expuesto puede evaporarse y puede producir vapores tóxicos invisibles e inodoros. Este elemento sufre procesos típicos de transformación en el medio ambiente; se puede encontrar en forma de compuestos inorgánicos como cloruro, hidróxidos y sales. En el pasado, sus compuestos inorgánicos fueron incluidos en productos como fungicidas, antisépticos o desinfectantes. Algunas cremas blanqueadoras para la piel, así como algunas medicinas tradicionales, aún los pueden contener.

Por otro lado, se encuentran los compuestos orgánicos, que son mucho más tóxicos que los anteriores, como metilmercurio, dimetilmercurio y fenilmercurio. De esta forma experimenta dos tipos de procesos: (a) Reducción a su forma metálica a través de varias especies microbianas habituales en medios hídricos, como las *Pseudomonas*. Debido a su volatilidad, pasaría a la atmósfera y

volvería al medio hídrico a través de la lluvia. (b) Formación de compuestos organomercúricos altamente tóxicos, pues su toxicidad es debida a la presencia de grupos alquilo unidos al metal, que hace que la sustancia sea lipofílica y soluble en tejidos humanos y pueden pasar a través de las membranas biológicas.

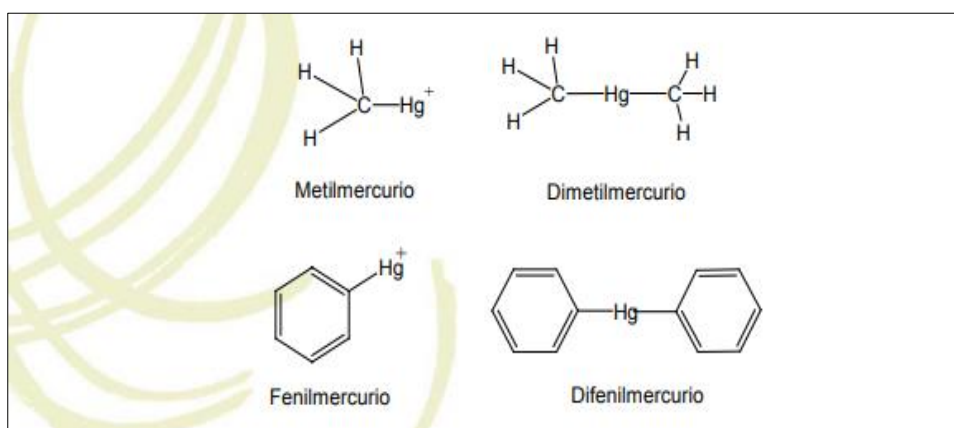


Gráfico 1. Estructura química de los compuestos del mercurio

Fuente: Fundación Vasca para la Seguridad Agroalimentaria, 2005 ³.

El metilmercurio es la forma más tóxica de mercurio, ya que es soluble en los tejidos grasos de animales, se bioacumula y se biomagnifica. El proceso de formación de este compuesto ocurre en los sedimentos fangosos de los ríos y lagos, en especial en ausencia de oxígeno, cuando las bacterias y microorganismos anaerobios convierten el Hg^{2+} en $\text{Hg}(\text{CH}_3)_2$. El agente activo responsable del proceso de metilación es un constituyente común de los

microorganismos: Un derivado de la vitamina B₁₂ denominado metilcobalamina (cede -CH₃). De este proceso se forma dimetilmercurio, que es volátil y se evapora del agua a una velocidad relativamente elevada, y en condiciones ácidas se transforma en la forma monometilada ³.

2.2.2.2. Origen y Transformación del mercurio

El mercurio existe de forma natural en el medio ambiente. La principal fuente natural es la desgasificación de la corteza terrestre, incluyendo las emisiones volcánicas y la evaporación de los océanos. La naturaleza desprende entre 30 000 y 150 000 toneladas al año. A esto hay que añadir la extracción minera del mercurio, cuya producción mundial es de aproximadamente 10 000 toneladas al año, y los productos derivados de sus diferentes aplicaciones en la industria cloroalcalina, en la industria de pinturas, o en la fabricación de equipos eléctricos y de precisión. También son fuente de contaminación actividades como la utilización de combustibles fósiles, la producción de acero, cemento y fosfatos; y la fundición de minerales con sulfuro. La cantidad que se desprende al medio ambiente por combustión del carbón, aceites, gases y otras

actividades industriales es de aproximadamente 10 000 toneladas al año ³.

El mercurio en la atmósfera se deposita en la superficie terrestre a través de la lluvia o nieve, por lo que cuando cae del aire o efluye de la tierra al agua, los microorganismos y sedimentos convierten una parte del mercurio en metilmercurio, forma orgánica altamente tóxica. Los organismos pequeños ingieren el tóxico, y a su vez, los animales de mayor tamaño se alimentan de los pequeños, ingiriendo así el compuesto orgánico. A medida que este proceso de bioacumulación continúa, los niveles del metal aumentan a medida que se avanza en la cadena alimentaria. Los peces de la parte superior de la cadena, como los tiburones y los peces espada, tienen mayores concentraciones de este metal contaminante que aquellos en la parte inferior de la cadena alimentaria. Este fenómeno ocurre en los peces tanto de agua salada como de agua dulce. Las personas y los animales se exponen cuando se alimentan de los pescados que contienen metilmercurio ¹.

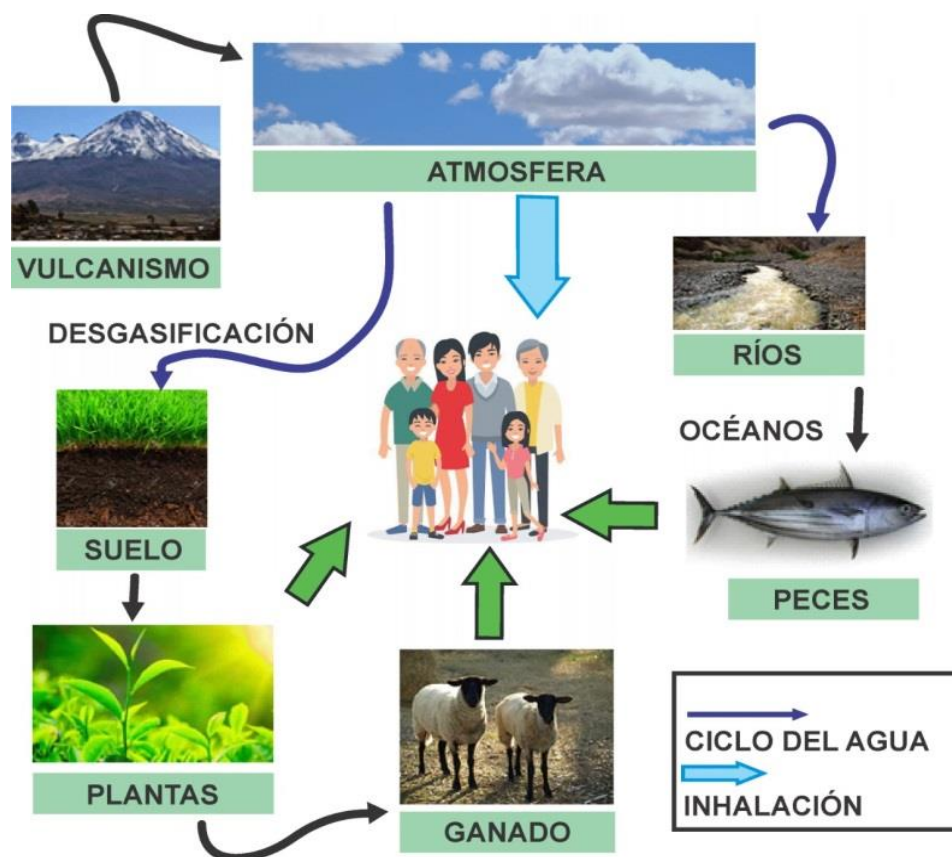


Gráfico 2. Ciclo del Mercurio

Fuente: Fundación Vasca para la Seguridad Agroalimentaria, 2005 ³.

2.2.3. Fuentes de mercurio y vías de exposición

Las fuentes antropógenas contribuyen significativamente a las concentraciones ambientales de este metal y comprenden las operaciones de minería, los procesos industriales, la combustión de

combustibles fósiles, la producción de cemento y la incineración de residuos sanitarios, químicos y municipales ⁴.

Los actuales niveles del contaminante en la atmósfera son entre 3 y 6 veces superiores a los que se estima que había antes de la industrialización. Dado que circula por todo el mundo a través del aire y el agua, incluso regiones que no lo emitan pueden tener importantes concentraciones ambientales de mercurio ^{4,5}.

Su compuesto orgánico más frecuente es el metilmercurio, el cual está presente en la mayoría de las especies acuáticas y se bioacumula en la cadena alimentaria acuática, lo que puede dar lugar a altas concentraciones en pescado ^{4,5,17}.

Sus mayores concentraciones se detectan en las especies carnívoras grandes y en los peces más viejos. La principal fuente de exposición humana al metilmercurio es la ingestión de pescado y otros alimentos. Dicha exposición puede ser importante en las poblaciones que consumen mucho pescado (p. ej., los pescadores de subsistencia o los pescadores deportivos). Pueden generarse «puntos negros» medioambientales en las proximidades de

actividades industriales y mineras, en las que la contaminación de las masas de agua locales puede dar lugar a altas concentraciones de metilmercurio en el pescado ^{4,17}.

2.2.4. Contenido e ingesta de mercurio a través del consumo de pescado.

2.2.4.1. Exposición humana a mercurio

La principal vía de exposición humana al mercurio es la ingesta de agua y alimentos, principalmente de pescados y mariscos que contiene una cantidad sustancial del metal.

En agua, las concentraciones totales son mínimas, normalmente concentraciones inferiores a 1 µg/L. En aguas contaminadas podemos encontrar concentraciones mayores, dependiendo en este caso su concentración del origen de la contaminación. La legislación vigente para aguas potables, permite la presencia de hasta 1 µg/L.

En alimentos, encontramos los mayores niveles del tóxico en los peces de mayor tamaño y edad, que se alimentan de otros peces más pequeños y organismos acuáticos. Asimismo, debido a que el

metilmercurio no es lipofílico, no se acumula en peces grasos. Este compuesto constituye aproximadamente un 75 % del tóxico total de los pescados de agua marina y cerca de un 90 % de los de agua dulce ¹⁶.

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), en sus Evaluaciones del Riesgo de mercurio y metilmercurio en alimentos, establece que otras fuentes de alimentos, aparte de peces, pueden contenerlo, pero principalmente en forma inorgánica, por lo que la contribución de otros alimentos a la exposición de metilmercurio es insignificante, añadiendo además que el mercurio inorgánico en los alimentos es bastante menos tóxico que el orgánico ¹⁶.

Por otra parte, las madres en periodo de lactancia expuestas a través de la ingesta de especies de pescado con alto contenido de metilmercurio (tiburón, pez espada, caballa, atún) pueden exponer a sus hijos al compuesto tóxico a través de la leche materna ⁵.

Otra exposición menos común es la inhalación de la forma elemental del tóxico, que puede ocurrir cuando los productos que lo contienen (termómetros, interruptores eléctricos, etc.) se rompen y

sus vapores se exponen al aire, particularmente en lugares calurosos o espacios internos con pobre ventilación ⁵.

2.2.4.2. Límites máximos permisibles de mercurio en Pescados

El metilmercurio es el compuesto tóxico que predomina en los peces. En un estudio general actualizado sobre el mercurio, la USEPA afirma que, en la mayoría de los peces adultos, 90 a 100 % del contenido de ese metal se encuentra en forma de metilmercurio. En consecuencia, la USEPA recomienda que, en la evaluación (estatal) del riesgo de consumir pescado local, se utilicen análisis químicos de mercurio total ²³.

Tabla 1. Límites máximos permisibles de mercurio en pescados

EXPOSICIÓN ALIMENTARIA	ORGANISMO	LÍMITE MÁXIMO PERMISIBLE (LMP)
Mercurio en pescados	Organización Mundial de la Salud (OMS) – USA	0,5 ppm *
	Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) – USA	1,0 ppm *
	Agencia de Protección Ambiental (EPA) – USA	0,5 ppm *
	Organismo Nacional de Sanidad Pesquera (SANIPES) - PERU	1,0 ppm *

Fuente: Elaboración propia

* 1 ppm = 1 mg/kg

2.2.5. Toxicidad del mercurio e impacto en la salud humana

2.2.5.1. Toxicidad del compuesto

El mercurio y sus compuestos son extremadamente tóxicos para los seres humanos, los ecosistemas y la vida silvestre. La contaminación por este metal, que empezó considerándose un problema local, es percibida ahora como un problema mundial, difuso y crónico ³.

Este metal disminuye la actividad microbiológica en el suelo y es una sustancia peligrosa prioritaria según la Directiva marco del agua. Además, es una sustancia persistente y, en contacto con el ambiente, puede transformarse en metilmercurio, su forma más tóxica, acumulándose en el tejido de los peces representando, aproximadamente, el 90 % del Hg total en peces.

Los factores que afectan a la toxicidad del mercurio son la dosis, el tiempo y la vía de exposición, su forma química y las características específicas de la persona (edad, estado de salud, etc.)

El mercurio elemental apenas es tóxico por vía oral, ya que su absorción es muy baja y se elimina con mucha rapidez. En cambio, en forma de vapor, es altamente tóxico porque es absorbido rápidamente por los pulmones pudiendo dar lugar a intoxicaciones tanto agudas como crónicas ²⁴.

Sus compuestos inorgánicos (Hg^{+1} y Hg^{+2}) son más tóxicos que el propio metal.

Los compuestos orgánicos son los más tóxicos y provocan los efectos biológicos más severos. De hecho, el metilmercurio, está considerado como uno de los 6 compuestos químicos más peligrosos en el medio ambiente, según el Programa Internacional de Seguridad Química (IPCS) ²⁴.

La toxicidad del mercurio depende de su forma química y, por lo tanto, los síntomas y signos varían según se trate de exposición en su forma elemental, a los compuestos inorgánicos, o a los compuestos orgánicos (en particular los compuestos de alquilmercurio como sales de metilmercurio y etilmercurio, y el dimetilmercurio). Las fuentes de exposición también varían

notablemente de una a otra forma de mercurio. De éstos, el metilmercurio es el más importante, la fuente de exposición más significativa es la dieta, particularmente la dieta a base de pescados ^{5,22}.

2.2.5.2. Impacto en la salud humana

- **Intoxicación por inhalación de mercurio elemental**

El mercurio elemental inhalado en forma de vapor, es rápidamente absorbido por los pulmones, provocando síntomas como temblores, cambios emocionales, insomnio, cambios neuromusculares y cefaleas. En el caso de exposiciones elevadas a los vapores, se sufren síntomas más severos afectando al sistema pulmonar, nervioso, respiratorio y renal, pudiendo ocasionar la muerte

- **Intoxicación por compuestos orgánicos e inorgánicos de mercurio**

La exposición a los compuestos inorgánicos y orgánicos de mercurio suele ser principalmente por ingestión, pero puede ocurrir por otras vías. Los compuestos orgánicos son absorbidos con mayor

facilidad por el tracto gastrointestinal y la piel que los compuestos inorgánicos. La intoxicación aguda por ingestas elevadas de productos/alimentos que contienen compuestos tóxicos está en relación con la presencia de lesiones gastrointestinales graves, colapso cardiovascular e intoxicación renal aguda.

No obstante, el impacto mayor en la salud humana es debido a la intoxicación crónica provocada por la exposición durante un largo periodo de tiempo a dosis relativamente pequeñas como consecuencia de su presencia en los alimentos y en el aire, acarreamo problemas graves de desarrollo neurológico ²⁴.

La mayoría de los compuestos orgánicos de mercurio son absorbidos por ingestión, inhalación y a través de la piel. En general estos compuestos orgánicos son liposolubles y más de 90 % son absorbidos desde el tubo digestivo. Aparecen en la fracción lipídica de la sangre y en el tejido cerebral. El metilmercurio cruza rápidamente la barrera hematoencefálica y la placenta, y su concentración en la sangre fetal es igual o mayor que la de la madre. Su vida media en sangre es de 40 a 50 días en adultos. El 90 % del MeHg es excretado a través de la bilis y las heces; un porcentaje

menor se excreta en el pelo y la orina. Es posible que se excrete cierta cantidad en la leche, pero en una proporción mucho menor ²⁵.

Hay datos de cáncer humano inadecuados disponibles para todas las formas de mercurio. El cloruro mercúrico ha causado aumentos en varios tipos de tumores en ratas y ratones, y el metilmercurio ha causado tumores renales en ratones machos. La EPA ha determinado que ambos compuestos son posibles carcinógenos humanos ²³.

El metilmercurio es altamente tóxico para el sistema nervioso y el cerebro en desarrollo es el órgano mayormente afectado, pues atraviesa fácilmente la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica, lo que dificulta el desarrollo cerebral antes incluso del nacimiento, y se relaciona, asimismo, con el bajo peso al nacer, desórdenes neurológicos sensoriales tempranos y retraso mental en los recién nacidos. Evidencias científicas muestran que el cerebro de un feto es 5 a 10 veces más sensible al metilmercurio que el cerebro de un adulto. De ahí que la exposición al mercurio de las gestantes y de los niños sea un gran motivo de preocupación.

Uno de los graves problemas es que los síntomas pueden tardar semanas o hasta meses en aparecer después de la

exposición al metal pesado. Es importante recalcar que el cuerpo humano libera la mitad del metilmercurio en 70 días y continúa eliminando la mitad del compuesto cada 2 meses hasta ser eliminado por completo, esto ocurre si no se sigue ingiriendo el compuesto, de lo contrario los tiempos de eliminación serán mucho mayores ²⁴.

Los niños muy pequeños son más sensibles al mercurio que los adultos. Este metal en el cuerpo de la madre pasa al feto y puede acumularse ahí. También puede pasar a un lactante a través de la leche materna. Sin embargo, los beneficios de la lactancia pueden ser mayores que los posibles efectos adversos del mercurio en la leche materna ¹⁰.

Los efectos dañinos de mercurio que pueden transmitirse de la madre al feto incluyen daño cerebral, retraso mental, incoordinación, ceguera, convulsiones e incapacidad para hablar. Los niños envenenados pueden desarrollar problemas en sus sistemas nervioso y digestivo, además de daño renal ²³.

- **Efectos sobre el sistema nervioso**

Las manifestaciones de la neurotoxicidad en adultos comprenden: alteraciones sensitivomotoras como parestesias, neuropatía periférica, temblor, disartria, ataxia cerebelosa y trastornos de la marcha, así como disfunciones visuales y auditivas ²⁶.

- **Efectos sobre el sistema cardiovascular**

En varios estudios se han observado asociaciones entre la exposición de bajo nivel al metilmercurio y la aparición de problemas cardiacos en el adulto. El estudio de *Virtanen, K; "Mercury, Fish Oils, and Risk of Acute Coronary Events and Cardiovascular Disease, Coronary Heart Disease, and All-Cause Mortality in Men in Eastern Finland"* en 2005, ha mostrado que la exposición al mercurio eleva el riesgo de infarto agudo de miocardio y de muerte por coronariopatía o enfermedades cardiovasculares, y aumenta el grosor de la íntima-media (un indicador de aterosclerosis) ²⁷.

2.2.5.3. Evaluación dosis respuesta

Según lo expuesto anteriormente, una alta exposición de metilmercurio en útero puede desencadenar parálisis cerebral o retraso mental severo en el recién nacido. Basándose en un número de intoxicaciones por ingesta de mercurio (Minamata, Niigata, Irak), el Comité JECFA concluyó que un nivel mínimo de riesgo estaría asociado con exposiciones de 200 µg/L de mercurio en sangre o 50 µg/g en pelo. Esta asociación fue usada para estimar una Ingesta Semanal Tolerable Provisional (ISTP) de metilmercurio de 3,3 µg/kg de peso corporal, correspondiente a un nivel de mercurio en sangre de 33 µg/L o de 8,25 µg/g en pelo en un adulto de 70 kg de peso corporal. El Comité JECFA en su 61 reunión de julio de 2003 consideró que las gestantes, las que tengan intención de estarlo, y las que se encuentran en periodo de lactancia, podrían entrañar mayor riesgo por ingesta del tóxico que la población general. Por ello, revisó la ISTP del metilmercurio ingerida a través de los alimentos y la redujo a 1,6 µg/kg peso corporal para poder proteger al feto en desarrollo, ya que se consideró el desarrollo neurológico como el mayor riesgo para la salud humana y la exposición en el útero como el periodo de mayor sensibilidad. Esta reevaluación tomo

en cuenta nuevos datos de estudios epidemiológicos realizados entre otros, en las islas Seychelles y Faroe, Irak y Nueva Zelanda.

En estudios prospectivos en Finlandia, la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados n-3 (que tienen tres enlaces dobles, por ejemplo, el ácido linolénico) procedentes del pescado parecen prevenir la mortalidad cardiovascular, pero este efecto beneficioso del pescado pareció ser infravalorado por la exposición perjudicial al metilmercurio ³.

2.2.6. Toxicocinética del mercurio

Las diferentes formas y compuestos mercúricos tienen peculiaridades toxicocinéticas específicas. En este aspecto las propiedades químicas e interacciones biológicas de importancia son las siguientes:

- El mercurio elemental es soluble en los lípidos, altamente difusible a través de las biomembranas y bio-oxidado intracelularmente a mercurio inorgánico.
- El mercurio inorgánico es soluble en agua y menos difusible a través de las biomembranas que el elemental. Induce a la

síntesis de proteínas del tipo metalotioneína en el riñón, siendo la unión principal del mercurio a las proteínas, no estructural.

- Los compuestos de alquilvercurio, principalmente el metilvercurio, son solubles en los lípidos, altamente difusibles a través de las biomembranas y es biotransformado muy lentamente en inorgánico.
- Los compuestos mercuriales orgánicos son solubles en los lípidos y rápidamente degradables en el organismo a Hg inorgánico ²⁴.

2.2.6.1. Absorción

Las vías de entrada del mercurio al organismo humano son:

- **Vía Respiratoria (absorción por inhalación).** No es frecuente la absorción de los metales en estado de gas o vapor excepto para el caso del mercurio, siendo probablemente el único caso en que la exposición a este metal en su forma elemental es de importancia en la práctica ⁴⁰.

El vapor de mercurio es no polar (no se disuelve en la membrana mucosa del tracto nasofaríngeo y traqueobronquial) y fácilmente penetra la membrana alveolar y pasa a la sangre absorbiéndose un 80 % de la cantidad inhalada. Este porcentaje es el resultado de la relación cuantitativa entre el volumen de inspiración y el espacio muerto fisiológico del pulmón.

Generalmente los gases y vapores se depositan en el tracto respiratorio de acuerdo con su solubilidad en agua. Los gases altamente solubles en agua se disuelven en la mucosa de la membrana o en el fluido del tracto respiratorio superior, mientras que los gases y vapores menos solubles en agua, penetran más profundamente en el árbol bronquial alcanzando el alvéolo. Dado que el vapor de mercurio elemental es ligeramente soluble en agua, puede esperarse que penetre profundamente en el árbol bronquial alcanzando el alvéolo ⁴⁰.

Experimentalmente se ha visto que se deposita por igual en el árbol bronquial que en el alvéolo. Se estima que la solubilidad del mercurio elemental en los lípidos del cuerpo está entre 0,5 y 2,5 mg/L, considerando que la concentración de saturación del metal en aire puede ser solo de 0,06 mg/L. a 40

°C. el coeficiente de reparto entre el aire y los lípidos de la pared alveolar y sangre pulmonar es aproximadamente de 20 a favor del cuerpo. Este hecho sugiere que el mercurio elemental pasa fácilmente a través de la membrana alveolar por simple difusión.

Por medidas del contenido de Hg en aire inspirado y espirado se ha encontrado que, del 75 al 85 %, a concentraciones comprendidas entre $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ - $350 \mu\text{g}/\text{m}^3$ del aire inspirado, se encuentra retenido en el cuerpo humano. Esta retención baja al 50 ó 60 % en personas que han consumido cantidades moderadas de alcohol, la acción del alcohol se debe a la inhibición de la oxidación del vapor en hematíes y otros tejidos. Estos resultados se interpretan como coincidentes con la difusión del vapor de mercurio en la sangre vía membrana alveolar, y se corroboran con los estudios en animales.

Por tanto, se tiene que del 75 al 85 % del mercurio elemental entra por vía inhalación a través del pulmón obteniéndose aproximadamente un 80 % de retención y un 100 % de absorción. Un 7 % del mercurio retenido se pierde de nuevo con el aire espirado, con una vida media de 18 horas. El mercurio

elemental absorbido abandona rápidamente los pulmones a través del sistema circulatorio. Sin embargo, en los pulmones de los trabajadores expuestos se han encontrado altos niveles del tóxico.

- **Vía Digestiva (absorción por ingestión).** El Hg^0 se absorbe muy poco en el tracto gastrointestinal, probablemente en cantidades inferiores al 0,01 %. La razón puede estribar en los siguientes factores:
 - Al contrario de lo que sucede en los pulmones, el mercurio ingerido no está en estado monoatómico.
 - El Hg metálico ingerido no presenta toxicidad importante debido a su incapacidad para reaccionar con moléculas biológicamente importantes.
 - Su absorción se ve limitada por formar en intestino grandes moléculas que dificultan la absorción
 - La superficie se recubre rápidamente de una capa de Sulfuro de mercurio que impide la evaporación.

- Cuando se ingiere mercurio elemental, el proceso de oxidación en el tracto intestinal es demasiado lento para completarse antes de que se elimine con las heces.

La absorción por esta vía de los compuestos inorgánicos de mercurio (insolubles) es del 7 % con valores comprendidos entre el 2 al 15 % dependiendo de la solubilidad del compuesto ingerido.

Para el Hg^{+2} la vía gastrointestinal si es muy importante, de forma que la intoxicación accidental o intencional por Cloruro de mercurio (sublimado corrosivo) no ha sido rara a través de la historia. Tras una ingestión elevada se presenta una acción cáustica e irritante por la formación de albuminato soluble que genera una alteración en la permeabilidad del tracto gastrointestinal que favorece la absorción y, por tanto, la toxicidad ⁴⁰.

En el campo de Salud Pública, esta vía de absorción es la que tiene mayor importancia, ya que el aporte de metilmercurio a la población no expuesta ocupacionalmente procede fundamentalmente de los alimentos y más concretamente del pescado. La absorción por esta vía es del orden del 95 % de la

dosis administrada, independientemente de si el radical metilmercurio está unido a proteínas o es administrado como sal en solución acuosa.

- **Vía Cutánea.** Es muy probable que el Hg^0 pueda atravesar la piel, pero no se dispone en la actualidad de cifras cuantitativas. Es dudoso, sin embargo, que esta vía de absorción juegue un papel importante en comparación con otras, incluso parece probable que penetre más mercurio en el organismo por inhalación a causa de una piel contaminada con mercurio que a través de esta.

El metilmercurio es también muy probable que penetre por la piel, se han descrito casos de intoxicación debida a la aplicación local de pomadas conteniéndolo, hasta qué punto hay absorción, no se puede estimar con los trabajos actuales ⁴⁰.

2.2.6.2. Transporte y Distribución

Una vez absorbido, el transporte se realiza por los distintos constituyentes de la sangre. En el caso del vapor de mercurio la

relación glóbulos rojos/plasma es entre 1,5 - 2 aproximadamente, estimándose en 2 en los primeros días de la exposición.

Para las sales inorgánicas de mercurio, esta relación es mucho menor, de 0,4. Se unen a los grupos tiol de las proteínas, como lo demuestra la alteración de la movilidad electroforética de aminoácidos (cisteína, lisina y arginina) y aumento de la movilidad anódica de la albúmina y hemoglobina ⁴⁰.

El cociente hematíes/plasma para el metilmercurio es aproximadamente 10. Penetra la membrana del eritrocito y se une a la hemoglobina. Tanto en humanos como en animales de experimentación (conejo, ratón, rata) éste compuesto se une al glutatión en el glóbulo rojo.

De forma general puede afirmarse que, el 90 % de los compuestos orgánicos se transporta en las células rojas. Un 50 % de mercurio inorgánico es vehiculado por el plasma, unido a la albúmina.

La distribución del metal en el organismo tiende a alcanzar un estado de equilibrio determinado por los siguientes factores: a) Dosis, b) Duración de la exposición, c) Grado de oxidación del mercurio, d) Concentración de los compuestos de mercurio en los distintos compartimentos sanguíneos, e) Concentración en relación con los grupos sulfhidrilos libres, f) Afinidad de los componentes celulares, g) Velocidad de asociación y disociación del complejo mercurio-proteína.

El vapor de mercurio presenta afinidad por el cerebro. Se oxida rápidamente a Hg^{+2} en los eritrocitos o después de la difusión en los tejidos, por acción de la catalasa que descompone el peróxido de hidrogeno (vía primaria de oxidación del vapor de mercurio en eritrocitos y demás tejidos), aunque permanece como Hg^0 en la sangre durante un tiempo corto pero suficiente para atravesar la barrera hematoencefálica. El paso a través de las membranas celulares está facilitado por su mayor liposolubilidad y por la ausencia de cargas eléctricas ⁵.

Un estudio de la distribución del mercurio elemental en el sistema nervioso central en ratas y ratones, reveló una mayor

concentración de mercurio en la materia gris que en la blanca, con los niveles más elevados en ciertas neuronas del cerebelo, medula espinal, médula, pedúnculos cerebrales y mesencéfalo. En el cerebro se observó una localización selectiva en las células de Purkinje y en las neuronas del núcleo dentado.

El mercurio divalente se deposita en riñón, siendo su principal sitio de acción las células del epitelio proximal tubular. Concretamente se halla en las fracciones lisosómicas mitocondriales (lisosomas), tanto en hígado como en riñón, unido a la metalotioneína, aunque previamente se había estimado que la concentración en los lisosomas renales ocurre en intoxicación crónica y no después de una exposición corta.

La distribución del metilmercurio es más uniforme. La mayor parte va al cerebro, hígado y riñón; se ha detectado también en epitelio del tiroides, células medulares de las glándulas adrenales, espermatozoides, epitelio pancreático, epidermis y cristalino²⁴.

Se estima que el contenido normal de mercurio en el organismo humano oscila entre 1 - 13 mg y que el metilmercurio supone el 10 % del contenido total.

La distribución del contenido corporal de mercurio está reflejada en la tabla siguiente:

Tabla 2. Distribución del mercurio corporal

COMPARTIMENTO	MERCURIO TOTAL (%)	METILMERCURIO (%)
Músculo	44	54
Hígado	22	19
Riñón	9	-
Sangre	9	15
Piel	8	-
Cerebro	4	7
Intestino	-	3

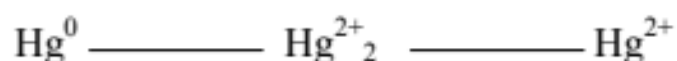
Fuente Toxicología del Mercurio. Santiago Español ²⁴.

2.2.6.3. Biotransformaciones

Pueden resumirse en cuatro clases:

- **Oxidación del vapor de mercurio metálico a divalente** La oxidación, mediada por la hidrogeno peróxido-catalasa en peroxisomas, disminuye la liposolubilidad del vapor de mercurio. Esto dificulta la difusibilidad a través de la barrera hematoencefalica o placentaria, fácilmente atravesadas por la cantidad remanente de mercurio elemental disuelta en

sangre. Si esta transformación sucede en los tejidos, se produce acumulación ²⁴.



La acción de oxidación tiene grandes implicaciones en el metabolismo del Hg⁰ y en la determinación de los efectos a la salud. No solo determinará el tiempo de permanencia de vapor inhalado (potencial para alcanzar sitios sensibles), sino que también permitirá la posibilidad de interacción con otras sustancias o estados genéticos que afecten la actividad de la catalasa.

El Hg⁺² tiene una fuerte afinidad por los grupos sulfhidrilo o tioles, presentes en las proteínas. Estos grupos son tan abundantes en los materiales biológicos, que solo podemos suponer una efímera existencia al mercurio iónico como tal ion, en un organismo vivo. Las uniones covalentes con el azufre se halla en forma de grupo sulfhidrilo, el Hg bivalente reemplaza al hidrógeno, formando mercáptidos del tipo X-Hg-SR y Hg(SR)², donde X es un radical electronegativo y R una

proteína. El Hg es capaz de unirse también con grupos fosforilos, carboxilo, amida y amina ⁴⁰.

La afinidad de los grupos -SH con el Hg⁺² varía en función de las estructuras adyacentes de la molécula de proteína. En presencia de concentraciones fisiológicas de cloro, la cantidad de Hg⁺² enlazado a proteínas disminuye. Por el contrario, se ha demostrado que la cantidad letal de cloruro de mercurio para una bacteria puede incrementarse añadiendo glicina, aspartato, glutamato y muchísimo más añadiendo cisteína.

El trastorno fisiológico causado variará de acuerdo con el lugar del enlace y la función de la proteína. El enlace de Hg⁺² con proteínas puramente estructurales, como la queratina del pelo y uñas, ocasionará desordenes funcionales mínimos, mientras que la unión con los grupos -SH del grupo prostético de una enzima pueden causar el máximo daño o incluso el bloqueo total de la función en esta enzima. La actividad se regenera por adición en exceso de cisteína u otro aminoácido conteniendo grupos -SH²⁴.

Las perturbaciones bioquímicas resultantes de la inhibición de algunas enzimas han sido investigadas como posibles bases de monitorización biológica de la absorción de mercurio en trabajadores expuestos a niveles insuficientes para producir sintomatología de mercurialismo crónico.

- **Reducción del mercurio divalente a su forma metálica.** Se ha demostrado el proceso contrario en animales de experimentación (rata, ratón) y en humanos. Se lleva a cabo por la actividad del sistema xantina oxidasa.
- **Metilación del mercurio inorgánico.** En 1976 la OMS reconocía que hasta ese momento no había clara evidencia de la posibilidad de metilación in vivo, ya conocida en organismos inferiores. Aunque hay pocos estudios de biometilación de mercurio inorgánico en mamíferos, actualmente es conocida la existencia de dicho proceso en ratas. Un 0,05 - 0,26 % del mercurio inorgánico administrado se convierte en metilmercurio. El lugar exacto de la metilación se desconoce, aunque varios autores suponen que puede ser el hígado. Del mismo modo, actualmente no hay evidencias

que sustentan la posibilidad de que se produzca la síntesis de compuestos organomercuriales en tejidos humanos ²⁴.

- **Conversión del metilmercurio en su forma inorgánica.** En contraposición son numerosos los estudios realizados sobre la biodesmetilación in vivo de los compuestos orgánicos, en especial del metilmercurio. Los resultados indican que el hígado es el órgano donde se realiza, aunque no el único, y que puede ser el resultado de la reacción química con grupos tiol de cisteína, glutatión o proteínas. Actualmente se conoce el importante papel que desempeña el bazo como lugar principal de la biotransformación mediada por macrófagos.

En condiciones de exposición crónica, está comprobado que existe un proceso de desmetilación en el cerebro y en otros tejidos en el ser humano ⁴⁰.

2.2.6.4. Excreción o eliminación

La orina y las heces son las rutas preferentes de eliminación para los compuestos inorgánicos. La mayor parte del metilmercurio, hasta un 90 %, se excreta en heces desde el

hígado vía bilis, presentando el llamado “Ciclo Enterohepatico”: durante su eliminación, el metilmercurio sufre la recirculación enterohepatica pasando al tracto gastrointestinal de donde parte, es eliminado por las heces y parte reabsorbido hacia el plasma, cerrándose este ciclo. Este proceso es el que determina su lenta eliminación dando lugar a un riesgo elevado de acumulación.

El modelo toxicocinético para el mercurio en las fases de acumulación y eliminación propuesto por Cember (1969), consta de cuatro compartimentos.

El compartimento central está constituido por todos los órganos y tejidos excepto riñón e hígado. Los periféricos son el riñón, como compartimento de mayor tiempo de almacenamiento de donde el mercurio es aclarado lentamente, y el hígado donde se acumula a corto plazo; un cuarto compartimento “depósito de excreción”, donde se acumula el mercurio excretado, integrado principalmente por orina y heces, más pelo y uñas.

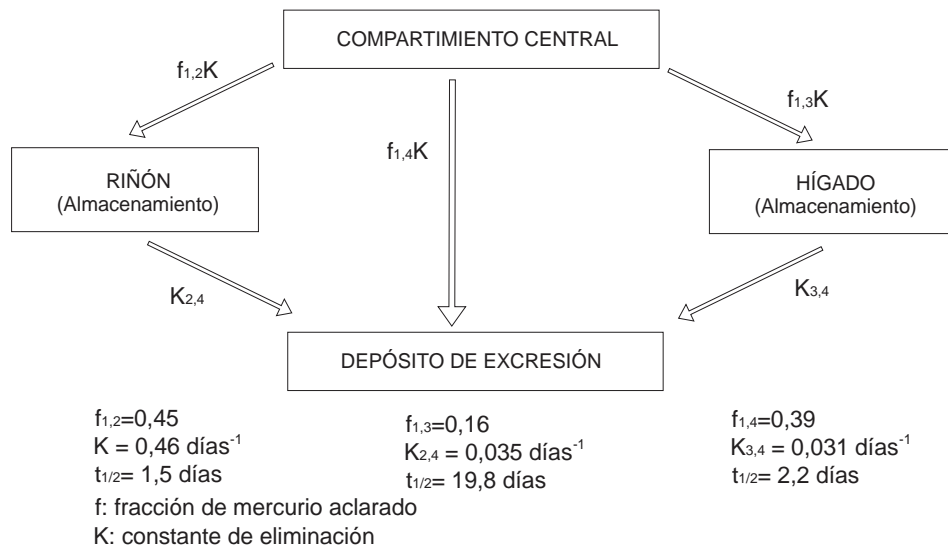


Gráfico 3. Excreción del Mercurio

Fuente Toxicología del Mercurio. Santiago Español C.

Según esto, abandona el compartimento central por tres caminos paralelos:

- Vía riñón
- Vía Hígado
- Directamente al depósito de excreción

En el último están incluidos los procesos de filtración, secreción biliar y secreción de la mucosa intestinal ²⁴.

La cinética para el vapor de mercurio presenta dos fases: la primera es dosis dependiente y la segunda, más lenta, parece ser común a distintas dosis. La vida media de excreción urinaria es

de 1,3 días para la primera fase y de 36,5 días para la segunda. En el caso de los otros compuestos inorgánicos, la vida media para casi todos es de 40 días.

Considerando el organismo humano en conjunto, correspondiéndose con un modelo monocompartimental abierto, la vida media biológica reportadas para los distintos tipos de mercurio son:

COMPUESTO MERCURIO	VIDA MEDIA BIOLÓGICA ORGANISMO EN CONJUNTO	VIDA MEDIA BIOLÓGICA EN ÓRGANOS Y TEJIDOS
Mercurio inorgánico	Mujeres: 29 a 41 días Media: 37 días ----- Hombres: 32 a 60 días Media: 48 días	Sangre: 20 a 28 días
Mercurio elemental	35 a 90 días Media: 60 días	Pulmón: 1,7 días Riñón: 64 días Cerebro > 1 año
Metilmercurio	110 a 190 días Media: 120 días	Sangre: 70 días Cerebro: 240 días

Gráfico 4. Comparativo de excreción del Mercurio

Fuente Toxicología del Mercurio. Santiago Español ²⁴.

En la deposición renal del mercurio, parecen existir dos mecanismos: por un lado, la filtración glomerular que se cree toma parte cuando el mercurio entra primero en el torrente circulatorio,

y, por otro lado, puede ocurrir una absorción tubular a partir de la sangre. No hay conclusiones definitivas con respecto al mecanismo exacto por el cual el riñón lo elimina en la orina, pero lo que si se admite es que bajo condiciones de estado estacionario su carga en el riñón permanece, como media, constante. Por tanto, la cantidad excretada del metal es igual a la cantidad que entra en el riñón, es decir la mitad de la dosis total absorbida ⁴⁰.

La excreción a través de la saliva, puede ser relativamente importante. Se han reportado valores que suponen 1/4 de la concentración sanguínea y 1/10 de la concentración urinaria.

La concentración de mercurio en el sudor es lo suficientemente elevada como para tenerla en cuenta en el balance global de este elemento en trabajadores expuestos al vapor de mercurio elemental.

La exhalación de mercurio observada en animales luego de la exposición al vapor elemental, también ha sido confirmada en el hombre. Esta vía de excreción puede representar hasta el 7 % de la excreción total ⁴⁰.

2.2.7. Fisiopatología y clínica de la intoxicación mercurial

2.2.7.1. Fisiopatología

El mercurio bajo forma ionizada se fija en los constituyentes orgánicos celulares ricos en grupos -SH. Afecta así a diversos sistemas metabólicos y enzimáticos de la célula y de su pared ²⁴.

- **Acción sobre sistemas enzimáticos.** La acción tóxica del mercurio deriva por un lado de la inhibición que efectúa de los grupos sulfhidrilo de numerosas enzimas y por otro, de que precipita las proteínas, en especial las sintetizadas por las neuronas:

Disminuye la producción energética celular y la actividad mitocondrial, sin duda por inhibición de la síntesis de proteínas que entran en las estructuras de las mitocondrias.

Disminuye la actividad de las fosfatasas alcalinas en las células tubulares proximales del riñón, en el cerebro y en los neutrófilos. El efecto diurético de las sales orgánicas de mercurio es probablemente la consecuencia de los efectos tóxicos sobre las células del túbulo proximal. El

mercurio también perturba los sistemas de transporte del túbulo proximal: transporte de potasio y ATP-asa de membrana.

Disminuye el transporte activo de azúcares, aminoácidos y precursores de ácidos nucleicos en las proteínas de estructura y en las enzimáticas, provocando así la muerte celular. Las células más sensibles serían las neuronas del cerebro y cerebelo.

Algunas de las enzimas inhibidas por la presencia de mercurio son:

- Difosfo-piridin-nucleotido
- Trifosfo-piridin-nucleotido
- Succinodeshidrogenasa
- Glicerofosfatasa
- Dopa-decarboxilasa
- Monoamino-oxidasa
- Galactoxidasa
- Catalasas plasmáticas
- Glutation-reductasa globular
- Glutation-reductasa cerebral

- **Acción en la inducción de la metalotioneina.** Al igual que el cadmio, el cobre y el zinc, el mercurio provoca la inducción de la metalotioneina en diversos órganos.

El mercurio acumulado en el riñón se une a un receptor proteico de bajo peso molecular, la metalotioneina. Al parecer solo aparecen alteraciones orgánicas cuando tales receptores se sobresaturan. El contenido de metalotioneina del tejido renal se incrementa como consecuencia de la exposición repetida al mercurio, lo que sugiere un mecanismo de adaptación.

- **Acción sobre reacciones inmunitarias.** El metilmercurio provoca una disminución de los anticuerpos humorales. Se ha observado que puede producirse un estímulo de la respuesta inmunitaria inicialmente tras cortas exposiciones.
- **Acción sobre los ácidos desoxirribonucleico.** El mercurio puede fijarse sobre los ácidos desoxirribonucleicos con desnaturalización bihelicoidal o asociaciones reversibles con las bases (adenina, timina), inducidas por las bases de Hg^{+2} . Esto puede explicar las aberraciones cromosómicas y anomalías congénitas observadas durante las intoxicaciones alimentarias con el metilmercurio ²⁴.

- **Acción sobre las membranas.** En la membrana citoplasmática se producen modificaciones en la electronegatividad, en la tensión superficial y perturbaciones enzimáticas; todo ello induce confusiones iónicas. En la membrana lisosomal, se liberan enzimas proteolíticas que son factores potenciales de necrosis celular.

La membrana celular es el primer punto atacado por los metales pesados. Esta hipótesis parece razonable desde el punto de vista topográfico. Además, se sabe que la membrana contiene grupos -SH que son esenciales para las propiedades normales de permeabilidad y transporte de la membrana celular. Estos grupos - SH tienen una elevadísima afinidad por el mercurio y sus compuestos. Se han realizado numerosos estudios experimentales, sin embargo, se debe admitir que la mayor parte de estos trabajos están basados en estudios in vitro de células y tejidos aislados, razón por la cual aún queda por demostrar la función de la lesión de la membrana en la patogenia de la intoxicación por metales pesados.

La afinidad del mercurio por los grupos tiol en proteínas y otras moléculas biológicas es muy superior a su afinidad por otros ligandos de origen biológico. La afinidad de los cationes de mercurio por los grupos -SH de proteínas crea un grave problema logístico a quienes están interesados en aclarar los mecanismos de acción de los compuestos mercuriales. Aunque los compuestos mercuriales son altamente específicos en su afinidad por los grupos -SH, son sumamente inespecíficos en lo que respecta a las proteínas.

Casi todas las proteínas contienen grupos -SH que reaccionan frente a metales pesados. Además, los grupos -SH tienen una importancia capital en un gran número de funciones proteínicas, los compuestos mercuriales pueden perturbar casi todas las funciones en las que participan las proteínas. Por tanto, casi todas las proteínas del organismo son receptoras potenciales.

Los compuestos mercuriales son potentes tóxicos enzimáticos, pero no específicos. El mercurio causará lesiones celulares dondequiera que se acumule en

concentraciones suficientes. Esto ha generado la idea de que su toxicidad selectiva se vincula con su distribución selectiva. Sin embargo, parece que los factores de distribución por si solos no pueden explicar por entero la toxicidad del metilmercurio. Independientemente de la naturaleza del compuesto involucrado, el riñón es siempre el punto de más elevada acumulación.

2.2.7.2. Clínica de la intoxicación mercurial

En los casos en que se llega a un punto crítico en el balance entrada-eliminación de mercurio, aparecen los efectos tóxicos que se manifiestan de diferentes formas de intoxicación: aguda, subaguda y crónica.

- **Intoxicación Aguda.** Es muy poco frecuente en el medio industrial, salvo accidentes. Si la vía de penetración es la respiratoria, aparece traqueobronquitis que siempre se acompaña de tos e hipertermia, posteriormente puede aparecer una neumonía difusa con edema intersticial y a veces un neumotórax bilateral. Por inhalación masiva de vapores de mercurio se han descrito algunos casos que

cursan con mareos, ceguera súbita, espasmos musculares y temblor.

La ingestión de este metal o sus derivados inorgánicos produce con relativa rapidez un cuadro de gastroenteritis aguda fruto de la acción corrosiva sobre la mucosa del aparato digestivo. Aparece dolor retroesternal y epigástrico, disfagia, vómitos (serosos al principio y sanguinolentos más tarde) diarrea, deshidratación y cólicos intensos como consecuencia de la colitis úlcerohemorrágica. Al segundo o tercer día aparece la estomatitis, resultado de la eliminación de mercurio por la saliva, con sialorrea, tumefacción gingival, halitosis, sabor metálico intenso y úlceras sangrantes. Transcurridos algunos días más, aparece una inflamación de las glándulas salivares, acompañada de depósitos negros de SHg en los capilares de las encías, gingivitis e incluso caída de piezas dentales.

En piel pueden aparecer eritemas escarlatiniformes, acompañados a menudo por adenopatías. Se manifiestan sobre todo a nivel de pliegues y región periumbilical. El periodo de latencia es de horas o incluso de días post-

contacto. El mercurio puede provocar un eczema alérgico de contacto y sus sales son irritantes de la piel.

En la última fase, aparece un cuadro de insuficiencia renal anúrica por nefrosis tubular necrótica con intensa uremia que puede abocar a la muerte en un periodo comprendido entre 8 y 12 días. En otros casos la muerte se produce en un plazo de 24 horas por shock grave o complicaciones de tipo respiratorio.

En definitiva, en primer término, el órgano crítico es el tracto gastrointestinal y si el paciente sobrevive el órgano crítico es el riñón.

Ya dijimos que el mercurio metálico ingerido por vía oral no produce intoxicación, dado que las cantidades de metal absorbidas son insignificantes.

- **Intoxicación Subaguda.** No es frecuente en el medio laboral, no obstante se han descrito algunos casos con el siguiente cuadro: tos o irritación bronquial, vómitos, diarrea,

estomatitis, ulceraciones en mucosa de la boca, eritrodermia mercurial y proteinuria.

El cuadro subagudo puede ser el resultado de una intoxicación medicamentosa y se caracteriza por el siguiente cuadro: nefritis, alteraciones digestivas (estomatitis, enteritis) y alteraciones cutáneas (eritrodermia mercurial).

- **Intoxicación Crónica.** Es la forma más frecuente en el medio laboral y constituye el denominado “Hidrargirismo o Mercurialismo”.

En este tipo de intoxicación haremos dos grandes apartados: a) Mercurio elemental (vapor) y compuestos inorgánicos, b) Derivados orgánicos (metilmercurio), c) Mercurio elemental y compuestos inorgánicos: Habitualmente los cauces de exposición son los vapores o combinaciones variadas de mercurio en estado gaseoso y en polvo. En la mayoría de los casos, la sintomatología de la intoxicación mercurial crónica, relatada en la literatura, no

hace distinción entre las formas bajo las cuales el mercurio es inhalado.

La intoxicación se presenta en dos fases claramente delimitadas:

- **Fase de absorción o impregnación**, en la que aparece una sintomatología poco precisa e inespecífica: Anorexia, astenia, pérdida de peso, cefaleas, vértigos, insomnio, dolores y parestesias en miembros inferiores y con menor frecuencia en superiores, masticación dolorosa.
- La **fase de intoxicación**, propiamente dicha, se caracteriza por *alteraciones digestivas* como: náuseas, vómitos y diarrea. El hallazgo más significativo es la denominada “estomatitis mercurial” cuyo principal síntoma es la sialorrea, a menudo acompañada de hipertrofia de las glándulas salivares. Posteriormente aparece gingivitis e incluso ulceraciones en la mucosa bucal. Hay caída prematura de los dientes y el paciente experimenta en ocasiones una sensación de

alargamiento de los mismos. En las encías puede aparecer un ribete grisáceo-azulado que se diferencia del que aparece en el saturnismo (intoxicación por plomo), por ser más ancho. Los dientes pueden adquirir un color pardusco (diente mercurial de Letuelle) y el paciente nota un sabor metálico constante y molesto acompañado de aliento fétido. Dentro de las *alteraciones otorrinolaringológicas* se han descrito hipoacusias en grado moderado en trabajadores expuestos a vapores de mercurio, pero en todos los casos descritos el ruido actuaba como riesgo añadido, por tanto, hay serias dudas en cuanto a establecer una relación causa efecto entre el mercurio y la sordera. Sheparencó (1974) reporta que, en trabajadores expuestos a débiles concentraciones de vapor de mercurio, aparecían alteraciones a nivel de la cavidad nasal que afectaban a la temperatura de la mucosa, movilidad del epitelio ciliar, permeabilidad, función secretora y rinitis. Este cuadro aparece en trabajadores expuestos al mercurio en forma de

polvo en la fabricación de óxido rojo de mercurio (observación personal). *Alteraciones oculares.* Mediante lámpara de hendidura se puede detectar un reflejo pardusco en la cápsula anterior del cristalino (signo de Atkinson), bilateral y simétrico que no afecta a la capacidad visual. Algunos autores lo consideran como un signo temprano de intoxicación mercurial. Se han descrito casos aislados de escotomas anulares y centrales e incluso restricción concéntrica del campo visual. *Alteraciones del sistema nervioso:* Son las más importantes, en una primera fase aparecen trastornos psíquicos tales como: irritabilidad, tristeza, ansiedad, insomnio, temor, pérdida de memoria, excesiva timidez, debilidad muscular, sueño agitado, susceptibilidad emocional, hiperexcitabilidad o depresión. Todo ello constituye el denominado “Eretismo Mercurial” Estos trastornos pueden aparecer en personas con exposiciones bajas y provienen de perturbaciones de los centros corticales del Sistema Nervioso

Central, acompañándose de modificaciones funcionales del aparato cardiovascular, urogenital y sistema endocrino. En ocasiones concurren alteraciones encefálicas que conducen a un síndrome psico-orgánico definitivo susceptible de evolucionar hacia una demencia e incluso caquexia.

El gran síntoma del hidrargirismo es el temblor, el cual suele iniciarse en la lengua, labios, párpados y dedos de las manos en forma de temblor fino de más de 20 oscilaciones/minuto que puede interrumpirse por una extensión brusca de los dedos. Posteriormente se extiende a las manos en forma de temblor rítmico que se interrumpe por contracciones musculares bruscas; también puede aparecer en la cara produciendo tics. Un dato típico es su variabilidad, aparece por ondas y aumenta con la excitación. Tiende a ser intencional, lo que le diferencia del temblor de Parkinson. Desaparece con el sueño. Este temblor intencional hace difíciles los movimientos que exigen precisión, esta

característica permite objetivarlo fácilmente mediante diversas pruebas, tales como el trazado de líneas rectas y curvas, levantar un vaso de agua lleno hasta el borde y sobre todo la prueba de la escritura, que en un primer momento es de trazos temblorosos, las sucesivas muestras de escritura, realizadas siempre con el mismo texto, pondrán de manifiesto la evolución del paciente y la eficacia del tratamiento ²⁴.

Este temblor, con características típicas de temblor de origen cerebeloso se asocia frecuentemente a ataxia, adiadococinesia, marcha cerebelosa y en raras ocasiones nistagmus. La palabra es monótona (lenguaje escandido) y la hipertonia muscular se manifiesta en algunos casos por el fenómeno de la "rueda dentada". Hay una exageración de los reflejos posturales. Con cierta frecuencia se encuentra dermatografismo y abundante transpiración. Son poco frecuentes las contracciones musculares dolorosas y más aún las parálisis flácidas.

El temblor parece guardar relación con la gravedad de la intoxicación y la concentración de mercurio en los tejidos. Se han encontrado correlaciones significativas entre las alteraciones psicomotoras, el temblor y los trastornos electromiográficos en trabajadores expuestos al mercurio elemental y los valores en fluidos biológicos (sangre y orina). Dicha correlación es especialmente evidente cuando los valores sobrepasan 100 µg/L en sangre y 500 µg/L en orina.

En trabajadores expuestos a mercurio elemental se han descrito polineuritis, con evidencias electroneurográficas significativas en el deterioro de la velocidad de conducción motora. Histológicamente hay alteraciones de las fibras nerviosas sensitivas y motoras, explicándose como el resultado del efecto tóxico del mercurio sobre las terminaciones anteriores de las neuronas motoras con degeneración axonal. También se presentan *alteraciones renales*: El efecto nefrotóxico del

mercurio elemental y compuestos inorgánicos se manifiesta por daño en el glomérulo y en los túbulos renales. Tanto en clínica humana como en patología experimental, existen en el campo de la nefrotoxicidad, variaciones individuales de sensibilidad, probablemente secundaria a las variaciones en la eliminación de mercurio, así como el estado anterior de las funciones renales. Parecen existir variaciones de sensibilidad según el sexo, pero los hechos experimentales son contradictorios.

Los efectos a largo plazo de pequeñas dosis de mercurio en la función y la morfología renal han sido ignorados durante bastantes años. Actualmente, varios autores han demostrado que una proteinuria y un síndrome nefrótico pueden aparecer con cierta frecuencia. Este síndrome está caracterizado por una filtración glomerular normal y su evolución tiende hacia la curación. Las manifestaciones tubulares se presentan

histológicamente, como un daño al túbulo proximal en su zona media y eventualmente en el terminal, según el grado de intoxicación aparecen focos de necrosis y calcificaciones locales. Las lesiones tubulares pueden originar una fibrosis intersticial. Las alteraciones a nivel de glomérulo se manifiestan en forma de una glomerulonefritis, ahora bien, esta solo aparece con ocasión de intoxicaciones crónicas.

Histológicamente están descritas tres tipos de glomerulonefritis:

- Glomerulonefritis extramembranosa
- Glomerulonefritis proliferativa extracapilar por proliferación del epitelio de la cápsula de Bowman.
- Lesiones glomerulares mínimas de aspecto comparable a las de las nefrosis lipoides.

En los últimos años se ha prestado mucha atención a los efectos sobre el sistema inmunitario ya que la

inducción de glomerulonefritis autoinmune está caracterizada por depósitos de inmunoglobulinas y complementos (IgG y C3). El mecanismo de la inducción es aún desconocido, aunque las tendencias actuales sugieren que se debe a un aumento de la función de las células T-helper y/o a la supresión de células T-supresoras. Existe unanimidad en la afirmación de que el sistema inmunitario es la primera diana y posteriormente aparecen los efectos sobre el sistema renal. *Otras alteraciones* presentadas son:

- Dermatitis de contacto, papulosas e hiperqueratósicas, localizadas en manos, antebrazos y a veces en la cara. Estas lesiones pueden llegar a ulcerarse.
- Rinitis y conjuntivitis por acción directa de partículas mercuriales.
- El HgCl₂ aumenta el riesgo aterógeno del colesterol alimentario. La tasa de colesterol sérico se incrementa y las lesiones escleróticas de la aorta son más graves. En

las intoxicaciones por sales de mercurio inorgánico y difenilmercurio se presenta el síndrome denominado acrodinia. Se caracteriza por descamación, color rosa de las mejillas y plantas de los pies y manos, prurito, fotofobia, sudoración, irritabilidad e insomnio. Es una reacción de hipersensibilidad que se manifiesta por las especies que liberan mercurio divalente en tejidos de mamíferos, por lo que es probable que la forma implicada sea el ion Hg^{+2} . Existen marcadas diferencias en susceptibilidades individuales.

- Hay descritos casos de alopecia en situaciones de exposiciones crónicas y que siempre son reversibles con el cese de la exposición.
- En algunos casos se han descrito alteraciones electrocardiográficas inespecíficas, tales como: arritmias,

depresión del segmento ST y prolongación del intervalo QT.

- *Alteraciones en el embarazo.* El metilmercurio atraviesa la placenta y se concentra en el feto. La enfermedad congénita, afecta a los recién nacidos y se traduce por una parálisis cerebral con retraso mental, dificultades en la alimentación y un déficit motor importante. En los casos menos severos, los recién nacidos pueden parecer completamente normales y desarrollar los déficits neurológicos una vez madurado el SNC.

El daño asociado con la exposición prenatal se generaliza en todo el SNC en contraste con el daño focal en la exposición adulta. El efecto patológico incluye: hipoplasia de la corteza cerebral, arquitectura cortical anormal, pobre mielinización y daño neuronal degenerativo.

Los mecanismos de toxicidad en los tejidos en desarrollo se concretan en dos:

- a) Migración anormal e incompleta de células neuronales en cerebro y cerebelo.
- b) Inhibición de la división celular.

El primer cambio, como consecuencia de la exposición, es la alteración de los astrocitos (células que soportan la migración normal en el desarrollo cerebral). Trabajos recientes en cultivos de monocapa de astrocitos de fetos de ratón, demuestran un notable cambio en la carga de superficie de membrana, lo que implica acciones tóxicas en cascada sobre el desarrollo del cerebro. Así mismo se reduce el porcentaje de figuras mitóticas (anafase/figuras mitóticas) con pérdida de microtúbulos del huso y disminución consecuente del número de células en la corteza del cerebelo. La reducción de divisiones mitóticas se presenta también en

otros tejidos fetales, como médula ósea, páncreas, pulmón e hígado, junto con la presencia de cromosomas viscosos y aglutinados.

Los efectos patológicos residuales a la exposición uterina se manifiestan por áreas focales de astrogliosis en la capa molecular, cuerpos residuales y dendritas de gránulo en las neuronas, así como por cambios degenerativos de los axones mielinizados.

En la etapa neonatal, la exposición modifica el “turnover” de la dopamina y norepinefrina, lo que indica la alteración de la dinámica sináptica del desarrollo de neuronas catecolaminérgicas centrales. Sobre la ornitina descarboxilasa (enzima propuesta como marcador bioquímico de sucesos teratogénicos) el metilmercurio produce aumento generalizado en los órganos.

Hay casos descritos de roturas cromosómicas. Sus interacciones con el

DNA portador de la información genética puede traducirse en alteraciones de duplicación o bien transcripción de la información y, por tanto, inducir aberraciones cromosómicas.

La vida media en cerebro se estima entre 240 - 250 días, sin embargo, puede permanecer, en los casos crónicos, por periodos entre 17 - 18 años o superiores, como lo demuestra la alteración en células epiteliales del plexo coroide y en células gliales 26 años después de la exposición a metilmercurio ⁹.

2.2.7.3. Factores que modifican la toxicidad del mercurio

Las relaciones dosis-efecto y dosis-respuesta pueden ser modificadas por distintos factores como edad, sexo, estado nutricional, etc; según el tipo de compuesto de mercurio de que se trate. Hay que mencionar el papel del selenio en la toxicología del mercurio. Se ha demostrado en animales de experimentación que el

selenio afecta a la distribución del mercurio mercúrico y disminuye su toxicidad.

Los puntos a resaltar en la interacción con el mercurio divalente, cuando se administran simultáneamente en dosis equimolares, son una disminución del contenido de mercurio en riñón, aumento en otros tejidos y formación de HgSe, sobre todo en el sistema reticuloendotelial. Una de las consecuencias de la unión es la inhibición del transporte de ambos elementos a través de la placenta.

El efecto protector contra la nefrotoxicidad del mercurio es diferente para los distintos compuestos de selenio. El selenio presente en la dieta es menos eficaz que el selenito; este modifica la distribución del mercurio aumentando su contenido en cerebro e hígado, y disminuyéndolo en riñón.

Se ha sugerido que el efecto desintoxicador del ion selenio es debido a la formación de selenio-proteínas que reducen la toxicidad del mercurio por unión a este. Estudios celulares han demostrado un efecto protector del selenio sobre la citotoxicidad inducida por el

mercurio concomitante, con un incremento de la cantidad de mercurio complejado, no tóxico, en los lisosomas.

La acción protectora del ion selenio en el caso del metilmercurio no implica un aumento en la excreción de mercurio, sino que origina una alteración en su distribución con incremento de la concentración de mercurio en el cerebro.

Su efecto sobre la toxicidad del metilmercurio se basa en la inhibición del daño que éste ejerce sobre la membrana celular. En el mecanismo de acción está implicado el GSH, que rompe la unión HgSe, reduce el selenio IV a selenio II y favorece la formación del bis-metilmercurio-selenio II. Una vez en los tejidos se descompone acelerándose la desmetilación del metilmercurio.

El selenio presenta también un efecto protector durante el embarazo y, aunque los resultados no son concluyentes, puede afirmarse que la deficiencia de selenio aumenta la fetotoxicidad del metilmercurio.

Otros factores que modifican la toxicidad son la vitamina E y el alcohol. El efecto protector de la vitamina E se debe a su poder

antioxidante y está demostrado que aumenta la tolerancia al metilmercurio. El etanol modifica el balance redox del mercurio inorgánico en los tejidos ya que inhibe la acción de la catalasa y potencia los efectos del metilmercurio.

Algunos estudios sugieren que aumenta la retención y toxicidad del metilmercurio en el riñón a concentraciones que no modifican su neurotoxicidad. Ésta modificación del metabolismo del mercurio bajo la influencia del alcohol, tiene consecuencias importantes en la retención de mercurio en los órganos; tal es así que hay una disminución considerable de la retención pulmonar con un crecimiento de la carga de mercurio en el hígado y en grado menor en el cerebro ⁹.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. TIPO, NIVEL Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1. Tipo de investigación

Según la intervención del investigador: es observacional porque se valoró el reflejo natural de los eventos observados sin manipulación de la variable de estudio ²⁸.

Según la recolección de datos: es prospectivo porque la obtención de los datos fue realizada por el propio investigador (datos primarios) ²⁸.

Según el número de mediciones: es transversal porque se realizó una sola medición para la recolección de datos ²⁸.

Según el número de variables: es descriptivo, porque se tiene una variable de interés ²⁸.

3.1.2. Nivel de investigación

Es descriptiva, porque tenemos una variable de interés (mercurio en pescados) y en consecuencia se aplica estadística univariada lo que comprende, según nuestra intención metodológica: estimar, describir y comparar.

3.1.3. Diseño de investigación

El diseño de investigación es ecológico (observacional y descriptivo con aplicación ambiental) en vista que la unidad de estudio es una población en un determinado espacio y tiempo (Pescados de mayor consumo en los Mercados de Tacna, 2017).

3.2. LUGAR DE EJECUCIÓN

La investigación se realizó en los mercados de mayor frecuencia de consumidores: Mercado Santa Rosa, Central y Grau de la ciudad de Tacna durante los meses de noviembre y diciembre del 2017.

Las muestras tomadas fueron procesadas en el Laboratorio de Análisis y Control de Calidad de la Universidad Católica de Santa María, en la ciudad de Arequipa.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1. Población

La población estuvo compuesta por los pescados de mayor demanda en los mercados Grau, Dos de Mayo y Santa Rosa, de la ciudad de Tacna.

3.3.2. Muestra

La muestra estuvo constituida por las especies de pescados de mayor consumo comercializados en los Mercados de Tacna, para lo cual, se realizó una Encuesta que determinó la mayor frecuencia de consumo de especies explícitas de pescados en los Mercados de mayor tránsito e impacto comercial en la ciudad de Tacna esto debido a la naturalidad infinita de la población.

La muestra se recolectó siguiendo un diseño de conveniencia bajo criterio único del investigador.

3.4. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

3.4.1. Encuesta

Mediante la aplicación de una encuesta diseñada y formulada, se aplicó una serie de preguntas a los comerciantes de los Mercados de Tacna con la finalidad de reconocer cuáles son las especies de pescados de mayor consumo en la ciudad de Tacna. A diferencia de un cuestionario que aplica preguntas a un individuo, con la encuesta podemos hacer representaciones estadísticas para estimar parámetros en una población.

3.4.2. Recolección de muestras

a. Colección

Se tomó en cuenta la Norma Técnica Peruana ***Lineamientos y procedimientos de muestreo del pescado y productos pesqueros para Inspección*** (2012) donde refiere lo siguiente;

cuando se realiza el muestreo, asegurar que no hay riesgo potencial para la contaminación cruzada proveniente de agentes externos ²⁹.

Se procedió a la obtención de los pescados directamente de los comercializadores de Mercado con la siguiente indumentaria: guantes (látex o goma), bolsas herméticas, caja isotérmica, hielo en gel, plumón indeleble, papel aluminio y etiquetas de identificación.

b. Conservación y transporte

Se conservaron las muestras en congelación. Previamente al transporte, se cambió de bolsa hermética resguardando el código de identificación y se embalaron los pescados en cajas isotérmicas reforzadas con cartón de aluminio para mayor conservación de la temperatura. Luego de ubicar correctamente las muestras se introdujo un termohigrómetro para medir la temperatura y humedad del medio durante el transporte. El transporte a la ciudad de Arequipa se realizó teniendo en cuenta todas las especificaciones de cadena de frío.

3.4.3. Análisis de muestras

a. Determinación de mercurio por espectrometría de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (ICP – OES)

- **Fundamento:** Esta técnica analítica presenta una gran versatilidad, exactitud, y reproducibilidad permitiendo trabajar con muy pequeños volúmenes de muestra, rebajando considerablemente los límites de detección. Se emplea además en el análisis de alimentos y muestras biológicas.

La espectroscopía de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES) se basa en la vaporización, disociación, ionización y excitación de los diferentes elementos químicos de una muestra en el interior de un plasma. El plasma está constituido por un gas fuertemente ionizado.

Se prepara la muestra asegurando la dilución completa, si la muestra es heterogénea, previamente se debe homogenizar.

Si la muestra es sólida se debe digerar (con ácido nítrico y peclórico concentrado) para romper la matriz (la muestra) y

disolver sus componentes (mineralización). La digestión puede ser por vía húmeda (mediante la acción de ácidos), o seca (por calcinación).

Obteniendo la solución homogenizada después de la disolución se aplica la técnica de espectrometría de emisión por plasma óptico (ICP-OES)

Durante el proceso de relajación de los átomos neutros e iones en el interior de un plasma, se producen las emisiones de radiación electromagnética en la zona del UV-visible. Estas radiaciones, características de cada elemento, se separan en función de su longitud de onda y finalmente se mide su intensidad. La selección de la longitud de onda nos permite determinar el metal cualitativamente, mientras que la intensidad de la radiación emitida proporcionará la información para poder cuantificarlo.

- **Equipos y materiales**

- LabTech ED36 hot block digester.

- Tubos de digestión
- Vasos precipitados de 50 y 100 mL
- Fiolas de 500 y 1000 mL
- Probetas graduadas de 50 mL
- Dispensadores de volumen fijo de 8 y 10 mL

- **Reactivos**

- Ácido Nítrico HNO_3 : $\rho = 1,42 \text{ g/ml}$
- HClO_4 : $\rho = 1,68 \text{ g/ml}$

- **Procedimiento: Método de digestión ácida**

Se utilizó el método de digestión ácida para las muestras de pescado, usando Hot Block Digester para la determinación en métodos de espectroscopía.

- Se pesó 0,3 g de muestra de pescado en cada tubo de digestión.
- Luego se agregó 8 ml de HNO_3 y se cerró.
- Se insertó los tubos de digestión en las cavidades del ED36.

- Se ajustó la temperatura del digestor a 55 °C y se prendió el programa de calentamiento, por aproximadamente 15 minutos hasta alcanzar la temperatura configurada.
- Luego de alcanzar los 55 °C, se procedió al reflujo ácido, enjuagándose las paredes de cada tubo.
- Se mantuvo el reflujo por 20 minutos, hasta que la solución quedo de color amarillo traslúcido.
- Se dejó enfriar los tubos de digestión a temperatura ambiente y se dejó por 24 horas en el laboratorio.
- Se agregó a cada tubo de digestión 2 ml de HClO₄ y se volvieron a insertar en el digestor ED36, encendiéndolo hasta llegar a temperatura de 55 °C.
- Se continuó el calentamiento de las muestras hasta que dejó de salir humo blanco, producto de la evaporación de los ácidos, conservando 2 ml de solución la cual quedó sin color y translúcida. Luego cada una de las muestras será nuevamente llevada a dilución en 20 ml de HNO₃ para su medición en el equipo de ICP.

3.5. ANÁLISIS DE DATOS

3.5.1. Procesamiento de datos

El análisis de datos se realizó de forma automatizada, teniendo como soporte los siguientes softwares informáticos y estadísticos:

- **Microsoft Excel 2015 (Microsoft Office):** Se usó para la mejor manipulación de los datos y realizar tablas de distribuciones de mejor grado de visualización, así como ciertos gráficos estadísticos.
- **Statistical Package for the Social Sciences v.24:** Se trabajó el análisis estadístico en SPSS v.24., se desarrolló minuciosamente todo procedimiento estadístico con la facilidad que brinda el software para el cálculo del p valor.
- **Minitab 17:** El siguiente software tuvo gran valor de aportación al momento de complementar ciertos estadísticos no paramétricos que no se puedan calcular en el SPSS v.24. De igual manera, fue más accesible y corto trabajar hipótesis a una sola cola en Minitab 17 que en el SPSS v.24.

3.5.2. Análisis estadístico

Para el análisis de datos, se empleó estadística descriptiva (estimar, describir y comparar) además de estadística inferencial (estudio de la población y estimación de parámetros a través del cálculo de una muestra).

En cuanto a la estadística descriptiva;

- **Medidas de resumen:** Medidas de tendencia central como: Media, mediana e intervalos de confianza. Medidas de dispersión: desviación estándar, varianza y error típico de la media. Medidas de forma: coeficiente de asimetría y Curtosis.

- **Histograma:** Gráfico que permitió evaluar la distribución de nuestros datos.

- **Tablas de frecuencia absoluta y relativa:** Contribuyó a la presentación de datos procesados y ordenados según sus categorías, niveles o clases correspondientes.

- **Tablas de contingencia o tablas cruzadas.** Permitió visualizar la distribución de los datos según las categorías o niveles de los conjuntos de indicadores analizados simultáneamente.

En cuanto a la estadística inferencial;

Previamente al diseño del análisis de datos. Se aplicó estadística paramétrica o no paramétrica dependiendo únicamente de la distribución y comportamiento de los datos.

- **Prueba de Normalidad de Kolmogorov Smirnov con corrección de Lilliefors:** se realizó la presente prueba estadística para verificar la distribución de los datos, si es normal (distribución en campana de Gauss) o no normal.
- **Gráfico Q-Q Plots (cuantil – cuantil):** Utilizado para la verificación de la distribución de los datos frente a una línea de tendencia que ejemplifica la distribución normal
- **ANOVA de un factor o ANOVA de Kruskal Wallis.** Según la distribución de los datos, el estadístico empleado contribuye en la

comparación de las medias o promedios de mercurio de los pescados analizados.

- **Prueba T – Student de una muestra o Prueba de Signos de Wilcoxon para una muestra:** Dependiendo de la naturalidad de los datos, estas pruebas estadísticas permitieron comparar las medias o promedios por grupo o especie de pescado con los límites máximos permisibles (LMP) para mercurio en pescados establecidos por la OMS, SANIPES, FDA y EPA.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Tabla 3. Frecuencias de pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna.

Especie	N	%
Bonito	12	20,00
Lisa	11	18,33
Lorna	10	16,67
Diamante	8	13,33
Caballa	7	11,67
Pejerrey	4	6,67
Berrugata	3	5,00
Jurel	3	5,00
Corvina	2	3,33
Total	60	100,0

Fuente: Encuesta

Interpretación

Las especies de pescados de mayor comercialización en los mercados Miguel Grau, Dos de Mayo y Santa Rosa de Tacna son: Lisa (18,33 %), Bonito (20,00 %), Diamante (13,33 %), Caballa (11,67 %) y Lorna (16,67 %). Las demás especies no son altamente comercializadas.

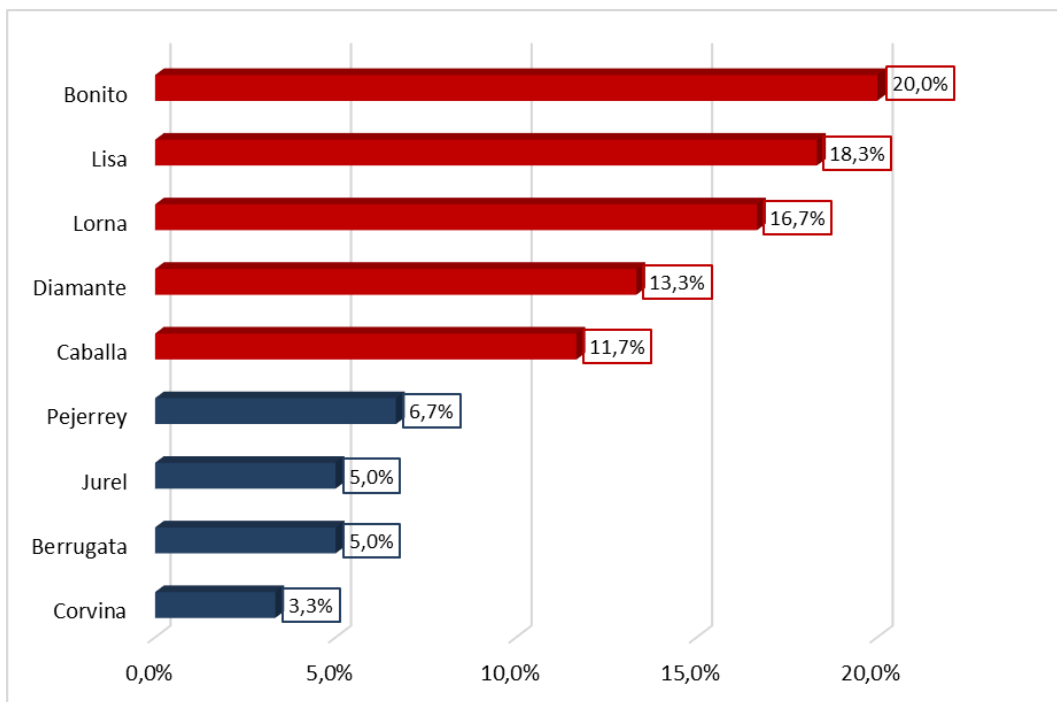


Gráfico 5. Porcentaje de pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna, 2017.

Fuente: Tabla 3

Tabla 4. Estadísticos descriptivos de la concentración de mercurio (partes por millón, ppm) de los pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna.

Concentración de mercurio (ppm)		Estadístico	Error estándar
Media		0,883	0,104
IC 95 %	Límite inferior	0,671	
	Límite superior	1,096	
Mediana		0,917	
Varianza		0,325	
Desviación estándar		0,570	
Mínimo		0,000	
Máximo		1,830	
Asimetría		0,110	0,427
Curtosis		-1,066	0,833

Fuente: SPSS v.24

Interpretación

El promedio de concentración de mercurio en los pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna es de $0,883 \pm 0,104$ ppm con un Intervalo de Confianza al 95 % (IC 95 %) para la media de 0,671 - 1,096 ppm. La mediana o percentil 50 % que indica el valor medio en una distribución de datos ordenada es de 0,917 ppm. El valor máximo encontrado en las muestras de pescados fue de 1,830 ppm.

Tabla 5. Concentración de mercurio de los pescados por especie de mayor comercialización en los mercados de Tacna.

Estadísticos	Ppm por especie de pescado					
	Lisa	Lorna	Bonito	Diamante	Caballa	
Media	0,875	0,750	1,264	0,889	0,639	
Error estándar	0,310	0,134	0,115	0,302	0,226	
Desviación estándar	0,760	0,329	0,281	0,739	0,554	
Varianza	0,577	0,108	0,079	0,546	0,307	
IC 95 %	Límite inferior	0,078	0,405	0,969	0,113	0,057
	Límite superior	1,672	1,096	1,559	1,665	1,221

Fuente: SPSS v.24

Interpretación

La especie de pescado Bonito es el que mayor media de concentración de mercurio presentó en las muestras analizadas: $1,264 \pm 0,115$ ppm (IC 95 %: 0,969 - 1,559) en comparación con las otras especies. Por otro lado, la especie de pescado Caballa es la que menor promedio de concentración de mercurio presentó $0,639 \pm 0,226$ ppm (IC 95 % 0,057 – 1,221).

Tabla 6. Frecuencias de pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna según los límites máximos permisibles para mercurio.

Concentración de mercurio	FDA y SANIPES		OMS – EPA	
	n	%	n	%
No excede	17	56,70	8	26,70
Excede	13	43,30	22	73,30
Total	30	100,00	30	100,00

Fuente: Encuesta

Interpretación

Según los LMP establecidos por SANIPES y por la FDA, el 56,70 % de los pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna no exceden los LMP para mercurio; mientras que, el 43,30 % los supera. Por otra parte, según la OMS y la EPA, el 73,30 % de las muestras de pescados analizadas superan los LMP para mercurio.

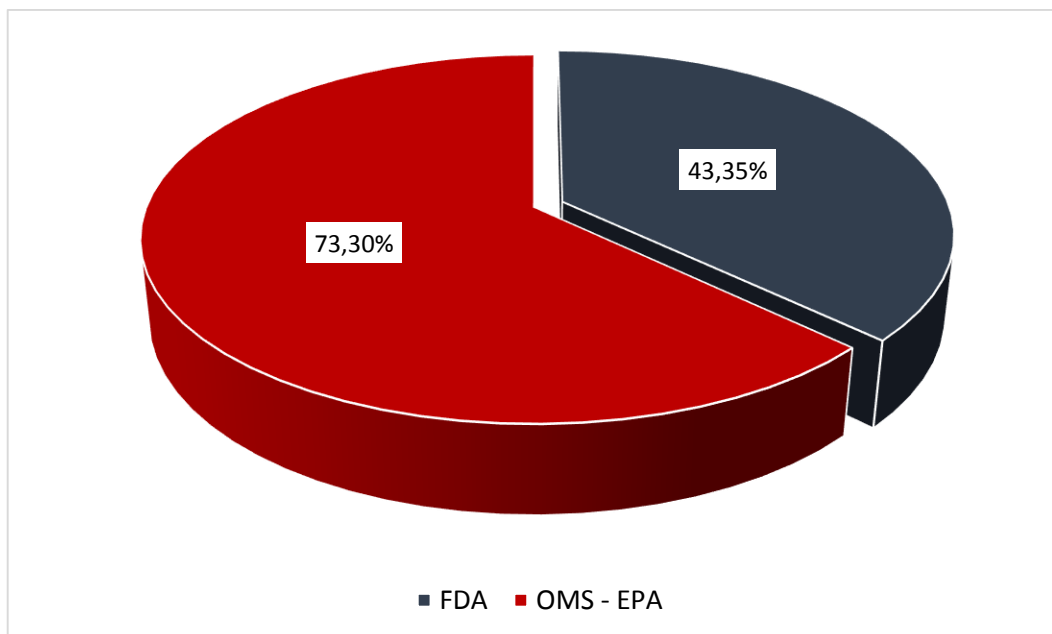


Gráfico 6. Porcentaje de pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna que superan los LMP para mercurio.

Fuente: Tabla 6

Test de normalidad con la prueba no paramétrica de **Kolmogorov – Smirnov con corrección de Lilliefors**. Se establece las hipótesis estadísticas siguientes:

Hipótesis nula o H_0 : La distribución de las concentraciones de mercurio en pescados de mayor comercialización no es distinta a la distribución normal.

Hipótesis alternativa o H_1 : La distribución de las concentraciones de mercurio en pescados de mayor comercialización es distinta a la distribución normal.

Se establece un p valor alfa de: 5 % ó 0,05 (nivel de significancia bilateral)

Por consiguiente, si:

p valor > 0,05 ó 5 %: se rechaza hipótesis H_0

p valor < 0,05 ó 5 %: se acepta hipótesis H_0

Tabla 7. Prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov (K-S) con corrección de Lilliefors para la distribución de los datos.

Concentración de mercurio (ppm)		
N		30
Parámetros normales	Media	0,883
	Desviación estándar	0,570
Máximas diferencias extremas	Absoluta	0,124
	Positivo	0,116
	Negativo	-0,124
Estadístico de prueba (K-S)		0,126
Sig. asintótica (bilateral)		0,150

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Se obtiene un p valor de 0,150 o 15 %. Siendo el p valor mayor al nivel de aceptación del error alfa de 0,05 rechazamos la hipótesis alterna H_1 y aceptamos la hipótesis nula. Por lo tanto, La distribución de las concentraciones de mercurio en pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna no es distinta a la distribución normal.

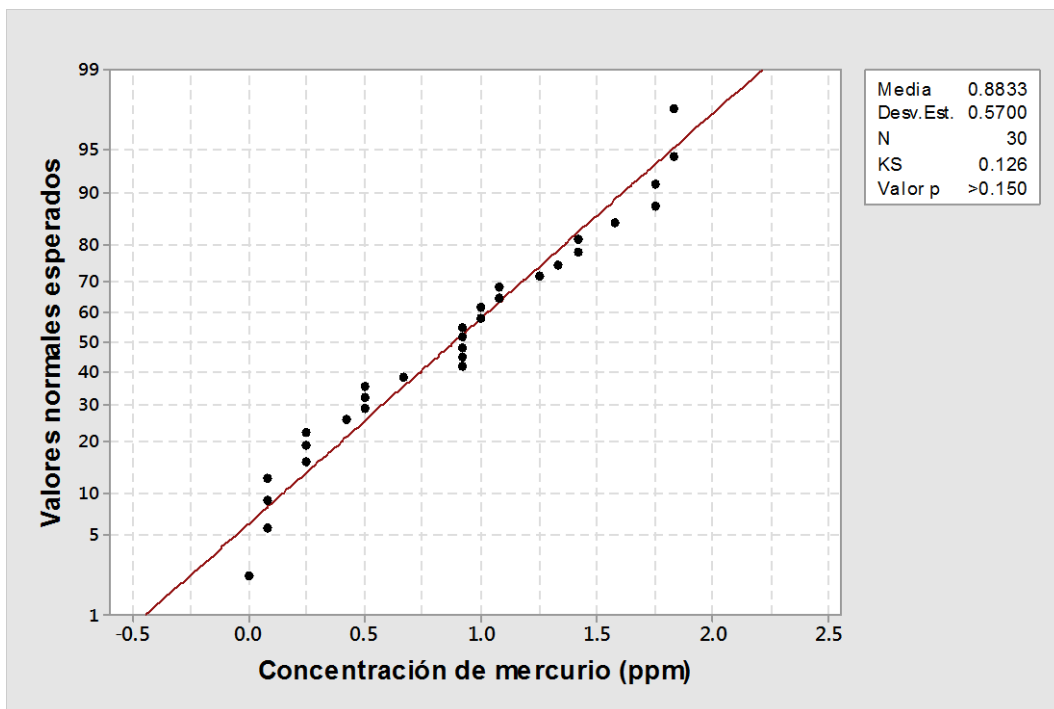


Gráfico 7. Gráfico Q-Q Plots de la distribución de las concentraciones de mercurio en pescados frente a una línea de tendencia normal.

Fuente: SPSS v.24

Interpretación

La línea de tendencia normal pasa y coincide entre varios puntos que significan datos de la concentración de mercurio en pescados, además de observar la linealidad de la distribución. Considerando un p valor > 0,150 la distribución de los datos es estadísticamente normal.

- a) **Comparación de los niveles de mercurio de los pescados de mayor consumo comercializados en los Mercados de Tacna con los límites máximos permisibles (LMP) establecidos por la OMS, EPA y FDA.**

Prueba paramétrica de T - Student para una muestra (por normalidad de los datos).

Hipótesis nula o H_0 : La media de la concentración de mercurio de los pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna es no distinta al LMP establecido por la OMS, EPA y FDA.

Hipótesis alternativa o H_1 : La media de la concentración de mercurio de los pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna es distinta al LMP establecido por la OMS, EPA y FDA.

p valor de: 5 % ó 0,05 (nivel de significancia unilateral):

p valor > 0,05 ó 5 %: se rechaza hipótesis H_1

p valor < 0,05 ó 5 %: se acepta hipótesis H_1

Tabla 8. Prueba de T - Student para comparar la media de la concentración de mercurio de los pescados de mayor comercialización frente al LMP (OMS y EPA).

Variable de interés	Valor de prueba = 0,5					
	T	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	IC 95 % de diferencia	
					Inferior	Superior
Concentración de mercurio en pescados (partes por millón, ppm)	3,683	29	0,001	0,38333	0,1705	0,5962

Fuente: SPSS v.24

Interpretación

Se obtiene un p valor de 0,001 o 0,1 %. Considerando el p valor inferior al nivel de aceptación del error alfa de 0,05; aceptamos la hipótesis alterna H_1 . Por lo tanto, la media de la concentración de mercurio de los pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna es estadísticamente distinta y superior al LMP establecido por la OMS y la EPA.

Tabla 9. Prueba de T - Student para comparar la media de la concentración de mercurio de los pescados de mayor comercialización frente al LMP (FDA y SANIPES).

Variable de interés	Valor de prueba = 1,0					
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	IC 95 % de diferencia	
					Inferior	Superior
Concentración de mercurio en pescados (partes por millón, ppm)	-1,121	29	0,272	-0,11667	-0,3295	0,0962

Fuente: SPSS v.24

Interpretación

p valor de 0,272 o 27,2 %. Considerando el p valor superior al nivel de aceptación del error alfa de 0,05 se rechaza la hipótesis alterna H_1 y se acepta la hipótesis nula H_0 . Por lo tanto, la media de la concentración de mercurio de los pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna no es estadísticamente distinta al LMP establecido por la FDA.

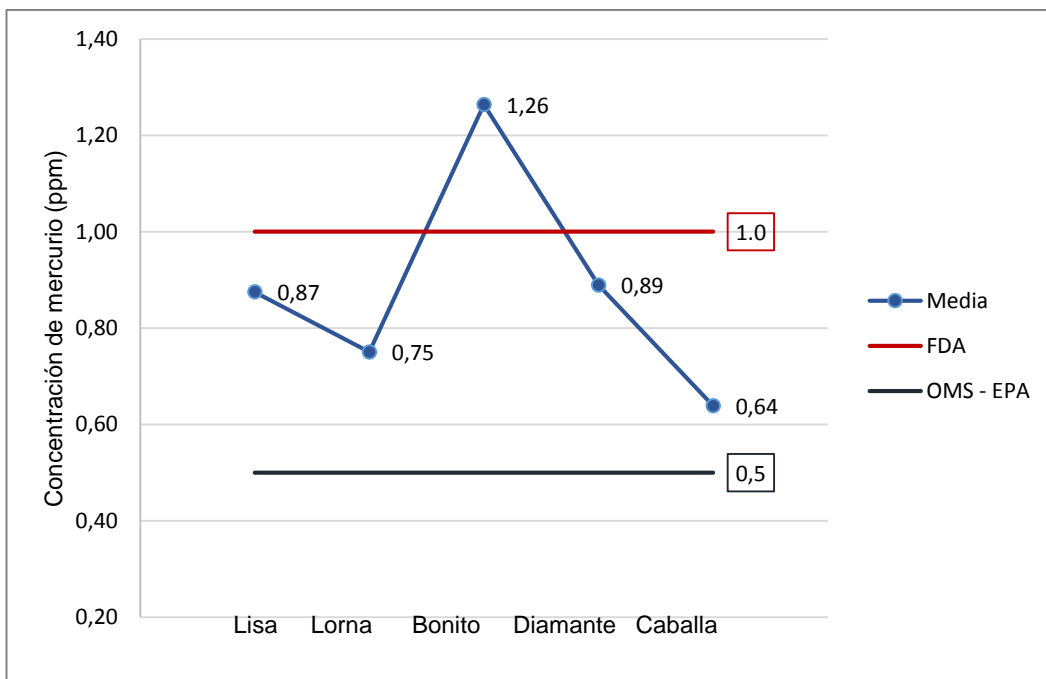


Gráfico 8. Medias de la concentración de mercurio en pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna y los LMP para mercurio.

Fuente: SPSS v.24

Interpretación

Todas las especies de pescados superan los LMP de la OMS y EPA (0,5 ppm). La única especie de pescado que supera el LMP de la FDA y SANIPES (1,0 ppm) es el Bonito teniendo como promedio 1,26 ppm de mercurio.

b) Comparación de los niveles de mercurio de pescados según la especie marina y mercados de Tacna.

Previo al análisis de la comparación de grupos es imprescindible conocer la Homocedasticidad de las varianzas para la elección de una prueba estadística.

Prueba de Homocedasticidad de varianzas: Test de Levene.

Hipótesis nula o H_0 : Las varianzas de la concentración de mercurio de los pescados según especie no son diferentes.

Hipótesis alternativa o H_1 : Las varianzas de la concentración de mercurio de los pescados según especie son diferentes.

p valor de: 5 % ó 0,05 (nivel de significancia unilateral):

p valor > 0,05 ó 5 %: se rechaza hipótesis H_1

p valor < 0,05 ó 5 %: se acepta hipótesis H_1

Tabla 10. Test de Levene para la Homocedasticidad de varianzas de la concentración de mercurio en pescados según especie

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig. Asintótica (p valor)
Para la media	3,802	4	25	0,015
Para la media ajustada	3,701	4	25	0,017

Fuente: SPSS v.24

Interpretación

Con un p valor de 0,015 inferior al nivel de aceptación de error alfa 0,05 aceptamos la hipótesis alterna H_1 . Enunciamos que las varianzas de la concentración de mercurio de los pescados según especie son diferentes.

Por lo tanto, al ser las varianzas de los pescados según especies diferentes, la comparación estadística de los grupos se realiza con la prueba no paramétrica de **ANOVA de Kruskal Wallis**.

Prueba no paramétrica de ANOVA de Kruskal Wallis (comparación de las concentraciones de mercurio de pescados según la especie marina).

Hipótesis nula o H_0 : Las concentraciones de mercurio de los pescados de mayor comercialización no son diferentes según la especie marina.

Hipótesis alternativa o H_1 : Las concentraciones de mercurio de los pescados de mayor comercialización son diferentes según la especie marina.

p valor de: 5 % ó 0,05 (nivel de significancia unilateral):

p valor > 0,05 ó 5 %: se rechaza hipótesis H_1

p valor < 0,05 ó 5 %: se acepta hipótesis H_1

Tabla 11. ANOVA de Kruskal Wallis para la comparación de las concentraciones de mercurio en los pescados de mayor comercialización según especie marina.

Variable de interés	Especie de pescado	n	Rango promedio	gl	Sig. asintótica
Concentración de mercurio (partes por millón)	Lisa	6	15,33	4,00	0,447
	Lorna	6	13,50		
	Bonito	6	21,33		
	Diamante	6	14,83		
	Caballa	6	12,50		
	Total	30		-	

Fuente: SPSS v.24

Interpretación

Se obtiene un p valor de 0,447 o 44,7 %. Considerando el p valor superior al nivel de aceptación del error alfa de 0,05 se rechaza la hipótesis alterna H_1 y se acepta la hipótesis nula H_0 . Por lo tanto, las concentraciones de mercurio de los pescados de mayor comercialización no son estadísticamente diferentes según la especie marina.

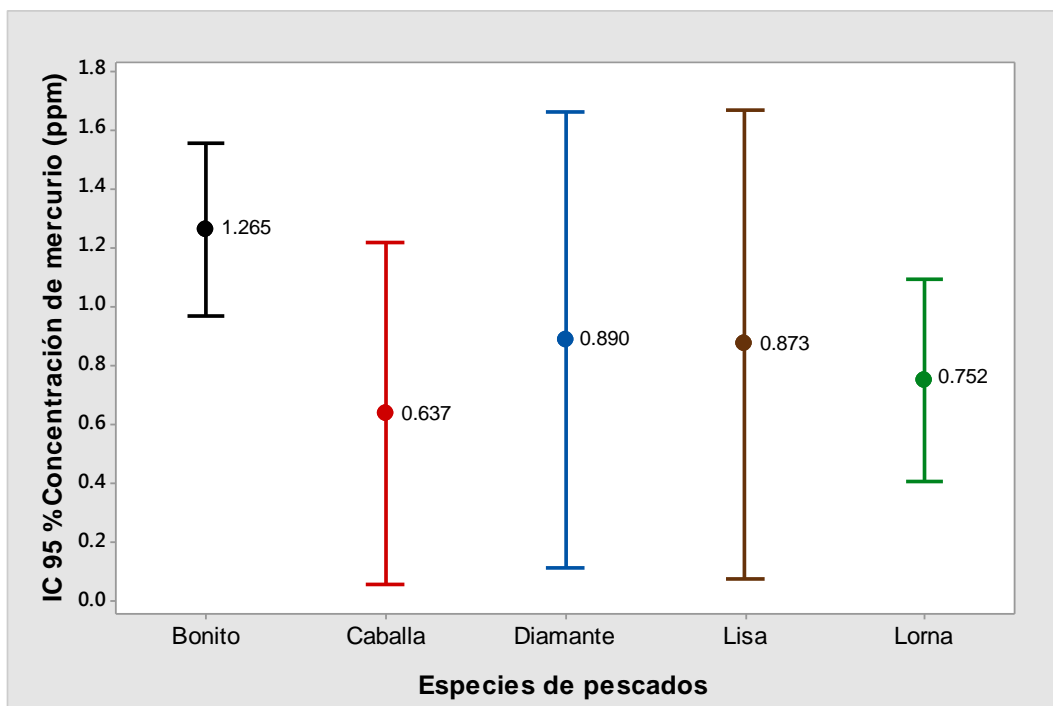


Gráfico 9. IC 95 % para la media de las concentraciones de mercurio en pescados de mayor comercialización según especie marina.

Interpretación

La especie de pescado Bonito tiene mayor promedio de mercurio en sus tejidos, presentando 1,265 ppm de mercurio con respecto a las otras especies. Estadísticamente los grupos (especies) no son diferentes, sin embargo, el Bonito tiene menor variabilidad (concentraciones de mercurio más cercanos a la media).

Prueba de Homocedasticidad de varianzas: Test de Levene (para conocer la prueba estadística en la comparación de las concentraciones de mercurio de los pescados según mercado de comercialización).

Hipótesis nula o H_0 : Las varianzas de la concentración de mercurio de los pescados según mercado de comercialización no son diferentes.

Hipótesis alternativa o H_1 : Las varianzas de la concentración de mercurio de los pescados según mercado de comercialización son diferentes.

p valor de: 5 % ó 0,05 (nivel de significancia unilateral):

p valor > 0,05 ó 5 %: se rechaza hipótesis H_1

p valor < 0,05 ó 5 %: se acepta hipótesis H_1

Tabla 12. Test de Levene para la Homocedasticidad de varianzas de la concentración de mercurio en pescados según mercado de comercialización.

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig. Asintótica (p valor)
Para la media	0,037	2	27	0,963
Para la media ajustada	0,028	2	27	0,985

Fuente: SPSS v.24

Interpretación

Con un p valor 0,963 superior al nivel de aceptación de error alfa 0,05 rechazamos la hipótesis alterna H_1 y aceptamos la hipótesis nula H_0 . Afirmamos que las varianzas de la concentración de mercurio de los pescados según mercado de comercialización no son diferentes.

Por lo tanto, la comparación estadística de los grupos se realiza con la prueba paramétrica de **ANOVA - H de un factor**.

Tabla 13. ANOVA - H de un factor para la comparación de las concentraciones de mercurio en pescados según el mercado de comercialización.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig. Asintótica
Entre grupos	1,066	2	0,533		
Dentro de grupos	8,358	27	0,31	1,723	0,198
Total	9,425	29	-		

Fuente: SPSS v.24

Interpretación

Se obtiene un p valor 0,198 o 19,8 %. Considerando el p valor superior al nivel de aceptación del error alfa de 0,05 se rechaza la hipótesis alterna H_1 y se acepta la hipótesis nula H_0 . Por lo tanto, las concentraciones de mercurio de los pescados no son estadísticamente diferentes según el mercado de comercialización o distribución.

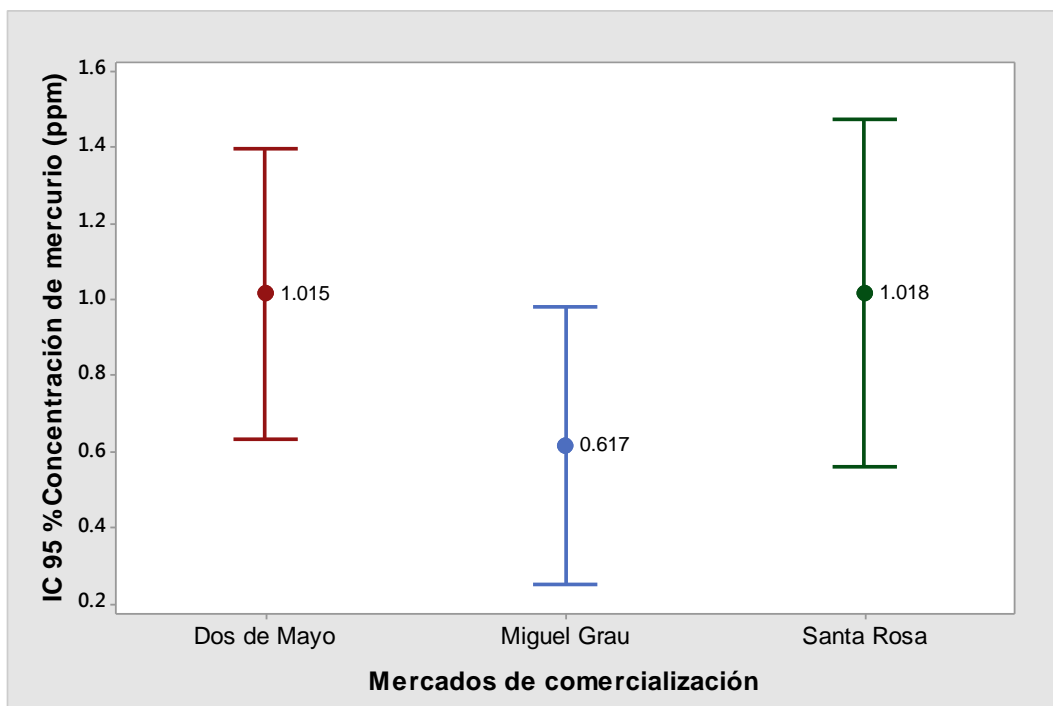


Gráfico 10. IC 95 % para la media de las concentraciones de mercurio en pescados de mayor comercialización según el mercado de venta.

Interpretación

En el mercado de Santa Rosa de Tacna los pescados de mayor comercialización tienen un promedio de mercurio en sus tejidos de 1,018 ppm. Por otro lado, teniendo en cuenta el diseño de las barras de error los tres grupos son estadísticamente iguales en vista que las medias de mercurio de los pescados coinciden con la variabilidad de los tres grupos entre sí.

DISCUSIÓN

Mediante una evaluación del Ministerio de la Producción el año 2017, se indicó que en la ciudad de Tacna se ha incrementado el consumo de pescado en un 25 % durante los años 2015 y 2016, siendo junto a Loreto y Ucayali las regiones de mayor consumo de pescado a nivel nacional ¹⁴. En consideración del interés alimentario de la población tacneña por el aumento de consumo de pescados el presente estudio contribuye con un sustento científico actualizado sobre las especies de pescados que prefiere la población de la ciudad de Tacna, así como el análisis toxicológico de mercurio en los pescados de mayor frecuencia de comercialización.

La procedencia de los pescados de mayor comercialización de los mercados de Tacna son los puertos de Ilo y Morro Sama, ambas localidades tienen cercanía con las minas de Toquepala, Cuajone y la refinería de Ilo, lo cual se ha reflejado en las concentraciones de mercurio en los pescados obtenidos del lugar, además se debe considerar que por otro lado, en Perú, la minería aurífera informal, en un primer momento, estuvo concentrada en Madre de Dios, Puno, Sur Medio y La Libertad como una forma de subsistencia en minas abandonadas o no cerradas, según el

informe “Conservación y uso sostenible de ecosistemas para la provisión de servicios ecosistémicos” del Ministerio del Ambiente, publicado en enero de 2017. Sin embargo, a partir de mediados de la década pasada las actividades de minería informal e ilegal se expandieron por todo el territorio peruano. Para el 2013, señala el estudio del Ministerio del Ambiente, esta actividad ya estaba presente en 25 regiones del país ^{30, 31}.

En un estudio de Bellido, Luciana ³² en 2015, menciona que los pescados de mayor consumo en la ciudad de Tacna en el momento del estudio fueron el Bonito, Jurel y Pejerrey. Sin embargo, los resultados de la presente investigación indican que los pescados de mayor comercialización y consumo por la población tacneña en los meses de noviembre y diciembre son Lisa (18,33 %), Bonito (20 %) y Lorna (16,67 %).

Los resultados obtenidos con referencia a la frecuencia de los pescados de mayor comercialización difieren en dos especies de pescados debido a la temporada de muestreo, en vista que, el estudio de Bellido, Luciana realizó un muestro continuo mes a mes durante todo un año a comparación con el presente estudio.

La FAO (Food and Agriculture Organization)³³ recomienda reconocer el valor nutricional de los pescados mediante la determinación de Omega-3, así mismo, la RM 757-2013 MINSA afirma que la mejor prevención para la toxicidad alimentaria de mercurio en personas expuestas es la evaluación de mercurio inorgánico en alimentos.

Los resultados del presente estudio muestran que el 43,30 % de los pescados comercializados en la ciudad de Tacna exceden el LMP según la FDA y SANIPES mientras que el 73,30 % supera el LMP por la OMS y EPA. Dichos resultados son distintos en comparación con la investigación realizada por Ximena Raimann¹⁷ donde sólo el 0,5 % de muestras excede el LMP según el MINSAL de Chile y el 99,5 % se encuentra por debajo del mismo. Teniendo en cuenta que las muestras de pescados derivan del mismo océano los valores difieren porque en Chile los LMP varían entre 0,5 y 1,5 ppm según el tamaño del pescado. Se toma este estudio como referencia en vista de que ambos países comparten el mismo océano y los peces del sur podrían migrar de Chile a Perú en favor de la corriente de Humboldt, corriente marina de agua fría con recorrido de sur a norte en el Océano Pacífico. Así mismo, los resultados obtenidos en la presente revelan que los pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna tienen un promedio de concentración de mercurio de $0,883 \pm 0,104$

ppm (IC 95 %: 0,671 - 1,096 ppm). Se obtuvo un valor máximo encontrado en las muestras de pescados de 1,830 ppm. Este valor difiere y supera el valor máximo obtenido de $1,570 \pm 0,22$ ppm por el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) en 2012 ³⁴, en un estudio realizado en Valparaíso, por otra parte, el valor obtenido es menor en comparación al estudio de Trujillo et al ³⁵ en 2005, quien halló una concentración máxima de mercurio inorgánico en pescados de interés comercial de 3,44 ppm. Con referencia a las especies de pescado, el Bonito es el que mayor media de concentración de mercurio presentó en las muestras analizadas: $1,264 \pm 0,115$ ppm (IC 95 %: 0,969 - 1,559) en comparación con las otras especies. Por otro lado, la especie de pescado Caballa es la que menor promedio de concentración de mercurio presentó $0,639 \pm 0,226$ ppm (IC 95 % 0,057 – 1,221).

En el estudio de Bedregal, Edwin et al ³⁶ en 2014, se evidenció promedios de concentración de mercurio en la especie de pescado Bonito en la ciudad de Arequipa de: 8,094, 14,836 y 37,07 ppm, resultados contrarios y diferentes a los obtenidos en la presente investigación, por otro lado, la investigación de Espinoza, Diego ³⁷ en la ciudad de Tumbes encuentra niveles de mercurio en pescados de interés alimentario inferiores

a los hallados en el presente estudio, siendo la concentración máxima de mercurio de 0,112 ppm (especie Periche).

Todas las especies de pescados superan los LMP de la OMS y EPA (0,5 ppm); mientras que, el Bonito es la única especie evaluada en la presente investigación que supera el LMP de la FDA y SANIPES (1,0 ppm) con un promedio de 1,264 ppm de mercurio. Sin embargo, evaluando estadísticamente los promedios de las concentraciones de mercurio de las especies de pescados no se encontró diferencias significativas (p valor 0,447).

Cabe añadir que el Bonito tiene menor variabilidad con respecto a las demás especies. Éste parámetro indica que las concentraciones de mercurio del pescado Bonito en todos los mercados son cercanas al promedio de mercurio (1,264 ppm), en otro sentido, las demás concentraciones de mercurio de los pescados de la especie de Bonito son próximas al valor de 1,264 ppm en comparación con las demás especies.

En el mercado de Santa Rosa de Tacna los pescados de mayor comercialización tienen un promedio de mercurio en sus tejidos de 1,018 ppm. Sin embargo, considerando el resultado mostrado por el Gráfico 6 se

puede afirmar matemáticamente que los tres mercados tienen promedios de mercurio en sus pescados de interés comercial estadísticamente iguales porque coinciden en la proximidad de sus promedios.

Teniendo en cuenta los efectos fisiológicos, durante el tiempo que se realizó el informe se consultó con un especialista en Neurología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna sobre principales problemas de salud en el área, dándome cuenta que los casos neurológicos y cardiovasculares pueden ser no registrados en su totalidad debido a que no se le considera como causa frecuente de enfermedades neurológicas y cardíacas. Es necesario tener un registro de este tipo de intoxicaciones que pueden pasar inadvertidas por el simple hecho de que en los hospitales no son descartadas, no se hace un análisis ni seguimiento toxicológico.

Definitivamente es necesario solicitar a las autoridades competentes que se realice un control mayor a la carne de pescado pues actualmente solo se hace un control organoléptico, mas no microbiológico ni toxicológico. Es un derecho de nosotros como consumidores tener la seguridad alimentaria.

Es un derecho y también un deber de nosotros como ciudadanos estar informados sobre los riesgos de ingerir alimentos contaminados con metales pesados.

CONCLUSIONES

- PRIMERA:** El nivel de mercurio en los pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna, es de $0,883 \pm 0,104$ ppm (IC 95 % 0,671 - 1,096 ppm). El valor máximo encontrado en las muestras de pescados fue de 1,830 ppm.
- SEGUNDA:** Las especies de pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna (Miguel Grau, Dos de Mayo y Santa Rosa) son: Lisa (18,33 %), Bonito (20,00 %), Diamante (13,33 %), Caballa (11,67 %) y Lorna (16,67 %). Las demás especies no son altamente comercializadas.
- TERCERA:** Se determinó que según los LMP establecidos por la FDA, el 56,70 % de los pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna no exceden los LMP para mercurio, mientras, que el 43,30 % supera los LMP. Por otra parte, según la OMS y la EPA, el 73,30 % de las muestras de pescados analizadas superan los LMP para mercurio.

La media de la concentración de mercurio de los pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna es distinta y superior al LMP establecido por la OMS y la EPA.

CUARTA: Se determinó con un p valor de 0,447 que las concentraciones de mercurio de los pescados de mayor comercialización no son estadísticamente diferentes según la especie marina. Se determinó con un p valor de 0,198 que las concentraciones de mercurio de los pescados no son estadísticamente diferentes según el mercado de comercialización o distribución. En el mercado de Santa Rosa de Tacna los pescados de mayor comercialización tienen un promedio de mercurio en sus tejidos de 1,018 ppm.

RECOMENDACIONES

Realizar un estudio de determinación toxicológica de mercurio orgánico en pescados de mayor comercialización en los mercados de Tacna.

No consumir pescado más de tres veces por semana, y evitar las especies de mayor tamaño.

Ampliar el número de muestra y el número de mediciones, para no solo tener base de datos de un solo periodo de tiempo, sino de todo un periodo anual.

Comunicar a los profesionales de la salud los pescados que tengan mayor cantidad de mercurio que se comercializan en los mercados de Tacna con el fin de prevenir y controlar la ingesta inadecuada de concentraciones elevadas de mercurio inorgánico y así evitar enfermedades crónicas y congénitas tales como en las mujeres gestantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jianping X, Zartarian V, Mintz B, Weber M, Bailey K, Geller A. Modeling tribal exposures to methyl mercury from fish consumption. *Science of the Total Environment*. 2015;: p. 102-109.
2. García Niño G. Determinación de Mercurio por Generación de Vapor frío y detección vía absorción y fluorescencia atómica. Tesis de Grado. Sartenejas: Universidad Simón Bolívar, Facultad de Química; 2010.
3. Fundación Vasca para la Seguridad Agroalimentaria. Elika.net. [Online].; 2005 [cited 2018 Setiembre 2. Available from: http://www.elika.net/datos/riesgos/Archivo_EN6/Mercurio%20en%20pescado%202005.pdf.
4. Poulin J, Gibb H. Mercurio: Evaluación de la carga de morbilidad ambiental a nivel nacional y local. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Salud Pública y Medio Ambiente; 2008.
5. Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Evaluación Mundial sobre el mercurio. Primera ed. Mercurio PSe, editor. Ginebra; 2005.
6. Bello Moreira I, Gonzalo Vera C, Vera Delgado H. Determinación de Mercurio en enlatados de Atún comercial de la Ciudad de Manta, Provincia de Manabi - Ecuador. *Alimentos Hoy*. 2016 Abril; 23(36).
7. Johansen P MGS HHJRF. Human accumulation of mercury in Greenland. *Sci Total Environmental*. 2007; 377(173-178).
8. Instituto de Investigación de la Biodiversidad. Ecologistas en Acción. [Online].; 2013 [cited 2018 Setiembre 2. Available from: <https://www.ecologistasenaccion.org/?p=25804>.
9. García González G. Cuantificación de Metales Pesados en Alimentos. Tesis de Grado. Cuautitlán: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores; 2010.

10. USEPA. A decade of tribal environmental health research: results and impacts from EPA's extramural grants and fellowship programs. U.S.A; 2004.
11. Administración de Medicamentos y Alimentos. FDA. Exposición a mercurio en pescados y mariscos durante la etapa gestacional. SafeFood. 2004;(16).
12. Ni M, Bunhong L, Jixin L, Xuefei M, Guoying C. Speciation of trace mercury impurities in fish oil supplements. Food Control. 2017 July;(84).
13. Agricultura FOdINUpIAYl. El Estado Mundial de la Pesca y la Acuicultura. FAO; 2018.
14. Ministerio de la Producción. PRODUCE. Consumo per cápita de pescado a nivel nacional. Lima: Ministerio de la Producción, Departamento de Estadística y Mercado; 2017.
15. División del control sanitario del medio ambiente acuícola I. Sanipes.gob.pe. [Online].; 2010 [cited 2017 Noviembre 20. Available from:
http://www.sanipes.gob.pe/procedimientos/13_ManualIndicadoresocriteriosdeseguridadalimantaria-rev02-2010.compressed.pdf.
16. Ortega M. Niveles de plomo y mercurio en muestras de carne de pescado importado y local. Pediatría. 2014 July; III(47).
17. Raimann X, Rodríguez L, Chávez P, Torrejón C. Mercurio en pescados y su importancia en la Salud. Medicina Chile. 2014 Agosto; II(142).
18. Gracia L, Marrugo J, Erasmo M. Contaminación por mercurio en humanos y peces en el municipio de Ayapel, Córdoba, Colombia. Revista Nacional de Salud Pública. 2010 Julio; II(28).
19. Gonzales E, Choquenaira C, Villanueva J. Determinación de plomo, cadmio y mercurio por Voltamprometría en Conservas de Atún.. Proyecto Mercurio. 2014.
20. Fernández L. Niveles del Mercurio en Peces de Madre de Dios. Carnegie Science. 2010 Noviembre.

21. Ministerio de Salud (MINSA). Niveles de exposición a mercurio en población de Huetuhe - Madre de Dios y factores de riesgo de exposición. Informe Técnico. Lima: Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de Salud Ocupacional y Protección del Ambiente para la Salud; 2010.
22. Ullrich SM, Tanton TW, Abdrashitova SA. Mercury in the Aquatic Environment: A Review of Factors affecting methylation. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 2001; 31(3).
23. USEPA. Environmental Protection Agency. [Online].; 2001 [cited 2017 Octubre. Available from: www.epa.gov/waterscience/criteria/methylmercury/factsheet.html.
24. Español Cano S. Toxicología del Mercurio. Actuaciones preventivas en sanidad laboral y ambiental. In Jornada Internacional sobre el impacto ambiental del mercurio utilizado por la minería aurífera artesanal en Iberoamérica; 2001; Lima, Perú. p. 3.
25. Goldman L, M. S. Mercury in the Environment: Implications for Pediatricians. *Pediatrics*. 2001; 1(108).
26. Johnsson C SGSASABL. Hair mercury levels versus freshwater fish consumption in household members of Swedish angling societies. *Environ Res*. 2004;(96).
27. JK V, S V, TH R, J M, TP T, MJ K. Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in eastern Finland. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;(25).
28. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. Sexta edición ed. México DC: McGraw-Hill; 2014.
29. Instituto Tecnológico Pesquero. Lineamientos y procedimientos de muestreo del pescado y productos pesqueros para la inspección. Segunda ed. Lima; 2014.
30. Ambiente Md. [Online].; 2018 [cited 2018. Available from: <http://www.minam.gob.pe/wp-content/uploads/2017/05/Anexo-02-PP-144-2018.compressed.pdf>.

31. Sierra Y. Mongabay. [Online].; 2018 [cited 2018. Available from: <https://es.mongabay.com/2018/02/peru-contaminacion-por-mercurio/>.
32. Bellido Boza L. Consumo de pescados en la población Tacneña. Diario Correo. 2015.
33. Food and Agriculture Organization. FAO of the United Nations. [Online].; 2018 [cited 2018 Marzo. Available from: <http://www.fao.org/home/en/>.
34. Ministerio de Salud de Chile. MINSAL. Mercurio en pescados. Revista Médica de Chile. 2014; II(10).
35. Trujillo GF DMLCPL. Evaluación de las concentraciones de mercurio en peces de interés comercial en ecosistemas acuáticos de la Orinoquia. Biodiversidad de la Cuenca. 2010; III(12).
36. Bedregal Vera Edwin Steven NSPNCSRACEGJAVS. Identificación y cuantificación de Mercurio, Cadmio y Plomo en los pescados de mayor consumo de Arequipa. Universidad Católica de Santa María. 2014.
37. Espinoza Ortiz D. Niveles de mercurio, cadmio, plomo y arsénico en peces del río Tumbes y riesgos para salud humana por su consumo. Instituto de Investigación RIIGEO. 2015 Diciembre.
38. Food and Agriculture Organization. FAO of the United Nations. [Online].; 2018 [cited 2018 Marzo. Available from: <http://www.fao.org/home/en/>.
39. Científica CdC. Cultura Científica. [Online].; 2018 [cited 2018 Agosto. Available from: <https://culturacientifica.com/2018/03/04/caso-los-enfermos-minamata/>.
40. Ramírez Augusto V; Mercury Occupational Poisoning.2008 Marzo.

ANEXOS

Anexo 1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE MERCURIO EN LOS PESCADOS DE MAYOR CONSUMO COMERCIALIZADOS EN LOS MERCADOS DE TACNA, 2017.				
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
¿Cuáles son los niveles de mercurio en los pescados de mayor consumo comercializados en los Mercados de Tacna?	Determinar los niveles de mercurio en los pescados de mayor consumo comercializados en los Mercados de Tacna, 2017.	El mercurio en pescados de mayor consumo comercializados en los mercados de Tacna, excede los límites máximos permitidos por OMS, EPA, FDA y SANIPES.	Variable de interés Mercurio en pescados	<p>Tipo de investigación El estudio es observacional, prospectivo, transversal y prospectivo.</p> <p>Nivel de investigación Descriptivo con diseño ecológico (observacional con aplicación ambiental)</p> <p>Población La población estuvo compuesta por los pescados de mayor demanda en la ciudad de Tacna.</p> <p>Muestra PRIMERO: Mediante una Encuesta que determina la mayor frecuencia de consumo de especies explícitas de pescados en los Mercados de mayor tránsito e impacto comercial en la ciudad de Tacna. SEGUNDO: Teniendo en cuenta las especies de mayor consumo, se sigue un diseño de muestreo de conveniencia bajo criterio único del investigador.</p>
Problemas secundarios	Objetivos específicos			
a) ¿Cuáles son los pescados de mayor consumo comercializados en los Mercados de Tacna, 2017?	a) Determinar los pescados de mayor consumo comercializados en los Mercados de Tacna, 2017.			
b) ¿Son los niveles de mercurio en los pescados de mayor consumo comercializados en los Mercados de Tacna superiores a los límites máximos permisibles (LMP) establecidos por la OMS, EPA y FDA?	b) Comparar los niveles de mercurio de los pescados de mayor consumo comercializados en los Mercados de Tacna con los límites máximos permisibles (LMP) establecidos por la OMS, EPA y FDA.	Por otro lado, para la verificación de los objetivos específicos, se formularán hipótesis estadísticas con la finalidad de realizar las pruebas de contraste.	Variables de caracterización Especies de pescados Mercados de comercialización	
c) ¿Son los niveles de mercurio de los pescados de mayor consumo diferentes según la especie marina y según los Mercados de Tacna?	c) Comparar los niveles de mercurio de los pescados según la especie marina y según los Mercados de Tacna.			

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 2. ENCUESTA REALIZADA

ENCUESTA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



Nombres y Apellidos _____

Mercado de labor _____

¿Cuál es la especie de pescado que más se expende en su puesto de venta?

Bach. Paula Ninaja Sarmiento

Investigador Principal

UNJBG - TACNA

Anexo 3. SELECCIÓN Y TOMA DE MUESTRA



A. Selección de pescados en estado idóneo.

B. Elección de pescados frescos e identificación de especies.

C. Recolección de muestras de pescado expandidas por el vendedor (empleando guantes de látex para evitar contaminación en la manipulación)

D. Clasificación y rotulado de muestras según, especies de pescado en bolsas de polietileno con cierre hermético (Ziploc®) y papel aluminio.

E. Conservación de muestras en frascos esterilizados de 100 mL.

Anexo 4. MANIPULACIÓN Y PESADO DE LA MUESTRA



Anexo 5. DIGESTIÓN ÁCIDA DE LAS MUESTRAS



- A. Muestras pesadas (0,30 g) en tubos de digestor.
- B. Adición de 8 mL de HNO_3 cc a cada tubo con muestra de pescado.
- C. Tubos cerrados con muestra orgánica + 8 mL de HNO_3 cc
- D. Reposo de tubos de digestión (15 min aprox.) en cabina de flujo laminar HNG con campana extractora de gases.
- E. Después del reposo, los tubos se introducen en el ED36 Digester (se encuentra dentro de la cabina de flujo laminar). Se ajusta la temperatura del digestor en 55 °C y se inicia el calentamiento, luego de llegar a la temperatura configurada (después de 15 min) se procedió al reflujó ácido. Se repite el paso de la Foto B pero agregando 2 mL de HClO_4 cc y se lleva nuevamente el digestor a 55 °C (Hasta obtener una solución traslúcida homogénea)

Anexo 6. ANÁLISIS DE MERCURIO EN ICP – OES

