

UCUENCA

Facultad de Ciencias Químicas

Carrera de Bioquímica y Farmacia

“Impacto fisiopatológico, ambiental y biomarcadores de estrés oxidativo asociados a la exposición crónica al mercurio debido a la explotación artesanal y a pequeña escala del oro: revisión de la literatura”

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Bioquímico Farmacéutico

Autoras:

Andrea Salomé Jácome Quirola

CI: 0105385314

Correo electrónico: asjacome@gmail.com

María José Jiménez Coronel

CI: 0107347536

Correo electrónico: jimenezcoronel.maria@gmail.com

Tutora:

Ing. Dolores Susana Andrade Tenesaca

CI: 0103475521

Asesora:

Dra. Ruth Eugenia Rosas Castro

Cuenca, Ecuador

20/09/2022

Resumen:

La minería artesanal y a pequeña escala (MAPE) utiliza mercurio (Hg) como materia prima para la extracción de oro que se realiza mediante amalgamación; lo que constituye un riesgo para la salud humana y el medio ambiente. De esta forma, en el presente trabajo se realizó una revisión sistemática de la literatura disponible de los últimos 10 años, mediante la recopilación de artículos de bases de datos digitales; para describir las alteraciones fisiopatológicas, el impacto ambiental y los biomarcadores de estrés oxidativo relacionados con la exposición crónica al Hg en la MAPE. Los resultados mostraron que las principales alteraciones fisiopatológicas provocadas por una exposición crónica al Hg en la población minera y aledaña a la zona de extracción fueron neurológicas, renales y hematológicas. Asimismo, en el ambiente se identificó que el Hg puede afectar al aire, agua y peces, los cuales forman parte de la dieta de la población no ocupacional. Además, se calcularon indicadores de sobreexposición y de contaminación por Hg, en donde, África alcanzó los valores más altos respecto a otros continentes, obteniendo valores de sobreexposición de 77.27% y de contaminación de 98.58% en muestras de aire y 98.81% en muestras de agua. Por la exposición mercurial, se ha sugerido la determinación de biomarcadores de estrés oxidativo como el glutatión reducido (GSH), glutatión S-transferasa (GST) y malondialdehído (MDA), de modo que los resultados mostraron que el GSH es el más reportado, cuya correlación fue negativa y estadísticamente significativa ($\beta = -0.20$; $p > 0.05$). Por lo tanto, se recomienda que el Gobierno Ecuatoriano incentive la implementación de charlas informativas sobre las consecuencias del uso del Hg y la aplicación de técnicas alternativas para la extracción de oro.

Palabras clave: Mercurio. Oro. Patología. Deterioro ambiental. Biomarcadores de estrés oxidativo.

Abstract:

Artisanal and small-scale mining (ASM) uses mercury (Hg) as a raw material for gold extraction by amalgamation, which constitutes a risk to human health and the environment. Thus, in the present work, a systematic review of the available literature of the last 10 years was carried out, by collecting articles from digital databases; to describe the pathophysiological alterations, environmental impact and biomarkers of oxidative stress related to chronic exposure to Hg in ASM. The results showed that the main pathophysiological alterations caused by chronic exposure to Hg in the mining population and surrounding the extraction area were neurological, renal and hematological. In the environment, it was also identified that Hg can affect the air, water and fish, which are part of the diet of the non-occupational population. In addition, indicators of overexposure and Hg contamination were calculated, where Africa reached the highest values respect to other continents, obtaining overexposure values of 77.27% and contamination values of 98.58% in air samples and 98.81% in water samples. For mercury exposure, the determination of oxidative stress biomarkers such as reduced glutathione (GSH), glutathione S-transferase (GST) and malondialdehyde (MDA) has been suggested, so the results showed that GSH is the most reported, whose correlation was negative and statistically significant ($\beta = -0.20$; $p > 0.05$). Therefore, it is recommended that the Ecuadorian government encourage the implementation of informative talks on the consequences of Hg use and the application of alternative techniques for gold mining.

Keywords: Mercury. Gold. Pathology. Environmental degradation. Biomarkers of oxidative stress.

ÍNDICE DEL CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
JUSTIFICACIÓN	20
OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS	22
A. Objetivo general	22
B. Objetivos específicos	22
I MARCO TEÓRICO.....	23
1.1 Proceso de extracción de oro en la MAPE	23
1.2. Generalidades del mercurio	25
1.3 Grupos expuestos al Hg.....	30
1.3.1 Población ocupacional.....	31
1.3.2 Población vulnerable.....	31
1.4 Fisiopatología del mercurio	31
1.4.1 Alteraciones neurológicas.....	32
1.4.2 Alteraciones renales	32
1.4.3 Alteraciones hematológicas.....	33
1.5. Impacto ambiental	34
1.6. Biomarcadores de estrés oxidativo	37
1.6.1 Glutación reducido (GSH).....	37
1.6.2 Glutación S-transferasa (GST).....	38

1.6.3 Malondialdehído (MDA)	38
II MATERIALES Y MÉTODOS	40
2.1. Tipo de diseño de investigación	40
2.2. Búsqueda y selección de la información	40
2.2.1 Búsqueda de la información	40
2.2.2 Criterios de inclusión y exclusión	41
2.2.3. Variables	42
2.2.4 Estrategia de selección	43
2.3 Proceso de extracción de la información	44
2.3.1 Matriz de extracción de variables	44
2.4 Proceso de análisis de la calidad de la información	44
2.4.1 Matriz de análisis de la calidad de la información	44
2.5. Síntesis de la información	45
III RESULTADOS	47
3.1 Resultados descriptivos de los artículos identificados	47
3.2 Resultados de las alteraciones fisiopatológicas	52
3.3 Resultados del impacto ambiental	60
3.4 Resultados de los biomarcadores de estrés oxidativo	69
3.5. Resultados de la evaluación de la calidad de la información	72
IV DISCUSIONES, FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO	75
4.1 Discusiones	75

UCUENCA

4.1.1 Descripción de los artículos identificados	75
4.1.2 Alteraciones fisiopatológicas	77
4.1.3 Impacto ambiental.....	80
4.1.4 Biomarcadores de estrés oxidativo	83
4.2 Fortalezas y limitaciones metodológicas.....	85
V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	86
5.1 Conclusiones	86
5.2 Recomendaciones	88
VI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	90
VII APÉNDICE	104

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 <i>Modelo toxicocinético del Hg en el organismo.</i>	27
Figura 2 <i>Diagrama de flujo de la búsqueda sistemática de artículos científicos en las bases de datos</i>	48
Figura 3 <i>Distribución de frecuencias de los artículos seleccionados que se han reportado según el sitio de estudio.</i>	49
Figura 4 <i>Distribución de los grupos poblacionales que fueron estudiados en los artículos seleccionados que pertenecieron a la población minera, no minera y referentes.</i>	51
Figura 5 <i>Distribución de los grupos poblacionales que fueron estudiados en los artículos seleccionados que pertenecieron a la población no minera.</i>	51
Figura 6 <i>Distribución de los grupos poblacionales que participaron en los estudios que reportaron alteraciones fisiopatológicas.</i>	54
Figura 7 <i>Distribución de los grupos poblacionales que fueron estudiados en los artículos que reportaron los niveles o actividad de los biomarcadores de estrés oxidativo.</i>	72
Figura 8 <i>Distribución de frecuencias de los criterios de la evaluación de la calidad (n=14).</i>	74

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 <i>Valores de referencia para Hg total, vapor de Hg e intoxicación en especímenes biológicos y muestras ambientales.</i>	29
Tabla 2 <i>Vida media expresada en días del Hg elemental y las formas iónicas de Hg durante una exposición aguda y ocupacional (crónica).</i>	30
Tabla 3 <i>Frecuencia de artículos reportados según el continente y país de estudio.</i>	50
Tabla 4 <i>Frecuencia de los diseños de estudio según el sitio de investigación.</i>	52
Tabla 5 <i>Frecuencia de artículos que reportan alteraciones fisiopatológicas asociadas al mercurio en población minera y/o cercana a la zona de extracción aurífera y su diseño de estudio.</i>	53
Tabla 6 <i>Frecuencia de artículos que reportaron alteraciones neurológicas, renales y hematológicas de acuerdo a la población minera y no minera</i>	54
Tabla 7 <i>Frecuencia de artículos que reportaron alteraciones fisiopatológicas en la población minera y no minera de acuerdo sitio de estudio</i>	55
Tabla 8 <i>Alteraciones fisiopatológicas asociadas al Hg en población minera y/o cercana a la zona de extracción aurífera y los métodos empleados para su evaluación</i>	56
Tabla 9 <i>Indicador de sobreexposición al Hg determinado en especímenes biológicos con respecto al valor de referencia según las alteraciones fisiopatológicas y el sitio de estudio</i>	58
Tabla 10 <i>Frecuencia de artículos que reportan la concentración de Hg en muestras ambientales según el diseño de estudio</i>	60
Tabla 11 <i>Frecuencia de artículos que reportaron el impacto ambiental según el sitio de estudio</i>	61

Tabla 12 <i>Indicador de contaminación por Hg determinado en muestras de aire con respecto al valor de referencia según la zona de muestreo dentro o cerca de la MAPE y el sitio de estudio.</i>	62
Tabla 13 <i>Indicador de contaminación por Hg determinado en fuentes de agua con respecto al valor de referencia según la zona de muestreo dentro o cerca de la MAPE y el sitio de estudio</i>	64
Tabla 14 <i>Indicador de contaminación por Hg determinado en muestras de peces con respecto al valor de referencia según el nivel tráfico y el sitio de estudio</i>	67
Tabla 15 <i>Correlación entre los niveles o actividad de los biomarcadores de estrés oxidativo y la concentración de Hg.</i>	71

ÍNDICE DE APÉNDICES

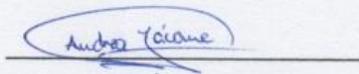
Apéndice A. Búsqueda y selección de la información: Ecuaciones de búsqueda	104
Apéndice B. Matriz de extracción de variables	106
Apéndice C. Análisis de calidad de la información: Criterios basados en la Guía STROBE	111
Apéndice D. Matriz de análisis de calidad de la información	112

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Andrea Salomé Jácome Quirola en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Impacto fisiopatológico, ambiental y biomarcadores de estrés oxidativo asociados a la exposición crónica al mercurio debido a la explotación artesanal y a pequeña escala del oro: revisión de la literatura", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 20 de septiembre del 2022



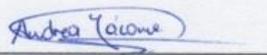
Andrea Salomé Jácome Quirola

C.I: 0105385314

Cláusula de Propiedad Intelectual

Andrea Salomé Jácome Quirola, autor/a del trabajo de titulación "Impacto fisiopatológico, ambiental y biomarcadores de estrés oxidativo asociados a la exposición crónica al mercurio debido a la explotación artesanal y a pequeña escala del oro: revisión de la literatura", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 20 de septiembre del 2022



Andrea Salomé Jácome Quirola

C.I: 0105385314

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

María José Jiménez Coronel, en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Impacto fisiopatológico, ambiental y biomarcadores de estrés oxidativo asociados a la exposición crónica al mercurio debido a la explotación artesanal y a pequeña escala del oro: revisión de la literatura", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 20 de septiembre del 2022



María José Jiménez Coronel

C.I: 0107347536

Cláusula de Propiedad Intelectual

María José Jiménez Coronel autor/a del trabajo de titulación "Impacto fisiopatológico, ambiental y biomarcadores de estrés oxidativo asociados a la exposición crónica al mercurio debido a la explotación artesanal y a pequeña escala del oro: revisión de la literatura" certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 20 de septiembre del 2022



María José Jiménez Coronel

C.I: 0107347536

Agradecimientos:

Agradecemos a Dios por ser nuestra guía y fortaleza, por habernos dado salud y acompañarnos en todo este proceso durante la carrera.

A nuestra familia por brindarnos su apoyo incondicional y por confiar en nuestras capacidades. Asimismo, agradecemos por los valores y principios que nos han inculcado, que son el pilar fundamental para ejercer nuestra profesión con calidez humana.

Finalmente, a todos los docentes que a lo largo de nuestra formación profesional nos impartieron su conocimiento y dedicación durante las clases. Agradecemos de manera especial a nuestra tutora, Ing. Susana Andrade T., quien con paciencia nos ha guiado en el proceso de elaboración del presente trabajo.

Dedicatorias:

Dedicamos el presente trabajo a nuestros padres por su amor, apoyo, comprensión y paciencia durante nuestra formación académica, por darnos la oportunidad de continuar con nuestros estudios y confiar en nosotros.

Angie y Majo

INTRODUCCIÓN

La minería artesanal y a pequeña escala (MAPE) es una fuente de trabajo muy importante a nivel mundial y nacional, sin embargo, es considerada como el contaminante antropogénico de mercurio (Hg) número uno en el mundo debido a que se usa para extraer oro, en donde a nivel mundial, el 37% (410 a 1.400 toneladas/año) de sus emisiones se dirigen al aire y agua (Vianna et al., 2019). La toxicidad del Hg depende en gran medida de su forma, ya que no puede descomponerse ni degradarse en sustancias inocuas. Existen dos formas presentes en la naturaleza: mercurio inorgánico y orgánico. Por lo que, en función de la forma de Hg, pueden presentarse efectos tóxicos tanto en mineros como en la población en general, afectando a los sistemas nervioso, circulatorio, digestivo e inmunológico, así como los pulmones, los riñones, la piel y los ojos. Asimismo, las emisiones de Hg provenientes de la MAPE afectan al medio ambiente, específicamente al aire y al agua, en donde las bacterias transforman el Hg en metilmercurio (MeHg), el cual ingresa a la cadena alimentaria y se deposita en los peces. Es así que el consumo de peces por parte de la madre durante la gestación, expone al feto a MeHg, mismo que afecta negativamente al cerebro y el desarrollo del sistema nervioso (OMS, 2018). De esta forma, las emisiones de Hg procedentes de la MAPE que se liberan al medio ambiente ocasionan efectos tóxicos en el organismo, razón por la cual lo convierte en un tema muy importante desde la perspectiva de la Salud Pública (Vianna et al., 2019). Cabe mencionar que los mineros se inclinan por el empleo de Hg en la MAPE, ya que este permite procesar pequeñas cantidades de mena (material natural compuesto de minerales, incluido el oro), además de que una persona lo puede usar sin requerir asistencia y se considera más barato que otras alternativas (Telmer & Stapper, 2012).

Por las razones anteriormente expuestas, en este trabajo de investigación se pretende compilar estudios, sintetizar la información y establecer las principales alteraciones

fisiopatológicas, impacto ambiental y biomarcadores de estrés oxidativo vinculados a la exposición crónica al mercurio en mineros y habitantes de zonas aledañas a la extracción aurífera.

Por lo tanto, en el capítulo I, el marco teórico abordará temas como el proceso de extracción del oro en MAPE, las generalidades del mercurio, grupos expuestos a Hg, fisiopatología del Hg, el impacto ambiental y biomarcadores de estrés oxidativo.

Mientras que, en el capítulo II, los materiales y métodos tratarán temas como el tipo de diseño de investigación elegido, el proceso de búsqueda y selección de la información, proceso de extracción, de análisis de la calidad y de la síntesis de la información recopilada.

Asimismo, en el capítulo III, los resultados obtenidos a partir de la revisión sistemática realizada, incluirán los resultados descriptivos de los artículos identificados, las alteraciones fisiopatológicas, el impacto ambiental, los biomarcadores de estrés oxidativo y finalmente, la evaluación de la calidad de la información en base a los criterios de la guía STROBE.

Adicionalmente, en el capítulo IV, se discutirán temas referentes a la descripción de los artículos identificados, las alteraciones fisiopatológicas, el impacto ambiental y los biomarcadores de estrés oxidativo. Asimismo, se mencionarán las fortalezas y limitaciones presentadas en esta investigación.

Finalmente, en el capítulo V se emitirán las conclusiones con respecto a los objetivos planteados y las limitaciones presentadas. Se describirán cuáles son las principales alteraciones fisiopatológicas, el impacto ambiental y los biomarcadores de estrés oxidativo relacionados con la exposición crónica al Hg en la MAPE y se expresarán las recomendaciones con respecto al tema planteado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El término minería se refiere a toda actividad productiva en la que se extraen o explotan los minerales existentes en el suelo y subsuelo (Ministerio del Ambiente del Ecuador, 2020). Por lo que, si se habla específicamente de la minería artesanal y a pequeña escala (MAPE) se entiende como toda actividad de explotación minera con escasa tecnificación, uso intensivo de mano de obra no calificada y bajos márgenes de producción por yacimiento (Pantoja Timarán & Pantoja Barrios, 2016). Para la legalización de la MAPE se debe completar un proceso de registro, mismo que requiere la ubicación exacta de las operaciones mineras, controles de seguridad, salud y evaluaciones ambientales, pago de tarifas/impuestos por utilidades al Estado y permisos para la explotación de un depósito (Instituto Internacional para el Medio Ambiente y el Desarrollo, 2007; Calys-Tagoe, Clarke, Robins & Basu, 2017).

La MAPE de oro se practica en más de 70 países por aproximadamente entre 10 a 15 millones de mineros, incluidos entre 4 a 5 millones de mujeres y niños. Si bien las actividades de la MAPE se realizan en todo el mundo, son más frecuentes en Sudamérica, África y Asia (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2017). Se estima que la MAPE produce entre el 20 y el 30% del oro del mundo, es decir, entre 500 y 800 toneladas anuales por lo que se usa un aproximado de entre 675 a 1 000 toneladas de Hg para la extracción del mismo (Español, 2012). Es así que, a nivel mundial, entre el 25 y el 33% de los mineros sufren de intoxicación crónica moderada por vapor de Hg metálico (Steckling et al., 2011). Según el Ministerio del Ambiente del Ecuador (2020), la MAPE de oro representa una actividad productiva que ha servido como fuente de empleo e ingresos de más de 11 500 mineros establecidos en las provincias del sur del país como Zamora Chinchipe, Loja, El Oro, Morona Santiago, Azuay, así como también en el lado nororiental en las provincias de Napo y Sucumbíos. En el año 2018, el Ecuador produjo aproximadamente 23.6 toneladas

de oro en esta actividad, de las cuales alrededor del 40% se obtuvo por técnicas de amalgamación; es decir, usando Hg. De este modo, las pérdidas de Hg se estiman en 29.6 toneladas, las cuales son liberadas al ambiente ocasionando contaminación e intoxicación. Durante la extracción de oro en la MAPE, se utiliza Hg elemental para la formación de una amalgama (aleación de Hg y oro a partes iguales), la cual se calienta para evaporar el mismo y separar el oro. Posteriormente, se da un proceso de refinación del oro mediante la quema del material para eliminar el Hg residual; de esta forma, el vapor es emitido hacia la atmósfera ocasionando contaminación ambiental e intoxicación a mineros y habitantes aledaños a la zona de extracción aurífera (OMS, 2017). Durante la extracción de oro, se estima que se consumen 1.32 kg de Hg por 1 kg de oro producido (Peña, Arroyave, Aristizábal & Gómez, 2010).

La exposición al Hg debida a la MAPE constituye un problema de Salud Pública debido a que es altamente tóxico para la atmósfera, fuentes de agua, peces y seres humanos, en quienes provoca efectos adversos en el sistema nervioso, riñón y la sangre. Asimismo, no existe información integrada y sintetizada del impacto del Hg en la salud y el ambiente, posiblemente debido a que la MAPE se realiza en países en vías de desarrollo, en donde la investigación es limitada.

JUSTIFICACIÓN

El vapor de Hg elemental (Hg^0) que se emite desde la minería artesanal y a pequeña escala (MAPE) es la forma mercúrica más tóxica para el minero, por lo que el Instituto Nacional para la Salud y Seguridad Ocupacional (NIOSH, 2007) ha establecido que el límite de exposición laboral es de 0.05 mg/m^3 como promedio durante un turno laboral de 10 horas. Este vapor se deposita en el aire y posteriormente, en el agua, en donde, mediante microorganismos anaerobios se transforma a metilmercurio (MeHg), el cual se bioacumula en el pescado y, cuando lo consumen mujeres embarazadas, puede provocar problemas de desarrollo neurológico en el feto (Gibb & O'Leary, 2014). Por estos motivos, es importante recopilar y sintetizar información sobre el impacto del mercurio (Hg) en el ambiente y la población minera y no minera; para que de esta manera los gobiernos dispongan de información integrada y promuevan el cese del uso de Hg en la extracción aurífera aplicando métodos alternativos.

En cuanto a las alteraciones fisiopatológicas, una exposición crónica al Hg puede afectar a diversos sistemas como el nervioso, circulatorio, digestivo e inmunológico, y órganos como pulmones y riñones, llegando a ser fatal. Dentro de los efectos del Hg en el organismo, los síntomas neurológicos son los más graves, entre estos se encuentran: retraso mental, convulsiones, pérdida de visión y audición, retraso en el desarrollo, trastornos del lenguaje y pérdida de memoria. Además, por consumo materno de pescado, en los niños puede provocar problemas de desarrollo neurológico debido a la exposición transplacentaria; puesto que el cerebro fetal es muy sensible (Gibb & O'Leary, 2014).

La exposición crónica al Hg es posible evaluarse mediante la determinación de biomarcadores de estrés oxidativo como el glutatión reducido, glutatión S-transferasa y malondialdehído, mismos que pueden brindar información temprana sobre cambios

metabólicos preclínicos y, así, prevenir la aparición de efectos fisiopatológicos irreversibles (Branco et al., 2017).

Actualmente, en el Ecuador, la MAPE de oro representa una actividad productiva que cuenta con más proyectos que han sido planificados a futuro, por lo que es necesario visibilizar y sintetizar información sobre el tema con el fin de fomentar el planteamiento de políticas sobre buenas prácticas de minería y programas de capacitación a los mineros enfocados al conocimiento de los efectos del Hg en la salud. Considerando esto, es conveniente compilar e integrar información sobre los efectos fisiopatológicos relacionados con una exposición crónica a este metal y el impacto ambiental (aire, fuentes de agua y peces) que produce el uso del mismo en la MAPE de oro, debido a que no existen revisiones similares en el Ecuador que aporten con esta información. Además, esta revisión sistemática contribuye con el conocimiento de los biomarcadores de estrés oxidativo asociados a la exposición al Hg.

OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS

A. Objetivo general

- Describir las alteraciones fisiopatológicas, el impacto ambiental y los biomarcadores de estrés oxidativo relacionados con la exposición crónica al mercurio en la minería artesanal y a pequeña escala de oro a partir de una revisión de literatura de los últimos 10 años.

B. Objetivos específicos

- Compilar estudios que describan alteraciones fisiopatológicas, impacto ambiental y biomarcadores de estrés oxidativo vinculados a la exposición crónica al mercurio en mineros y habitantes de zonas aledañas a la extracción aurífera.
- Sintetizar los estudios que describan alteraciones fisiopatológicas, impacto ambiental y biomarcadores de estrés oxidativo reportados en mineros y en habitantes de zonas aledañas a la extracción aurífera.
- Establecer las principales alteraciones fisiopatológicas, impacto ambiental y biomarcadores de estrés oxidativo en mineros y en habitantes de zonas aledañas a la extracción aurífera.

I MARCO TEÓRICO

En el presente capítulo se abordarán temas como el proceso de extracción del oro en la minería artesanal y a pequeña escala (MAPE) en donde se explicará el uso del mercurio (Hg) durante la extracción aurífera. Luego se explicarán las generalidades del mercurio como la toxicocinética y la toxicodinamia en el organismo. Posteriormente se mencionarán los grupos que son expuestos a Hg entre ellos la población ocupacional (mineros) y la vulnerable (población que consume pescado como parte de su dieta y niños). Seguidamente se hablará de la fisiopatología del Hg, en donde se mencionarán las alteraciones neurológicas, renales y hematológicas. A continuación, se hablará sobre el impacto ambiental teniendo en cuenta el aire, los ríos y los peces. Finalmente, se indicarán los biomarcadores de estrés oxidativo, entre ellos el glutatión reducido (GSH), glutatión S-transferasa (GST) y malondialdehído (MDA).

1.1 Proceso de extracción de oro en la MAPE

El proceso de extracción de oro en la MAPE inicia con la explotación de depósitos aluviales o yacimientos de roca dura por parte de los mineros. A continuación, se da el procesamiento en donde se separa el oro del resto de los minerales, mediante trituración, molienda o de forma manual para obtener un polvo fino. En algunos casos es necesaria una fase de concentración, en donde el oro se desagrega aún más de los demás minerales mediante centrifugación, flotación, mesas vibradoras, entre otros (OMS, 2017).

De esta manera, una vez que el oro ha sido separado mediante procesos mecánicos, se da la etapa de amalgamación, en donde se utiliza Hg elemental para la formación de una amalgama (aleación de Hg y oro a partes iguales) y también se encuentran presentes otros minerales. En este proceso se agrega el Hg a la mena junto con agua, se mezcla y luego se recupera este metal (menos del 100%). De esta forma, una cantidad del Hg empleado se filtra en el caudal de desechos (relaves: sólidos finamente molidos, sin interés

económico, que se descartan en operaciones mineras) y, por lo tanto, se incorpora a la tierra y las aguas. Esta etapa puede realizarse mediante dos métodos: amalgamación de todo el mineral o amalgamación concentrada. La diferencia entre estas dos técnicas es la cantidad de Hg que se usa, pues en la primera se utiliza entre 3 y 50 unidades de Hg por cada unidad de oro recuperado, en cambio en la segunda técnica, se añade Hg a la cantidad más pequeña de material que fue concentrado durante el proceso de concentración. A continuación, se procede al exprimido de la amalgama sólida y el Hg elemental residual para separarlos mediante el lavado empleando una tela o cuero. El Hg residual puede ser almacenado o desechado, si se considera que ya no sirve para extraer oro. Como consecuencia de este proceso, parte del Hg llega a la tierra y a las aguas superficiales, ya sea por derrame en el piso o retorno al agua de relaves, respectivamente (OMS, 2017; O'Neill & Telmer, 2017).

Posteriormente, la amalgama formada se calienta para evaporar el Hg y así, separar el oro. Es así, que todo el vapor de Hg se emite a la atmósfera dando como resultado un oro con impurezas y residuos de Hg que se denomina como "oro esponjoso". Esta etapa puede llevarse a cabo a cielo abierto, donde el 100% de Hg se dispersa en forma de vapor en la atmósfera. Asimismo, se puede emplear una retorta que recupera una parte del vapor (aproximadamente el 80%) para luego condensarlo a su forma líquida y ser reutilizado. Finalmente, para eliminar el Hg residual y demás impurezas, se da un proceso de fundición o purificación en donde se calienta el oro esponjoso y se funde en un lingote de oro sólido, el cual puede ser comercializado (OMS, 2017; O'Neill & Telmer, 2017). Cabe mencionar que la cantidad recuperada de oro por medio de la técnica de amalgamación de todo el mineral es inferior al 30% (Telmer & Stapper, 2012).

1.2. Generalidades del mercurio

El Hg es un metal líquido a temperatura ambiente, pesado, inmóvil, insoluble en agua, de color blanco-plateado, dúctil y maleable (Moffat, Osselton, Widdop & Watts, 2011; Peña et al., 2010). Este metal se encuentra de dos formas en la naturaleza dependiendo de su estado de valencia: Hg inorgánico y orgánico, los cuales constituyen el Hg total. Dentro del Hg inorgánico está el Hg⁰ (metálico o elemental), los iones Hg⁺ (mercuriosos) y las formas más tóxicas del Hg que son los iones Hg²⁺ (mercúricos). En cuanto al orgánico, comprende los arilmercuriales, alcoxilquilmercuriales (R-O-Hg) y alquilmercuriales (R-Hg), siendo el metilmercurio (MeHg) el más relevante (Peña et al., 2010).

Cabe mencionar que las personas pueden sufrir intoxicación por cualquier forma de Hg, por lo que su toxicidad puede estar influenciada por la vía de exposición, el tiempo de contacto con el tóxico que permita su absorción, el tiempo que permanezca el tóxico dentro del organismo, el tiempo que tarde la instauración de un tratamiento adecuado y el estado físico y/o características de la población expuesta (edad, peso, estado nutricional, enfermedades asociadas, etc.) (Gutiérrez, 1997; Gaioli, Amoedo & González, 2012). Por lo tanto, una intoxicación aguda puede definirse como la aparición de signos y síntomas antes de las 24 horas, tras la absorción de una única dosis del tóxico. En tanto que una intoxicación crónica se refiere a la repetida absorción del tóxico en pequeñas cantidades durante un tiempo prolongado (Repetto, 2002).

De esta manera, para que el Hg ingrese al organismo, puede hacerlo mediante la vía cutánea, digestiva y respiratoria (Figura 1) (Ramírez, 2008). La absorción por medio de la piel está dada principalmente por el contacto con los derivados órgano-mercuriales, por lo que su absorción dependerá de la concentración del metal, la integridad de la piel y la liposolubilidad que contenga el vehículo. Con respecto a la vía digestiva, la absorción se da por medio de ingestión, en donde el Hg⁰ se absorbe en una cantidad inferior al 0.01% en el

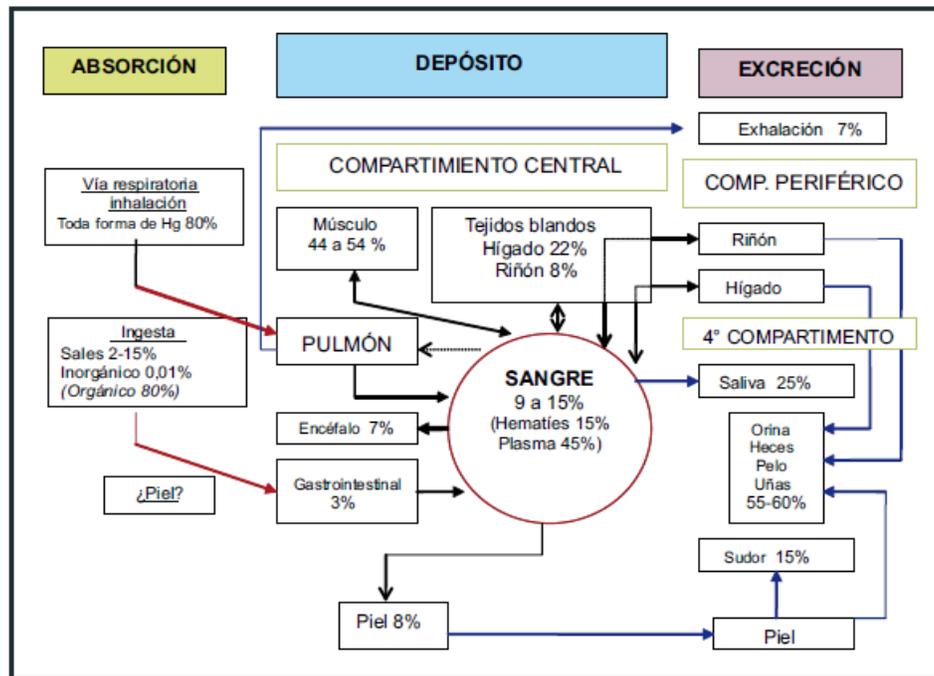
tracto gastrointestinal, por lo que esta carece de importancia. Además, para los compuestos orgánicos como el MeHg esta vía es importante, pues su absorción es del 95% (Peña et al., 2010; Ramírez, 2008).

En relación con la vía respiratoria, el ingreso del Hg es por inhalación, en donde el 60% está en forma de vapor de Hg y el resto es Hg orgánico; solamente un 3% corresponde a la forma particulada (Repetto et al., 1995). Es así que, en salud ocupacional, esta vía es la más importante ya que tanto el Hg^0 como el Hg^{2+} y sus derivados alcanzan la sangre con una eficiencia del 80% (Peña et al., 2010; Ramírez, 2008).

En lo que refiere al transporte y distribución, el Hg puede ser transportado por la sangre mediante los eritrocitos unidos a la hemoglobina (90% de compuestos orgánicos) o en el plasma unido a la albúmina (50% del Hg inorgánico) (Figura 1) (Ramírez, 2008). Es así que el MeHg penetra la membrana del eritrocito y se une a la hemoglobina; además, puede unirse al glutatión dentro de esta misma célula (Repetto et al., 1995).

Figura 1

Modelo toxicocinético del Hg en el organismo.



Nota. Tomado de "Intoxicación ocupacional por mercurio" (p. 48), por Ramírez, 2008, *An. Fac. Med.*, 69(1).

De esta manera, si el Hg está en forma de vapor (Hg^0) se puede dirigir hacia el encéfalo, específicamente a la sustancia gris (corteza occipital y parietal), núcleos del tálamo y cerebelo (Peña et al., 2010; Ramírez, 2008). Dentro de los hematíes o después de la difusión en los tejidos, se oxida rápidamente a Hg^{2+} por acción de la catalasa y mediante la interacción con otras enzimas intracelulares, transportadores, canales iónicos y glutatión atraviesa la barrera hematoencefálica (Ganguly, Kulshreshtha & Jog, 2021). No obstante, también permanece durante un tiempo corto en la sangre en forma de Hg^0 , el cual es capaz de pasar la barrera hematoencefálica por sí solo. El MeHg se distribuye de la misma forma que el Hg^0 en el encéfalo atravesando la membrana celular y uniéndose a receptores neuronales (Gutiérrez, 1997); sin embargo, su distribución es más uniforme, pues también

se dirige al hígado y riñón. Por otro lado, el Hg divalente (Hg^{2+}) se deposita en el riñón, en donde su principal sitio de acción son las células del epitelio del túbulo proximal; y, además, se deposita en el hígado (Peña et al., 2010; Repetto et al., 1995).

Cabe destacar que el Hg también se deposita en el cabello y las uñas, en donde se han encontrado concentraciones de Hg orgánico 250 veces más que las que se han encontrado en sangre total. Además, según Clarkson (1997), en el cabello un 85% del Hg total está presente como MeHg y el 15% restante representa las formas inorgánicas. Es así que, dentro del organismo humano, el contenido normal de Hg oscila entre 1 y 13 mg, en donde el 10% es MeHg (Peña et al., 2010; Ramírez, 2008). De esta forma, el umbral medio de toxicidad humana del Hg oscila entre 50 y 160 $\mu\text{g}/\text{día}$ (Ramírez, 2008). Además, los valores de referencia para Hg total y vapor de Hg en la población no expuesta, así como la intoxicación por este metal al final de la jornada laboral se describen en la Tabla 1.

Tabla 1

Valores de referencia para Hg total, vapor de Hg e intoxicación en especímenes biológicos y muestras ambientales.

Espécimen biológico/muestra ambiental	Valores de referencia
Hg total	
Sangre	8 µg/L
Cabello	2 µg/g
Orina	4 µg/L
Placenta	10 µg/g
Vapor de Hg	
Aire	40 µg Hg/ m ³
Sangre	15-20 µg/L
Intoxicación por Hg	
Umbral medio de toxicidad	50 y 160 µg/día
Orina de 24 horas	> 35 µg/L o 35 µg/g de creatinina al final de la jornada laboral
Sangre	> 15 µg/L al final de la jornada laboral

Nota. Adaptado de *Toxicología avanzada* (p. 385), por Repetto et al., 1995, Ediciones Díaz de Santos S.A y *Fundamentos de medicina: Toxicología clínica* (p. 543), por Peña et al., 2010, Corporación para investigaciones biológicas.

Con respecto al metabolismo del Hg se realiza por cuatro vías:

- 1. Oxidación del vapor de Hg metálico a Hg divalente:** La oxidación es mediada por la enzima catalasa en los peroxisomas, lo que disminuye la liposolubilidad del vapor de Hg y, por tanto, su toxicidad ya que dificulta su difusión a través de la barrera hematoencefálica o placentaria (Repetto et al., 1995; Ramírez, 2008).
- 2. Reducción del Hg divalente a Hg metálico:** la reducción es mediada por el sistema xantina oxidasa (Ramírez, 2008).
- 3. Metilación del Hg inorgánico:** Es un proceso poco conocido que no se ha descrito en humanos; sin embargo, se ha demostrado que, en ratas, entre un 0.05 y 0.26% de la dosis administrada de Hg inorgánico se metila en el hígado (Ramírez, 2008).

- 4. Conversión del MeHg en Hg inorgánico:** Dentro de la exposición laboral crónica es conocido el proceso de biodesmetilación en varios tejidos, pero en el hígado es en donde se realiza con mayor proporción (Repetto et al., 1995; Ramírez, 2008).

Lo que concierne al modelo toxicocinético de eliminación del Hg, este se da por cuatro compartimientos (Figura 1). El primer compartimiento es el central y consta de todos los órganos y tejidos, a excepción del riñón e hígado. El segundo y tercer compartimiento son los periféricos e incluye el riñón y el hígado (Repetto et al., 1995). Con respecto al cuarto compartimiento, es un depósito de excreción, en donde se bioacumula el Hg que ha sido eliminado; está integrado principalmente por orina y heces, además de pelo y uñas (Repetto et al., 1995). La eliminación es mayoritariamente por vía renal/heces (50-55%), luego por saliva (25%), sudor (15%), orina (10%) y finalmente, la piel (8%) (Figura 1) (Ramírez, 2008). La vida media de las formas de Hg en función de la exposición (aguda u ocupacional) se detallan en la Tabla 2.

Tabla 2

Vida media expresada en días del Hg elemental y las formas iónicas de Hg durante una exposición aguda y ocupacional (crónica).

Exposición	Vida media (días)
Hg elemental	
Aguda	1.3
Ocupacional continua	36.5
Formas iónicas de Hg	
Ocupacional	40

Nota. Adaptado de "Intoxicación ocupacional por mercurio" (p. 47), por Ramírez, 2008, *An. Fac. Med.*, 69(1).

1.3 Grupos expuestos al Hg

Se distinguen dos grupos con posible riesgo de exposición al Hg:

1.3.1 Población ocupacional

El riesgo ocupacional se presenta en los mineros de la MAPE, principalmente por la exposición a Hg^0 que se absorbe a través de los pulmones y es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y placentaria. Posteriormente se oxida en la sangre a Hg^{2+} y se distribuye a otros tejidos. Además, aunque la exposición a Hg cese, persisten efectos como la disminución significativa de la audición y coordinación (Repetto et al., 1995).

1.3.2 Población vulnerable

Según Krisnayanti et al. (2012), en la población no minera, la ingesta excesiva de MeHg a través del consumo de pescado puede generar alteraciones neurológicas, renales y hematológicas. De esta manera, el feto se encuentra expuesto de forma intrauterina a MeHg a través del consumo materno de pescado, ya que esta especie atraviesa la barrera placentaria. Como consecuencia de esta exposición, en los niños, se observan efectos nocivos que incluyen: retraso mental y en el desarrollo, pérdida de la visión, audición y memoria, alteraciones del lenguaje, entre otras (Gibb & O'Leary, 2014).

1.4 Fisiopatología del mercurio

El Hg altera la permeabilidad de la membrana y afecta la función celular, mediante la precipitación y modificación de la estructura terciaria y cuaternaria de las proteínas sintetizadas por las neuronas. Por otro lado, inhibe los grupos sulfhidrilo (-SH) reemplazando el ion hidrógeno, es decir, establece una unión covalente con el azufre de varias enzimas esenciales como catalasas plasmáticas, colinesterasa globular, glutatión reductasa globular y cerebral, galactosidasa, dopa decarboxilasa, monoaminoxidasa, glicero-fosfatasa, entre otras. Además, es capaz de unirse a grupos selenohidrilo, fosforilos, carboxilo, amida y amina, afectando a diversas estructuras (Peña et al., 2010; Ramírez, 2008; Gutiérrez, 1997; Gaioli et al., 2012). Importantes sistemas son afectados por el Hg,

como el nervioso, renal, cardiovascular, respiratorio, circulatorio, sin embargo, cualquier órgano puede ser diana de este metal (Vianna et al., 2019). Las principales manifestaciones presentadas en las alteraciones neurológicas, renales y hematológicas se describen a continuación:

1.4.1 Alteraciones neurológicas

El MeHg se acumula principalmente en los astrocitos (células que envuelven la sinapsis de las neuronas) aunque, las neuronas y sobre todo las células granulares del cerebelo, también son afectadas (Gutiérrez, 1997). Además, puede afectar funciones esenciales como la somatosensorial, motora y cognitiva. Por un lado, la función somatosensorial recolecta información del entorno a través de receptores sensoriales que captan estímulos tales como tacto, sonido, luz, dolor, etc. Asimismo, la función cognitiva se ocupa de varias funciones mentales como atención, memoria, percepción, lenguaje, etc.; mismas que permiten la maduración del sistema nervioso central (SNC). Finalmente, la función motora permite la coordinación de movimientos primarios hasta llegar a la coordinación de los grandes grupos musculares que intervienen en mecanismos de estabilidad postural, equilibrios y desplazamientos (Gil Madrona, Contreras Jordán & Gómez Barreto, 2008; Martelo & Arévalo, 2017).

En los cerebros en desarrollo, el tiempo de inicio de la exposición al Hg está asociado con la severidad de los efectos provocados, es decir, mientras más temprana sea la exposición, mayores serán los efectos observados en el cerebro (González-Estecha et al., 2014a).

1.4.2 Alteraciones renales

El riñón es otro de los principales órganos sensibles a la toxicidad de los vapores de Hg, aunque los efectos se observan con concentraciones más altas que en el caso de las alteraciones neurológicas (Branco et al., 2017). La reabsorción de fluidos y solutos

(proteínas) se produce principalmente en el túbulo proximal mediante el transporte activo de sodio a través de la membrana de la Na^+/K^+ ATPasa (Torres, 2014). De esta forma, el Hg disminuye la actividad de esta enzima y las fosfatasa alcalinas, debido a la unión con los grupos fosfato presentes en las mismas (Ramírez, 2008). El resultado de la disminución en la reabsorción tubular de proteínas plasmáticas es la presencia de estas en la orina (proteinuria) (Wong, Dietzen, Bennett & Haymond, 2021). La inhalación de vapores de Hg en altas concentraciones puede causar una proteinuria transitoria, hematuria, oliguria, insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico y nefrítico y disfunción tubular (Poulin & Gibb, 2008; Rice, Walker, Wu, Gillette & Blough, 2014). Todas las especies de Hg pueden generar daño en los riñones, pero son las especies inorgánicas las que tienen mayor impacto nefrotóxico (Torres, 2014).

1.4.3 Alteraciones hematológicas

Existe evidencia que relaciona el Hg con la anemia, incluida la anemia por deficiencia de hierro y la anemia hemolítica. El Hg es capaz de inducir una serie de reacciones en los eritrocitos que van desde la alteración en la función hasta la muerte. Por ejemplo, en la membrana, el Hg^{2+} provoca un incremento en la permeabilidad de los cationes e inactiva las enzimas antioxidantes que contienen grupos -SH, cuya función es la eliminación de especies reactivas de oxígeno (ROS) (Ribarov, Benov & Benchev, 1983; Guo, Zhang, Li, Xu & Liu, 2015). A medida que el Hg^{2+} ingresa en los eritrocitos se produce la inactivación de las enzimas antioxidantes presentes en el citosol, la disminución de los niveles de glutatión reducido, la inhibición de las vías metabólicas y la liberación de superóxido debido al incremento de la autooxidación de la hemoglobina. Esto resulta en el aumento de la presión osmótica al interior de los eritrocitos, la disminución de la actividad antioxidante de las membranas y el aumento de la actividad prooxidante del citosol. De esta manera se

genera la destrucción peroxidativa de la membrana de los glóbulos rojos, que combinado con el incremento de la presión osmótica produce la ruptura de la membrana y la liberación de la hemoglobina, provocando hemólisis (Ribarov et al., 1983).

Además de la anemia, el Hg también puede causar mononucleosis, leucemia y enfermedad de Hodgkin (Rice et al., 2014). De esta manera, el Hg puede alterar parámetros del hemoleucograma como: recuento de eritrocitos, hematocrito, constantes corpusculares, recuento total y/o diferencial de leucocitos y recuento de plaquetas (Vianna et al., 2019).

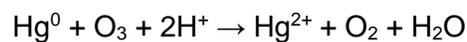
1.5. Impacto ambiental

Según Diringer et al. (2015), hasta un 60% del Hg utilizado en la MAPE se libera directamente al medio ambiente, lo que equivale a 727 toneladas por año de Hg que se emiten hacia la atmósfera (Gonzalez-Raymat et al., 2017); sin embargo, este también puede acumularse en los ríos en donde afecta a los peces y en los sedimentos del suelo. De esta forma, las emisiones de Hg hacia la atmósfera pueden producirse mediante vaporización activa y desgasificación pasiva (De Lacerda & Salomons, 2012).

La vaporización activa sucede en la zona de la MAPE durante la etapa de quema de la amalgama de oro y durante el proceso de purificación del metal. Es así, que en su forma elemental (Hg^0) se dispersa en una amplia zona provocando un incremento del Hg presente en las superficies del suelo ya que al poseer una alta volatilidad genera que fácilmente se deposite en la atmósfera rural (tiempo de vida media en la atmósfera: 6 días a 2 años) (Moreno, 2003; Tomiyasu, Kono, Kodamatani, Hidayati & Rahajoe, 2013). Adicionalmente, durante la purificación del lingote se emite Hg hacia la atmósfera urbana, mismo que constituye del 1 al 7% de las impurezas, este proceso ocurre en las tiendas de los comerciantes de oro antes de la comercialización (De Lacerda & Salomons, 2012). De esta forma, la Administración de Salud y Seguridad Ocupacional (OSHA) ha establecido un límite

de Hg orgánico en el aire de trabajo de 0.3 mg/m^3 y de vapor de Hg de 0.05 mg/m^3 en jornadas de 8 horas diarias y 40 horas semanales (Moreno, 2003). Por su parte, la desgasificación pasiva puede ocurrir en la corteza terrestre por erupciones volcánicas y volatilización o solubilización de rocas, suelos y sedimentos. Sin embargo, los relaves contaminados son la principal fuente de Hg a través de la desgasificación hacia la atmósfera (Repetto et al., 1995; De Lacerda & Salomons, 2012).

Es así que, una vez que se ha dado la eliminación del Hg al ambiente por cualquiera de las vías antes mencionadas, este se oxida a Hg^{2+} a través de reacciones mediadas por el ozono (O_3); aunque la energía solar y el agua también pueden participar en el proceso de oxidación (De Lacerda & Salomons, 2012). La reacción química se da en un rango de pH de 4 a 7 de esta forma:



Por lo tanto, las tasas de producción de Hg^{2+} serán una función de la concentración de ozono en la mayoría de los entornos atmosféricos, siempre que haya un suministro constante de Hg^0 . Una vez formado, el Hg iónico (Hg^{2+}) se elimina de la atmósfera mediante la lluvia y se deposita en ambientes terrestres y acuáticos, donde puede sufrir otras reacciones, incluyendo la organificación y la asimilación por la biota. Cabe mencionar, que el vapor de Hg también puede pasar directamente a los ambientes terrestres y acuáticos, sin necesidad de que se dé el proceso de oxidación (De Lacerda & Salomons, 2012).

Por lo tanto, en los ríos, los microorganismos pueden transformar el Hg en diversos compuestos mediante diferentes reacciones químicas, como, por ejemplo, el ion mercurioso (Hg^+) puede transformarse a Hg elemental (Hg^0); el ion mercúrico (Hg^{2+}) en etil-Hg, Me-Hg, dimetil-Hg y Hg^0 ; el fenil-Hg en Me-Hg y benceno; el etil-Hg en etano más Hg^0 ; el MeHg en metanol más $\text{Hg}^0/\text{Hg}^{2+}$ y el metoxietil-Hg en MeHg (Repetto et al., 1995). Según Cortés (2017), la cantidad de Hg total en aguas naturales oscila entre 0.2 y 100 ng/L, de los cuales

aproximadamente el 5% correspondería a MeHg (0.05 ng/L). Cabe mencionar que la metilación del Hg sucede por dos vías: anaeróbica y aeróbica. En la vía anaeróbica, la metilación es escasa y se produce mediante bacterias metanogénicas en un ambiente reductor. En el medio aeróbico, el Hg se metila por los procesos celulares normales. De esta forma, cuando el MeHg está libre en el agua atraviesa las membranas biológicas por su alta liposolubilidad y afinidad por los grupos -SH, provocando que se incorpore rápidamente en las cadenas tróficas (biomagnificación) (Vallejo & Baena, 2007; Peña et al., 2010).

El principal organismo en donde se bioacumula el Hg es el pescado, el cual es considerado como una fuente de alimento importante para las comunidades de todo el mundo y para los niños (Krisnayanti et al., 2012). De esta forma, la distribución de Hg en los peces generalmente depende del estado trófico, el tamaño o la edad, los hábitos migratorios y el grado de contaminación por Hg de un área determinada. En general, las concentraciones más altas de Hg se encuentran en el hígado de peces carnívoros, seguido de los tejidos musculares en donde se concentra el MeHg; también se encuentran en peces de mayor tamaño y edad (De Lacerda & Salomons, 2012). Es importante mencionar que las personas que no están directamente involucradas en la MAPE, pero que viven cerca de sitios mineros, a menudo tienen mayor exposición por el consumo de pescado (Diringer et al., 2015). Es así que, los límites permisibles en peces de agua dulce no contaminada contienen concentraciones de Hg entre 100-200 µg/kg de peso húmedo, mientras que en peces de agua dulce de zonas contaminadas alcanza niveles entre 500-700 µg/kg de peso húmedo. Además, en peces oceánicos el valor límite es de 150 µg/kg y las especies carnívoras grandes, contienen por lo general entre 200-1.500 µg/kg. De esta forma, la bioacumulación del MeHg en la pesca plantea riesgos importantes para la salud humana de estas

comunidades y en especial, de mujeres en edad fértil y niños (Repetto et al., 1995; Diringier et al., 2015).

1.6. Biomarcadores de estrés oxidativo

Los biomarcadores se definen como medidas de componentes o procesos, estructuras o funciones celulares o bioquímicas (incluidos los neurocomportamentales) que se pueden medir en un organismo. Asimismo, mientras mayor sea la sensibilidad de un biomarcador, aunque este no sea específico, antes se podrá detectar un cambio bioquímico. La sensibilidad otorga a los biomarcadores la capacidad de predecir un desequilibrio en el organismo, no obstante, la alteración de estos es multicausal, dificultando su asociación con la exposición a determinados xenobióticos (Branco et al., 2017). Se ha propuesto que la vía principal del mecanismo de los efectos tóxicos del Hg es el estrés oxidativo, mismo que se ha caracterizado como un desequilibrio entre la formación de especies reactivas (pro-oxidantes) y el sistema de defensa antioxidante. Este desequilibrio genera mayor cantidad de ROS, capaces de interactuar con varias biomoléculas (ADN, proteínas, lípidos, etc.) (Rangel-Méndez, Arcega-Cabrera, Fargher & Moo-Puc, 2016). Por tal motivo, es necesario evaluar biomarcadores de estrés oxidativo que brinden información temprana sobre cambios metabólicos preclínicos (efectos en la salud no observados) debido a una exposición ambiental y/u ocupacional (Landrigan & Garg, 2002). A continuación, se mencionan, algunos de los biomarcadores de estrés oxidativo que podrían permitir el desarrollo de estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas de alteraciones fisiopatológicas:

1.6.1 Glutación reducido (GSH)

El glutación es el tiol celular no proteico más abundante, presente en el hígado, riñones y cerebro. El Hg^{2+} es conocido por unirse a dos moléculas de cistina (Cys) o al glutación

reducido (GSH) formando complejos similares a la cistina (Cys-Cys) y al disulfuro de glutatión (GSSG). Se ha demostrado que una carga excesiva de Hg puede resultar en un marcado agotamiento del GSH, con graves consecuencias para la capacidad antioxidante celular (Forment et al., 2014; Branco et al., 2017). Cabe señalar que muchos otros compuestos como el paraquat, arsénico, benzopireno y paracetamol también pueden disminuir los niveles de GSH. En consecuencia, en un contexto con varias fuentes de intoxicación, este criterio de valoración no permite distinguir la toxicidad relacionada con el Hg de la producida por otros compuestos (Branco et al., 2017).

1.6.2 Glutatión S-transferasa (GST)

La glutatión S-transferasa pertenece a una familia de enzimas cuya importancia se relaciona con los mecanismos de desintoxicación celular de metales pesados, y que tienen como función principal la de eliminar sustancias endógenas (metabolitos) y sustancias exógenas (xenobióticos), mediante la conjugación con GSH (Hernández, 2018). La reacción general involucra la conjugación del GSH a un sustrato electrofílico en el citosol celular para formar un complejo ternario, el cual se hidroliza regenerando la enzima a su estado inicial y eliminando el complejo glutatión-xenobiótico (Dickinson & Forman, 2002). De esta manera, existe una mayor actividad de GST en situaciones de mayor exposición al Hg, pues permite la eliminación de especies reactivas y los productos resultantes del estrés oxidativo (Landrigan & Garg, 2002; Hernández, 2018).

1.6.3 Malondialdehído (MDA)

La interacción de los radicales libres con los lípidos séricos y tisulares se denomina peroxidación lipídica (LPO), en donde, las especies reactivas dañan las membranas lipídicas. El Hg aumenta la concentración de radicales libres y debido a su elevada lipofilia interactúa con varios lípidos celulares y los oxida; este proceso depende principalmente de

su capacidad para aumentar, directa o indirectamente, los niveles de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y anión superóxido (Branco et al., 2017; Arroyave, Cuesta, Álvarez, Cornejo & Wilches, 2012; Orr et al., 2019). En sus etapas finales, este proceso genera aún más radicales libres (lipoperóxidos) y varios metabolitos de degradación, uno de ellos el MDA, único aldehído medible, por lo que es ampliamente usado como biomarcador de estrés oxidativo (Gaxiola-Robles et al., 2014).

II MATERIALES Y MÉTODOS

En el presente capítulo se tratarán temas como el tipo de diseño de investigación elegido. Luego se mencionará el proceso de búsqueda y selección de la información, en donde, se establecerá el método de búsqueda, los criterios de inclusión y exclusión, las variables de interés y la estrategia de selección de la bibliografía disponible. Posteriormente, se mencionarán los apartados que forman parte de las matrices realizadas en Microsoft Excel, mismas que permitieron la extracción y análisis de la calidad de la información. Finalmente, se mencionará el procedimiento para la síntesis de la información recopilada mediante la elaboración de tablas y figuras que resuman la misma; además del cálculo de un indicador de sobreexposición y/o contaminación por Hg expresado en porcentaje.

2.1. Tipo de diseño de investigación

Se trata de una revisión sistemática narrativa de la literatura, focalizada en la compilación de información sin manipulación de datos, la cual pasó por las etapas de recolección, selección, evaluación crítica y síntesis de toda la evidencia científica disponible enfocada en el área de toxicología ocupacional y ambiental.

2.2. Búsqueda y selección de la información

2.2.1 Búsqueda de la información

Para recopilar el mayor número de estudios potencialmente elegibles, se dispuso de bases de datos digitales como ScienceDirect, Pubmed, Scielo, Wiley Online Library, Taylor & Francis Online y Biblioteca virtual en salud. Por otro lado, para esta revisión sistemática, la búsqueda de información se realizó en base al Framework FDC, siglas que corresponden a tres fases sucesivas denominadas “Facetar”, “Derivar” y “Combinar”, respectivamente (Codina, 2018). La primera fase “Facetar” consistió en determinar los componentes

característicos del tema de investigación como, por ejemplo: objetivo, marco teórico, metodología, resultados, etc. La segunda fase “Derivar” correspondió a identificar las palabras clave de cada faceta que se determinó anteriormente y, por último, la fase “Combinar” constituyó en combinar las palabras clave con operadores booleanos para formar ecuaciones de búsqueda que posteriormente fueron utilizadas en las bases de datos digitales.

Las palabras clave y ecuaciones de búsqueda incluyeron lo siguiente: “Mercury” combinado con otras palabras clave como: “toxicity”, “metal”, “gold mining”, “exposure”, “toxicokinetics”, “toxicodynamics”, “pathophysiological effects”, “human occupational exposure”, “kidney effects”, “hematological effects”, “neurological effects”, “poisoning”, “environmental impact”, “fish”, “water”, “atmosphere impact”, “oxidative stress”, “biomarkers”, “glutathione”, malondialdehyde”, “toxic effects”, “systematic review”, “artisanal and small-scale mining” empleando uno o más operadores booleanos (AND, OR) para delimitar la información (Apéndice A). Este procedimiento se realizó de manera individual por parte de las dos autoras y se registraron las revisiones efectuadas en cada base de datos.

2.2.2 Criterios de inclusión y exclusión

Los artículos que se incluyeron cumplieron con las siguientes pautas:

- Estudios que evaluaron población minera (adultos) y/o no minera (adultos, mujeres embarazadas, feto y niños) expuesta de forma crónica al mercurio usado en la MAPE, en donde se incluyeron las alteraciones fisiopatológicas (neurológicas, renales y hematológicas).
- Estudios que reportaron la concentración de metales pesados que incluyan al mercurio usado en la MAPE en muestras ambientales (aire, fuentes de agua y peces) en cualquier región geográfica.

- Estudios que reportaron la concentración de metales pesados que incluyan al mercurio usado en la MAPE en especímenes biológicos (sangre, cabello y uñas) de la población minera y/o no minera en cualquier región geográfica.
- Estudios que investigaron biomarcadores de estrés oxidativo vinculados a la intoxicación por mercurio debido a la MAPE en la población minera y/o no minera en cualquier región geográfica.
- Estudios transversales, de casos y controles, longitudinales prospectivos, de cohorte, reporte de casos, descriptivos, serie de casos, de campo, estudios experimentales, metaanálisis y revisiones sistemáticas, que hayan sido publicados desde el 2011 en adelante.

Se descartaron del análisis, los siguientes estudios:

- Estudios en donde el acceso a la lectura fue restringido.
- Estudios que se encontraban en fase de revisión, reportes y pósters.
- Estudios que no fueron artículos científicos.
- Estudios de población expuesta de manera aguda al mercurio.
- Estudios publicados en años anteriores al 2011.

2.2.3. Variables

Las variables que se evaluaron fueron:

- Diseño de estudio: Se abarcaron estudios transversales, de casos y controles, longitudinales prospectivos, de cohorte, reporte de casos, descriptivos, serie de casos, de campo, estudios experimentales, metaanálisis y revisiones sistemáticas.
- Tipos de alteraciones fisiopatológicas: Comprendió alteraciones como las neurológicas (evaluación de la función somatosensorial, motora y cognitiva), renales (valoración de proteinuria y biomarcadores renales) y hematológicas (determinación de hemoglobina, hematocrito y micronutrientes).

- Impacto ambiental: Se refirió a la zona de muestreo de aire y agua; así como el nivel trófico de los peces (carnívoros, no carnívoros y omnívoros) que se encuentran en o cerca del área de la MAPE.
- Biomarcadores de estrés oxidativo: Comprendió la correlación estadística entre la exposición a Hg y los biomarcadores de estrés oxidativo como glutatión reducido, glutatión S-transferasa y malondialdehído determinados en especímenes biológicos (sangre total y suero) de personas que se encuentran cerca o en la zona de extracción aurífera.
- Población expuesta: Se refirió al tamaño de la población minera (adultos) y/o aledaña a la zona de extracción aurífera (adultos, mujeres embarazadas, feto y niños). Asimismo, se consideró como población de referencia a las personas que no tuvieron contacto con Hg procedente de la MAPE.
- Sitio de estudio: Se abarcaron estudios de todos los continentes (América, África, Asia, Europa y Oceanía) y sus respectivos países.
- Determinación de mercurio: Se refirió a la concentración de Hg (total y MeHg) determinada en especímenes biológicos como cabello ($\mu\text{g/g}$), sangre (sangre total y plasma) ($\mu\text{g/L}$) y uñas ($\mu\text{g/g}$) en humanos. Asimismo, se consideró la concentración de Hg en muestras ambientales como aire (mg/m^3), agua ($\mu\text{g/L}$) y peces ($\mu\text{g/g}$ de peso húmedo/seco).

2.2.4 Estrategia de selección

Para la evaluación de los artículos se digitaron las ecuaciones de búsqueda en las bases de datos y la selección inició con la lectura de los títulos, los cuales estuvieron relacionados con el tema de estudio y así, se procedió a leer el resumen. En primera instancia, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, que se establecieron anteriormente obteniendo un grupo de estudios que cumplieran con estos requisitos. De esta manera, los

estudios seleccionados disponibles en las bases digitales se descargaron en formato PDF, los mismos que fueron codificados con el nombre del autor, título de la fuente o palabras clave y año de publicación. Asimismo, los artículos recopilados se almacenaron en carpetas compartidas dentro de Google Drive, las cuales se subdividieron en subcarpetas de acuerdo con las variables de interés mencionadas en el numeral 2.2.3. Posteriormente, se eliminaron los artículos duplicados, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión por segunda vez y se descartaron estudios que no estaban relacionados con las variables de interés; y así, se procedió a la lectura completa de los artículos seleccionados. Por otro lado, se utilizó el gestor bibliográfico Zotero para importar las referencias bibliográficas de los artículos recopilados. Este procedimiento se llevó a cabo de forma independiente por las dos autoras como medida de control de calidad.

2.3 Extracción de la información

2.3.1 Matriz de extracción de variables

A los estudios recopilados en el banco de documentos se les asignó un código y se procedió a extraer información como la referencia bibliográfica, tipo de estudio y las variables de interés mencionadas en el numeral 2.2.3; por lo que se destinó para este fin una matriz elaborada en Microsoft Excel (Apéndice B).

2.4 Análisis de la calidad de la información

2.4.1 Matriz de análisis de la calidad de la información

De la misma manera, por medio de una matriz en Microsoft Excel los artículos seleccionados fueron valorados cuali y cuantitativamente en función de los criterios de la calidad de la información (n=14) basados en la Guía STROBE (2021) que se pueden observar en el Apéndice C. La evaluación de cada criterio estuvo basada en una escala del 0 al 1, en donde 0 es igual a “No o Desconocido”, 0.5 es igual a “Parcial” y 1 es igual a “Sí”.

De esta forma se obtuvo una calificación con una puntuación máxima de 14 y mínima de 0 puntos. Por lo tanto, un artículo considerado como relevante obtuvo una puntuación final mayor o igual a 7.5 (Apéndice D).

2.5. Síntesis de la información

La información obtenida a partir de los estudios seleccionados se interpretó de forma narrativa y agregativa mediante la representación en forma de tablas resumen y diagramas (de barras y circulares) que permitieron responder a los objetivos planteados. Se llevó a cabo una síntesis, en donde se adicionaron los resultados de cada estudio y se integraron de manera conjunta con aquellos que tenían relación, lo que permitió la interpretación unificada de los mismos.

Cabe mencionar que las tablas estuvieron numeradas y nombradas y sintetizaron la información en una serie de filas y columnas debidamente identificadas; asimismo se incluyó una nota de tabla en donde se detallaron observaciones que ayudaron a interpretarlas. Además, se incluyó el cálculo de un indicador de sobreexposición o contaminación por Hg expresado en porcentaje, el cual se obtuvo mediante la siguiente fórmula:

Indicador de sobreexposición/contaminación (%)

$$= \frac{\text{Concentración de mercurio} - \text{Valor de referencia}}{\text{Concentración de mercurio}} \times 100$$

Para este cálculo se unificaron en las mismas unidades los valores de las concentraciones de mercurio determinado en participantes de los estudios seleccionados, al igual que los valores de referencia y para los valores que constaban en un rango, se calculó un rango promedio de los mismos.

Asimismo, se elaboraron tablas de frecuencia mediante el conteo de variables o información de interés en función de su aparición en los artículos seleccionados. Cabe destacar que, en

UCUENCA

algunas tablas de frecuencia, con el fin de obtener una mejor visualización, se emplearon datos binarios (0 y 1) para contabilizar estas variables y expresarlas en porcentaje.

Finalmente, los diagramas de barras y circulares fueron enumerados y nombrados de acuerdo a la información que se representaba en ellos.

III RESULTADOS

El presente capítulo se referirá a los resultados obtenidos a partir de la revisión sistemática realizada, entre los que incluirán los resultados descriptivos de los artículos identificados en donde se mencionará el número de artículos reportados, diseño y sitio de estudio y los grupos poblacionales evaluados. Luego, se explicarán los resultados de las alteraciones fisiopatológicas (neurológicas, renales y hematológicas) y los referentes al impacto ambiental (aire, agua y peces) según el sitio de investigación, diseño de estudio y la población estudiada; además se obtendrá el indicador de sobreexposición y contaminación al Hg. A continuación, se abordarán los resultados de los biomarcadores de estrés oxidativo, entre ellos el glutatión reducido (GSH), glutatión S-transferasa (GST) y malondialdehído (MDA) y su relación con la exposición al Hg. Finalmente, se mencionarán los resultados acerca de la evaluación de la calidad de la información en base a los criterios de la guía STROBE.

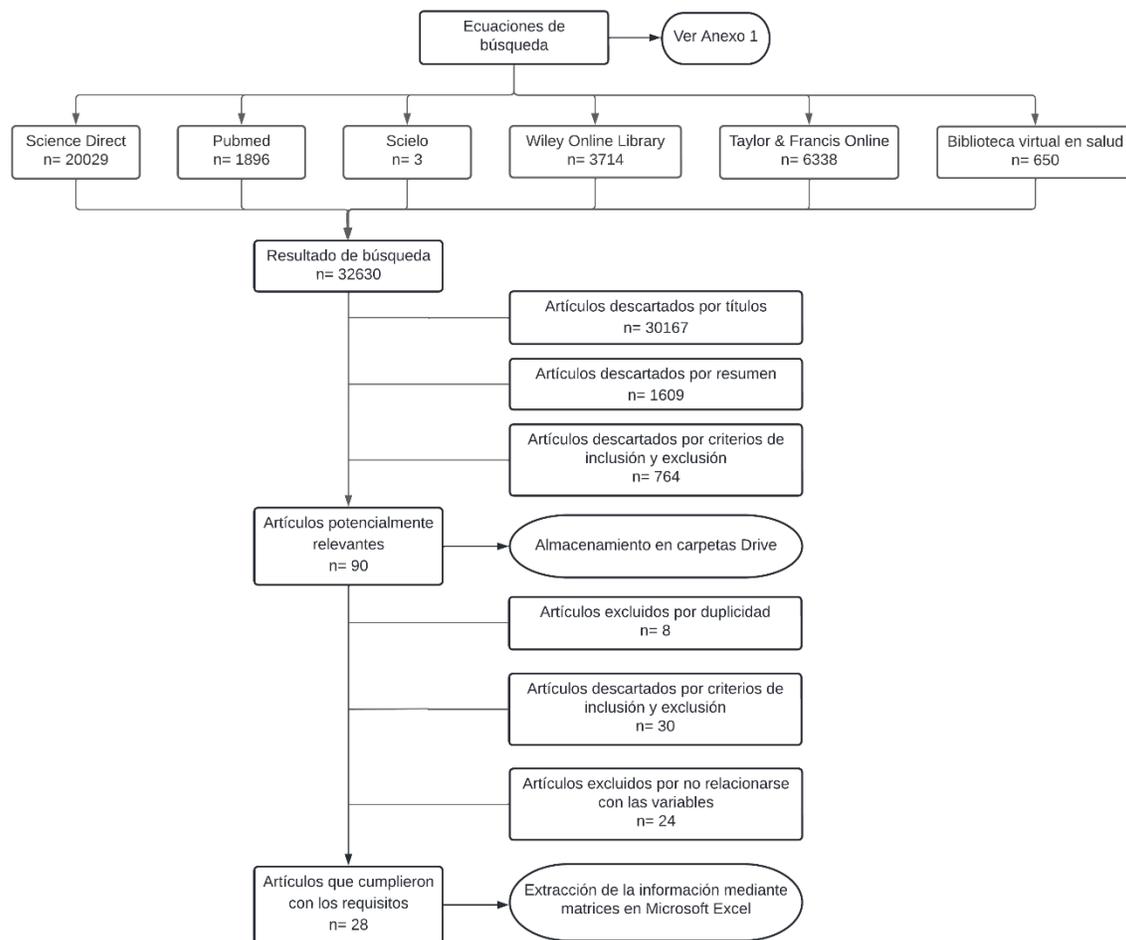
3.1 Resultados descriptivos de los artículos identificados

Una vez que se digitaron las claves de búsqueda se encontraron los siguientes resultados: ScienceDirect n=20029, Pubmed n=1896, Scielo n=3, Wiley Online Library n=3714, Taylor & Francis Online n=6 338 y Biblioteca virtual en salud n=650 obteniéndose un total de 32630 artículos. A partir de estos, se descartaron estudios por la lectura del título (n=30167), el resumen (n=1609), así como por la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión (n=764). Posteriormente, se almacenaron en carpetas de Google Drive 90 artículos que fueron potencialmente relevantes y se procedió a la eliminación de los duplicados. De esta manera, al aplicar por segunda vez los criterios de inclusión y exclusión, se eliminaron 30 artículos y también se excluyeron aquellos que no estaban relacionados con las variables de interés (n=24). Finalmente, se procedió con la lectura del documento completo y se

seleccionaron 28 artículos relevantes, de los cuales se extrajo información mediante matrices elaboradas en Microsoft Excel (Figura 2). Estos artículos se redactaron principalmente en inglés a excepción de un estudio que se reportó en español.

Figura 2

Diagrama de flujo de la búsqueda sistemática de artículos científicos en las bases de datos.



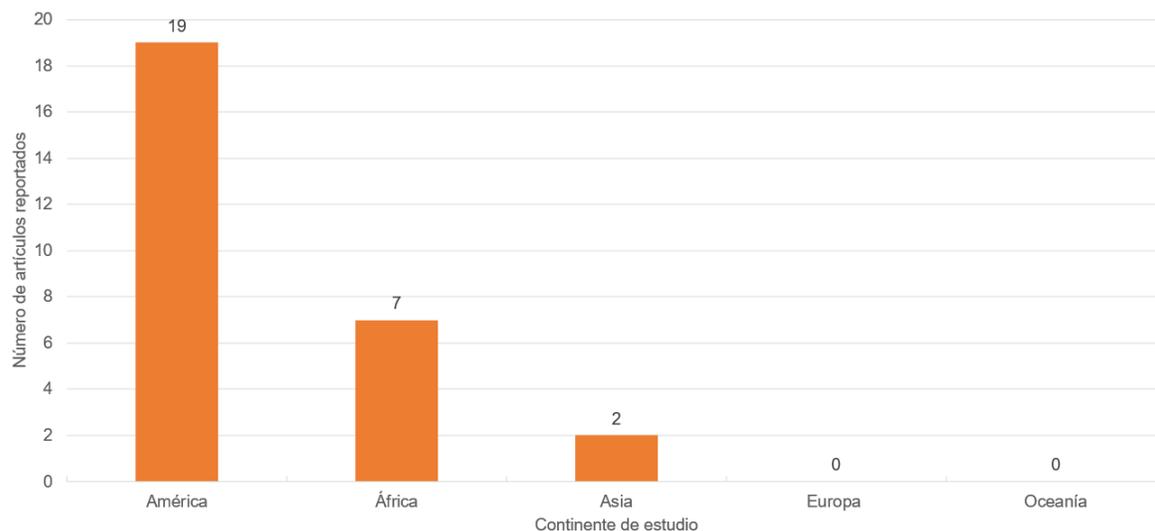
De los 28 artículos seleccionados, según el diseño de estudio, se obtuvieron 27 artículos observacionales, de los cuales 21 fueron estudios transversales, 2 de cohorte, 1 de casos y controles, 1 longitudinal prospectivo, 1 reporte de casos y 1 de campo. Además,

únicamente se encontró un estudio experimental. No se encontró ningún artículo descriptivo, serie de casos, metaanálisis ni revisiones sistemáticas (Tabla 4).

En cuanto al sitio de estudio, se reportaron 19 artículos en América, 7 en África y 2 en Asia. Cabe mencionar, que no se reportaron estudios dentro del continente europeo ni en Oceanía (Figura 3).

Figura 3

Distribución de frecuencias de los artículos seleccionados que se han reportado según el sitio de estudio.



Con respecto al continente americano, si hablamos específicamente de América del Sur, el país en donde se reportó el mayor número de artículos fue Brasil (n=9), seguido de Colombia (n=3), mientras que los países con menos frecuencia de estudios fueron Ecuador (n=1) y Surinam (n=1). En tanto que, en América del Norte únicamente se reportó un estudio en México. En África, el país en donde se reportó más estudios fue Ghana (n=2) y en el continente asiático, se reportó mayor cantidad de artículos en Indonesia (n=2) (Tabla 3).

Tabla 3

Frecuencia de artículos reportados según el continente y país de estudio.

	Continente	País	Frecuencia
América	América del Sur	Brasil	9
América	América del Sur	Colombia	3
América	América del Sur	Chile	2
América	América del Sur	Perú	2
América	América del Sur	Ecuador	1
América	América del Sur	Surinam	1
América	América del Norte	México	1
	África	Ghana	2
	África	Burkina Faso	1
	África	Sudáfrica	1
	África	Senegal	1
	África	Tanzania	1
	África	Uganda	1
	Asia	Indonesia	2
	Total		28

El tamaño de la población de estudio se conformó por un total de 3527 personas, de las cuales, el 6.69% (n=236) fueron referentes, es decir, población que no tuvo contacto con Hg procedente de la MAPE. Además, el 24.78% (n=874) se integró por mineros y el 68.53% (n=2417) por no mineros (Figura 4). Asimismo, dentro de la población no minera, el 55.73% (n=1347) se conformó por niños, el 26.11% (n=631) por adultos y el 18.16% (n=439) por mujeres embarazadas. Cabe mencionar que el feto no se reportó como parte de la población de estudio dentro de los artículos seleccionados (Figura 5).

Figura 4

Distribución de los grupos poblacionales que fueron estudiados en los artículos seleccionados que pertenecieron a la población minera, no minera y referentes.

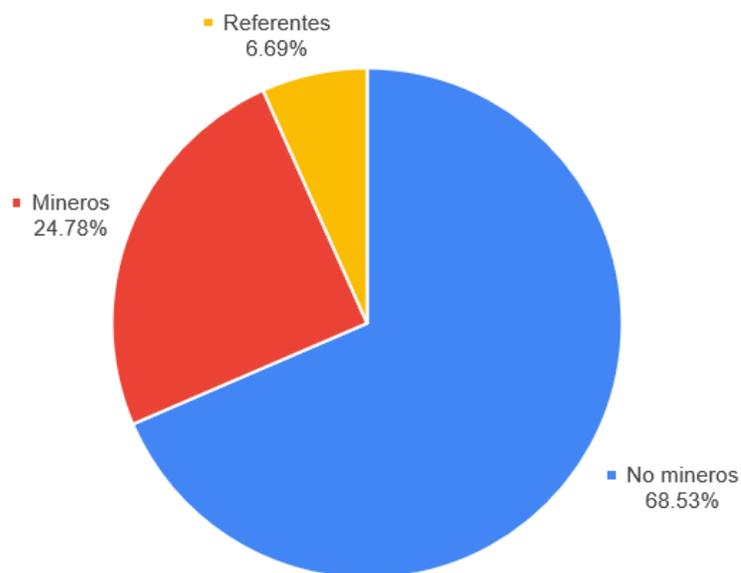
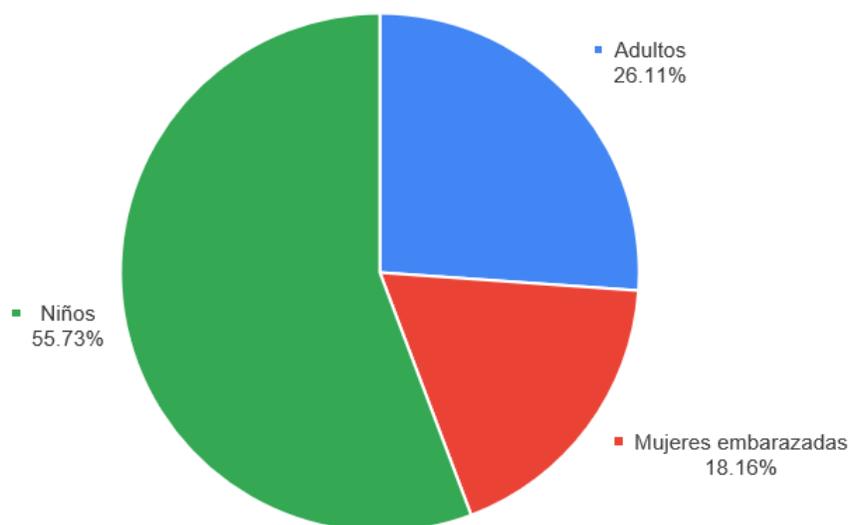


Figura 5

Distribución de los grupos poblacionales que fueron estudiados en los artículos seleccionados que pertenecieron a la población no minera.



En América del Sur, África y América del Norte, el diseño que más se reportó entre la búsqueda de la bibliografía es el estudio transversal (n=21) (Tabla 4). Mientas que, de los 28 artículos, únicamente en 7 se emplearon otros diseños de estudio.

Tabla 4

Frecuencia de los diseños de estudio según el sitio de investigación.

	América del sur	África	Asia	América del Norte	Total
Observacionales					
Estudio transversal	15	4	1	1	21
Estudio de cohorte	2	0	0	0	2
Estudio de casos y controles	0	1	0	0	1
Longitudinal prospectivo	0	1	0	0	1
Reporte de casos	0	0	1	0	1
De campo	1	0	0	0	1
Experimentales					
Experimental	0	1	0	0	1
Total	18	7	2	1	28

3.2 Resultados de las alteraciones fisiopatológicas

Del total de artículos seleccionados (n=28), 13 artículos reportaron alteraciones fisiopatológicas, de los cuales en 9 estudios se evaluaron únicamente alteraciones neurológicas, además, en un estudio se reportó solo alteraciones hematológicas y en otro, solo alteraciones renales. De la misma manera, en un estudio se reportaron alteraciones hematológicas y renales simultáneamente, al igual que en otro estudio, en donde, se evaluaron alteraciones neurológicas y renales a la misma vez. En cuanto al diseño de estudio, los artículos en los cuales se reportaron alteraciones fisiopatológicas fueron con mayor frecuencia de tipo transversal (n=9), siendo principalmente las alteraciones neurológicas las que más se reportaron (n=7) (Tabla 5).

Tabla 5

Frecuencia de artículos que reportan alteraciones fisiopatológicas asociadas al mercurio en población minera y/o cercana a la zona de extracción aurífera y su diseño de estudio.

	Neurológica	Renal	Hematológica	Renal y neurológica	Renal y hematológica	Total
Estudio transversal	7	1	0	0	1	9
Estudio de cohorte	1	0	1	0	0	2
Reporte de casos	0	0	0	1	0	1
Longitudinal prospectivo	1	0	0	0	0	1
Total	9	1	1	1	1	13

En cuanto al tamaño de la población de estudio, de un total 2859 participantes, en quienes se reportaron alteraciones fisiopatológicas en mayor proporción fueron los niños (población no minera) con un porcentaje del 43.44% (n=1242), seguido de la población minera con un 30.57% (n=874) (Figura 6). Por otro lado, con respecto a los artículos en donde se reportaron alteraciones fisiopatológicas en los mineros, el 50% fueron neurológicas y el 33.33% fueron renales. Dentro de la población no minera, para la población de adultos, en el 57.14% de estudios se reportaron alteraciones neurológicas, mientras que en el 28.57% se reportaron renales. Asimismo, en relación a las mujeres embarazadas, en el 100% de artículos se evaluaron alteraciones neurológicas. En los niños, las alteraciones neurológicas se reportaron en el 62.5% de los estudios, en tanto que en el 25% se reportaron alteraciones hematológicas. Finalmente, sobre el feto en ningún estudio se reportó la evaluación de alteraciones fisiopatológicas (Tabla 6).

Figura 6

Distribución de los grupos poblacionales que participaron en los estudios que reportaron alteraciones fisiopatológicas.

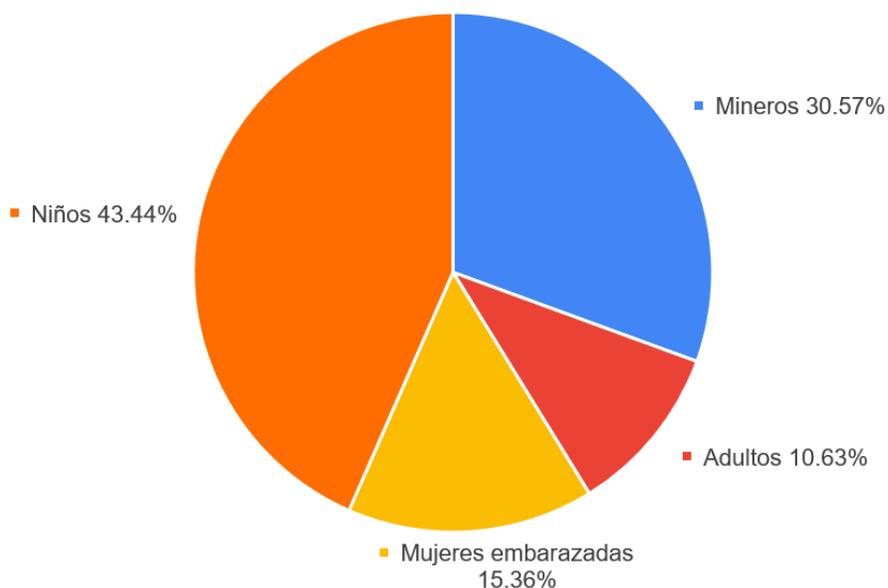


Tabla 6

Frecuencia de artículos que reportaron alteraciones neurológicas, renales y hematológicas de acuerdo a la población minera y no minera.

		Neurológica	Renal	Hematológica	Total
Mineros		50%	33.33%	16.67%	100%
No mineros	<i>Adultos</i>	57.14%	28.57%	14.29%	100%
	<i>Mujeres embarazadas</i>	100%	0%	0%	100%
	<i>Niños</i>	62.5%	12.5%	25%	100%

En cuanto a la población de estudio, en América, el 45.46% de los estudios sobre alteraciones fisiopatológicas se enfocaron en niños, mientras que en África se realizaron en mineros, mujeres embarazadas y niños, equitativamente (33.33%); finalmente, en Asia en el 50% de los estudios orientados a valorar alteraciones fisiopatológicas se evaluaron en adultos (Tabla 7).

Tabla 7

Frecuencia de artículos que reportaron alteraciones fisiopatológicas en la población minera y no minera de acuerdo sitio de estudio.

	No mineros				Total %
	Mineros	Adultos	Mujeres embarazadas	Niños	
<i>América</i>	27.27%	27.27%	0%	45.46%	100%
<i>África</i>	33.33%	0%	33.33%	33.33%	100%
<i>Asia</i>	25%	50%	0%	25%	100%

Dentro de las alteraciones neurológicas se valoró la función somatosensorial, motora y cognitiva en los artículos seleccionados. La función somatosensorial se evaluó a través del análisis de alteraciones en la visión del color, en la audición y la constricción del campo visual. Por otro lado, la función motora se valoró mediante pruebas de motricidad, equilibrio, coordinación visomotriz y temblores. Asimismo, la función cognitiva se examinó mediante pruebas de habilidades lingüísticas, memoria y concentración. De esta manera, en los artículos seleccionados sobre alteraciones neurológicas, la función motora fue la que más se evaluó (Tabla 8).

Con respecto a las alteraciones renales se valoró la función renal mediante la determinación de proteinuria y medición de marcadores renales como la creatinina, albúmina y excreción de β -2 microglobulina. De este modo, en la mayoría de los artículos se reportó el análisis de proteinuria. Finalmente, en cuanto a las alteraciones hematológicas se reportó el diagnóstico de anemia mediante la determinación de hemoglobina, hematocrito y micronutrientes séricos; en donde, la alteración que más se valoró fue la anemia mediante la determinación de hemoglobina (Tabla 8).

Tabla 8

Alteraciones fisiopatológicas asociadas al Hg en población minera y/o cercana a la zona de extracción aurífera y los métodos empleados para su evaluación.

Alteración fisiopatológica	Método de evaluación	Descripción del método	Referencia
Neurológica	Función somatosensorial	Visión del color, constricción del campo visual, audición	Ayres et al., 2021; Basta et al., 2021; Corral et al., 2013; dos Santos Freitas et al., 2018; Ovadje et al., 2021.
Neurológica	Función motora	Motricidad, equilibrio, coordinación visomotriz, temblor	Ayres et al., 2021; Basta et al., 2021; Bose-O'Reilly et al., 2016; Corral et al., 2013; Harari et al., 2012; Nyanza et al., 2021; Ovadje, Calys-Tagoe, Clarke & Basu, 2021; Ohlander et al., 2016; Reuben et al., 2020
Neurológica	Función cognitiva	Lenguaje, memoria, concentración	Ayres et al., 2021; Basta et al., 2021; Corral et al., 2013; Nyanza et al., 2021; Ovadje et al., 2021; Reuben et al., 2020
Renal	Función renal	Proteinuria	Bose-O'Reilly et al., 2016
Renal	Función renal	Proteinuria	Ekawanti & Krisnayanti, 2015
Renal	Función renal	Marcadores renales: creatinina, albúmina y excreción de β -2 microglobulina	Rodríguez et al., 2017
Hematológica	Anemia	Hemoglobina y hematocrito	Ekawanti & Krisnayanti, 2015
Hematológica	Anemia	Hemoglobina y micronutrientes séricos	Weinhouse et al., 2017

En los estudios que se reportan alteraciones fisiopatológicas, el sitio de estudio en donde mayor número de determinaciones existió fue América del Sur (n=9), siendo en Brasil el país donde más estudios se reportaron (n=3), seguido de Chile (n=2) y Perú (n=2); también se reportaron estudios en Ecuador (n=1) y Colombia (n=1). Además, existen 2 estudios realizados en África, específicamente en Tanzania y Ghana. En ambos continentes las alteraciones que más se reportaron fueron las neurológicas. Por otro lado, en el continente asiático, se reportaron 2 estudios en Indonesia, donde se evaluaron principalmente

alteraciones renales. Los especímenes biológicos que se utilizaron para determinar Hg total y/o MeHg fueron cabello, sangre total y uñas. En donde, en 8 de los 13 estudios se determinaron Hg únicamente en cabello, 3 solo en sangre total, 1 en uñas y 1 artículo empleó simultáneamente cabello y sangre total. Cabe mencionar que las determinaciones fueron en su mayoría Hg total (Tabla 9).

Ghana fue el país donde el indicador de sobreexposición al Hg fue el más alto respecto al resto de países; el cual se calculó a partir del estudio de Ovadje et al. (2021), con un valor de 77.27% sobre el valor de referencia ($<1 \mu\text{g/g}$ de cabello), en donde se determinaron las concentraciones de Hg en muestras de cabello de mineros y se evaluaron alteraciones neurológicas. Mientras que en Perú se observó el indicador de sobreexposición al Hg más bajo, mismo que se obtuvo a partir del estudio de Reuben et al. (2020), con un valor de 2.91% por encima del valor de referencia ($2 \mu\text{g/g}$ de cabello), en el que se determinó Hg en cabello de niños y se valoraron alteraciones neurológicas. Por otro lado, en 2 artículos se reportaron las concentraciones de Hg por debajo de los valores de referencia, en donde, Harari et al. (2012) utilizó sangre total para evaluar alteraciones neurológicas y Rodríguez et al. (2017) determinó la concentración de Hg en cabello para estimar alteraciones renales. Cabe destacar que Ayres et al. (2021), Corral et al., (2013) y Ohlander et al., (2016) no mencionan en sus estudios los valores de referencia que consideraron para analizar sus determinaciones, por lo que no fue posible establecer el indicador de sobreexposición al Hg (Tabla 9). Los autores de los artículos que se mencionaron en la Tabla 9 consideraron como valores de referencia para sus investigaciones a los establecidos por diferentes organismos internacionales.

Tabla 9

Indicador de sobreexposición al Hg determinado en especímenes biológicos con respecto al valor de referencia según las alteraciones fisiopatológicas y el sitio de estudio.

País	Tipo de alteración	Población de estudio (n)	Muestra	Concentración de Hg	Forma de Hg	Valor de referencia reportado	Indicador de sobreexposición al Hg (%) [*]	Referencia bibliográfica
Brasil	Neurológica	Adultos (112), niños (88)	Cabello	7.8 µg/g	THg ¹	≤6,0 µg/g ^b	23.08	Basta et al., 2021
Brasil	Neurológica	Adultos (101)	Cabello	7.4 µg/g	MeHg ²	-	No aplica	Ayres et al., 2021
Brasil	Neurológica	Niños (176)	Cabello	4.98 ± 5.38 µg/g	THg	2 µg/g ^{a/d}	59.84	dos Santos Freitas et al., 2018
Chile	Neurológica	Mineros (35), adultos (39)	Sangre total	9.6 ± 3.1 µg/L	THg	-	No aplica	Corral et al., 2013
Chile	Neurológica	Niños (288)	Uñas	0.11 µg/g	THg	-	No aplica	Ohlander et al., 2016
Perú	Neurológica	Niños (164)	Cabello	2.06 µg/g	THg	2 µg/g ^a	2.91	Reuben et al., 2020
Perú	Hematológica	Niños (83)	Cabello	1.18 µg/g	THg	1 µg/g ^c	15.25	Winehouse et al., 2017
Ecuador	Neurológica	Mineros (200)	Sangre total	5.3 µg/L	THg	15 µg/L ^e	Debajo del valor de referencia	Harari et al., 2012
Colombia	Renal	Mineros (164)	Sangre total	7000 µg/L	THg	2000 µg/L ^f	71.43	Rodríguez et al., 2017

País	Tipo de alteración	Población de estudio (n)	Muestra	Concentración de Hg	Forma de Hg	Valor de referencia reportado	Indicador de sobreexposición al Hg (%)*	Referencia bibliográfica
Colombia	Renal	Mineros (164)	Cabello	800 µg/g	THg	1000 µg/g ^f	Debajo del valor de referencia	Rodríguez et al., 2017
Tanzania	Neurológica	Mujeres embarazadas (439), niños (439)	Sangre total	1.2 µg/L	THg	<0.8 µg/L ^g	33.33	Nyanza et al., 2016
Ghana	Neurológica	Mineros (404)	Cabello	4.4 µg/g	THg	<1 µg/g ^h	77.27	Ovadje et al., 2021
Indonesia	Renal y neurológica	Adultos (18)	Cabello	1.44 a 24.96 µg/g	THg	<5 µg/g ^h	62.12	Bose-O'Reilly et al., 2016
Indonesia	Renal y hematológica	Mineros (71), adultos (25), niños (4)	Cabello	2.6 ± 1.7 µg/g	THg	2 µg/g ^a	23.08	Ekawanti & Krisnayanti, 2015

Nota. *[(Concentración de mercurio - Valor de referencia)/Concentración de mercurio]x100; ¹Mercurio total; ²Metilmercurio; ^aOrganización Mundial de la Salud (OMS); ^bComité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA); ^cAgencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (USEPA); ^dOrganización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO); ^eConferencia Americana de Higienistas Industriales (ACGIH); ^fDocumento Internacional Conciso de Evaluación de Sustancias Químicas (CICAD); ^gEncuesta Ambiental Alemana para Biomonitorio Humano IV (GerEsIV); ^hComisión de Biomonitorio Humano de Alemania (HBM).

3.3 Resultados del impacto ambiental

De los artículos encontrados (n=28), en 13 se reportó el impacto ambiental, de los cuales, en 5 estudios se determinó la concentración de Hg en peces, en 3 en muestras de agua, en 2 en muestras de aire tomadas cerca del área de la MAPE, en 2 artículos se evaluó al mismo tiempo Hg en agua y peces y finalmente, en 1 estudio se determinó la concentración de Hg en aire, agua y peces simultáneamente. En cuanto al diseño de estudio, el más empleado fue el transversal (n=9) (Tabla 10).

Tabla 10

Frecuencia de artículos que reportan la concentración de Hg en muestras ambientales según el diseño de estudio.

	Aire	Agua	Peces	Agua y peces	Agua, aire y peces	Total
Estudio transversal	1	3	4	1	0	9
Estudio de casos y controles	1	0	0	0	0	1
Reporte de casos	0	0	0	0	1	1
Estudios de campo	0	0	1	0	0	1
Estudio experimental	0	0	0	1	0	1
Total	2	3	5	2	1	13

De forma general en cuanto al impacto ambiental (aire, agua y peces), en América del Sur se reportaron 6 estudios, donde el país con mayores artículos reportados fue Brasil (n=3), seguido de Colombia (n=2). Además, existieron artículos que se reportaron en África (n=5), Asia (n=1) y América del Norte (n=1) (Tabla 11).

Tabla 11

Frecuencia de artículos que reportaron el impacto ambiental según el sitio de estudio.

Continente	País	Artículos encontrados
América del Sur	Brasil	3
América del Sur	Colombia	2
América del Sur	Surinam	1
África	Ghana	1
África	Burkina Faso	1
África	Senegal	1
África	Sudáfrica	1
África	Uganda	1
Asia	Indonesia	1
América del Norte	México	1
	Total	13

En cuanto al impacto ambiental en el aire debido a la MAPE, los estudios se realizaron en Burkina Faso, Indonesia y Colombia. De esta manera, en estas investigaciones se reportó la concentración de Hg total en zonas en donde se realizaba la quema de amalgama, así como en sitios cercanos a este procedimiento; además de zonas urbanas en donde se realizaba la purificación del oro. Cabe destacar que el sitio en donde más se reportaron concentraciones de Hg fue en la zona de quema de amalgama; asimismo, todas las determinaciones fueron de mercurio total (Tabla 12).

En Burkina Faso se obtuvo el mayor indicador de contaminación por Hg en la zona de quema de amalgama cuyo valor se calculó a partir del estudio realizado por Black, Richard, Rossin & Telmer (2017) y fue de 98.58% por encima del valor de referencia (100 mg/m^3 de aire). Por otro lado, el indicador más bajo se calculó en Colombia con un valor de 85.29% sobre el valor de referencia ($2 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3$ de aire) en un área urbana en donde se purificaba el oro (Olivero-Verbel, 2014) (Tabla 12). Los valores de referencia empleados en las investigaciones que se reportaron fueron tomados de diferentes organismos internacionales.

Tabla 12

Indicador de contaminación por Hg determinado en muestras de aire con respecto al valor de referencia según la zona de muestreo dentro o cerca de la MAPE y el sitio de estudio.

País	Zona de muestra	Concentración de Hg (mg/m ³)	Forma de Hg	Valor de referencia reportado (mg/m ³)	Indicador de contaminación por Hg (%)*	Referencia bibliográfica
Burkina Faso	Quema de amalgama	7026 ± 6857	THg ¹	100 ^a	98.58	Black et al., 2017
Burkina Faso	Cerca de la quema de amalgama	1412 ± 2870	THg	100 ^a	92.92	Black et al., 2017
Indonesia	Quema de amalgama	9.91	THg	1 ^b	89.91	Bose-O'Reilly et al., 2016
Colombia	Quema de amalgama	4.04x10 ⁻² ± 2.15x10 ⁻³	THg	2x10 ^{-3c}	95.05	Olivero-Verbel et al., 2014
Colombia	Área urbana (purificación de oro)	2.23x10 ⁻⁴ ± 2.08x10 ⁻⁵ a 2.71x10 ⁻² ± 2.12x10 ⁻⁴	THg	2x10 ^{-3c}	85.29	Olivero-Verbel et al., 2014

Nota. *[(Concentración de mercurio - Valor de referencia)/Concentración de mercurio]x100; ¹Mercurio total; ^aAdministración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA); ^bOrganización Mundial de la Salud (OMS); ^cAgencia para Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (ATSDR).

El continente que más reportó el impacto ambiental debido a la MAPE en fuentes de agua fue África, en donde se determinó la concentración de Hg total y MeHg en agua de ríos y fuentes potables. La zona de muestreo donde más se reportaron estudios fue el agua superficial de río (n=3), seguido del estanque (n=2). Cabe mencionar que las determinaciones se realizaron, en su mayoría, de Hg total (Tabla 13).

En cuanto al indicador de contaminación por Hg en muestras de agua, el país con el indicador más alto fue Sudáfrica con un valor de 98.81% por encima del valor de referencia (0.012 µg/L de agua); la investigación se realizó en muestras de agua superficial de río de estación húmeda (Lusilao-Makiese et al., 2014a), mientras que el indicador más bajo fue obtenido en Colombia a partir del análisis de muestras de agua de estanques realizado por Gutiérrez-Mosquera et al. (2020), con un valor de 7.69% sobre el valor de referencia (0.012 µg/L de agua); en ambos estudios se determinó Hg total.

En algunos estudios se reportaron las concentraciones de Hg por debajo de los valores de referencia (Tabla 13). Además, los valores de referencia que se emplearon en las investigaciones fueron en su mayoría tomados de la OMS (n=4) y en menor frecuencia los valores establecidos por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (USEPA) (n=2).

Tabla 13

Indicador de contaminación por Hg determinado en fuentes de agua con respecto al valor de referencia según la zona de muestreo dentro o cerca de la MAPE y el sitio de estudio.

País	Zona de muestra	Concentración de Hg ($\mu\text{g/L}$)	Forma de Hg	Valor de referencia reportado ($\mu\text{g/L}$)	Indicador de contaminación por Hg (%)*	Referencia bibliográfica
Ghana	Agua superficial de río	6 a 9.3	THg ¹	6 ^a	21.57	Kortei et al., 2020
Sudáfrica	Aguas superficiales de río en estación seca	4×10^{-5} a 5.6×10^{-3}	THg	0.012 ^b	Debajo del valor de referencia	Lusilao-Makiese et al., 2014
Sudáfrica	Aguas superficiales de río en estación seca	1×10^{-5} a 2.7×10^{-4}	MeHg ²	0.012 ^b	Debajo del valor de referencia	Lusilao-Makiese et al., 2014
Sudáfrica	Aguas superficiales de río de estación húmeda	0.082 a 1.94	THg	0.012 ^b	98.81	Lusilao-Makiese et al., 2014
Sudáfrica	Aguas superficiales de río de estación húmeda	0.026 a 0.605	MeHg	0.012 ^b	96.20	Lusilao-Makiese et al., 2014
Uganda	Fuentes potables	23.79	THg	6 ^a	74.78	Wanyana et al., 2020
México	Agua de mina	100	THg	6 ^a	94.00	Camacho et al., 2016
Colombia	Estanques	0.013 ± 0.013	THg	0.012 ^b	7.69	Gutiérrez-Mosquera et al., 2020

País	Zona de muestra	Concentración de Hg (µg/L)	Forma de Hg	Valor de referencia reportado (µg/L)	Indicador de contaminación por Hg (%) [*]	Referencia bibliográfica
Colombia	Drenajes	0.011 ± 0.014	THg	0.012 ^b	Debajo del valor de referencia	Gutiérrez-Mosquera et al., 2020
Indonesia	Estanques	0.13	THg	6 ^a	Debajo del valor de referencia	Bose-O'Reilly et al., 2016

Nota. * $[(\text{Concentración de mercurio} - \text{Valor de referencia})/\text{Concentración de mercurio}] \times 100$; ¹Mercurio total; ²Metilmercurio; ^aOrganización Mundial de la Salud (OMS); ^bValor umbral para sistemas de agua dulce de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (USEPA).

Finalmente, el impacto ambiental ocasionado por la MAPE en los peces se reportó en 8 estudios mediante la determinación de Hg total y MeHg en muestras de tejido muscular de peces carnívoros, no carnívoros y omnívoros. Para las determinaciones de Hg total, la mayoría de las muestras de peces pertenecieron al nivel trófico carnívoro, seguido del no carnívoro; mientras que la determinación de MeHg se realizó de manera equitativa en los tres niveles tróficos. El continente que más reportó estudios fue América del Sur, específicamente en Brasil (n=3), seguido de África (n=2) en donde se realizó el estudio en Ghana y Senegal. Cabe mencionar que las determinaciones fueron en su mayoría de Hg total (Tabla 14).

Con respecto al indicador de contaminación por Hg en muestras de peces, el país que obtuvo el indicador más alto fue Brasil, con un valor de 87.98% por encima del valor de referencia (0.5 µg/g de peso húmedo) que se calculó a partir del estudio de Castilhos et al. (2015), en donde se determinó Hg total en peces carnívoros que vivían a metros de la zona minera. Por otro lado, el indicador más bajo se obtuvo en Surinam a partir de las concentraciones de MeHg en peces omnívoros con un valor de 37.50% sobre el valor de referencia (0.3 µg/g de peso húmedo) (Lewis, Garcia-Chevesich, Wildeman & Sharp, 2020). Además, en los estudios que se desarrollaron por Castilhos et al. (2015), Silva et al., (2019), Gutiérrez-Mosquera et al., (2020), Kortei et al., (2020) y Niane et al., (2015), las concentraciones de Hg total y MeHg en algunas determinaciones estuvieron por debajo o en el límite de los valores de referencia establecidos en los mismos. Finalmente, Faial et al. (2015), Gutiérrez-Mosquera et al., (2020) y Niane et al., (2015) no mencionaron en sus estudios los valores de referencia que se consideraron para analizar algunas de sus determinaciones, por lo que no fue posible establecer el indicador de contaminación por Hg en estas muestras de peces (Tabla 14). Los valores de referencia que se emplearon en las investigaciones fueron en su mayoría tomados de la OMS.

Tabla 14

Indicador de contaminación por Hg determinado en muestras de peces con respecto al valor de referencia según el nivel trófico y el sitio de estudio.

País	Nivel trófico	Concentración de Hg ($\mu\text{g/g}$ de peso húmedo)	Forma de Hg	Valor de referencia reportado ($\mu\text{g/g}$ de peso húmedo)	Indicador de contaminación por Hg (%)*	Referencia bibliográfica
Brasil	Carnívoros (Habitan a metros de la zona minera)	4.16 ± 5.42	THg ¹	0.5 ^a	87.98	Castilhos et al., 2015
Brasil	No carnívoros (Habitan a metros de la zona minera)	1.33 ± 1.38	THg	0.5 ^a	62.41	Castilhos et al., 2015
Brasil	Omnívoros (Habitan a metros de la zona minera)	0.92 ± 0.95	THg	0.5 ^a	45.65	Castilhos et al., 2015
Brasil	Carnívoros (Habitan a 20 km de la zona minera)	0.50 ± 0.41	THg	0.5 ^a	En el límite del valor de referencia	Castilhos et al., 2015
Brasil	No carnívoros (Habitan a 20 km de la zona minera)	0.32 ± 0.30	THg	0.5 ^a	Debajo del valor de referencia	Castilhos et al., 2015
Brasil	Omnívoros (Habitan a 20 km de la zona minera)	0.81 ± 0.28	THg	0.5 ^a	38.27	Castilhos et al., 2015
Brasil	Carnívoros	0.66(*)	THg	-	No aplica	Faial et al., 2015
Brasil	No carnívoros	0.09(*)	THg	-	No aplica	Faial et al., 2015
Brasil	Carnívoro	0.170 a 0.474	THg	1 ^c	Debajo del valor de referencia	Silva et al., 2019
Brasil	No carnívoro	0.022 a 0.036	THg	1 ^c	Debajo del valor de referencia	Silva et al., 2019
Colombia	Carnívoros	0.34 ± 0.27	THg	0.5 ^a	Debajo del valor de referencia	Gutiérrez- Mosquera et al., 2020

País	Nivel trófico	Concentración de Hg ($\mu\text{g/g}$ de peso húmedo)	Forma de Hg	Valor de referencia reportado ($\mu\text{g/g}$ de peso húmedo)	Indicador de contaminación por Hg (%) [*]	Referencia bibliográfica
Colombia	No carnívoros	0.08 \pm 0.06	THg	0.5 ^a	Debajo del valor de referencia	Gutiérrez- Mosquera et al., 2020
Colombia	Carnívoros	0.31 \pm 0.24	MeHg ²	-	No aplica	Gutiérrez- Mosquera et al., 2020
Colombia	No carnívoros	0.07 \pm 0.05	MeHg	-	No aplica	Gutiérrez- Mosquera et al., 2020
Surinam	Omnívoros	0.48 \pm 0.37	MeHg	0.3 ^d	37.50	Lewis et al., 2017
Ghana	Omnívoros	0.4 a 0.48	THg	0.5 ^a	Debajo del valor de referencia	Kortei et al., 2020
Senegal	Carnívoros	0.4 \pm 0.1	THg	0.5 ^a	Debajo del valor de referencia	Niane et al., 2015
Senegal	No carnívoros	0.09 \pm 0.05	THg	0.09 ^a	En el límite del valor de referencia	Niane et al., 2015
Senegal	Omnívoros	0.3 \pm 0.09	THg	-	No aplica	Niane et al., 2015
Senegal	Carnívoros	0.32 \pm 0.1	MeHg	-	No aplica	Niane et al., 2015
Senegal	No carnívoros	0.07 \pm 0.04	MeHg	-	No aplica	Niane et al., 2015
Senegal	Omnívoros	0.18 \pm 0.06	MeHg	-	No aplica	Niane et al., 2015
Indonesia	No carnívoro	0.1 a 1.3	THg	0.5 ^{a/b}	28.57	Bose-O'Reilly et al., 2016

Nota. *[(Concentración de mercurio - Valor de referencia)/Concentración de mercurio]x100; ¹Mercurio total; ²Metilmercurio; ^aOrganización Mundial de la Salud (OMS); ^bOrganización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO); ^cLegislación brasileña; ^dAgencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (USEPA); (*) $\mu\text{g/g}$ de peso seco.

3.4 Resultados de los biomarcadores de estrés oxidativo

Los principales biomarcadores que se reportaron en los artículos seleccionados (n=28) fueron GSH, GST y MDA, en donde se estableció la correlación entre los mismos y la concentración de Hg empleado en la MAPE. De esta manera, se encontraron 2 artículos en donde mencionan únicamente al GSH y 1 artículo sobre los tres biomarcadores mencionados anteriormente.

En cuanto al sitio de estudio, América del Sur fue el único lugar en donde se reportaron artículos (n=3), siendo Brasil el país en donde se evaluaron los biomarcadores de estrés oxidativo. Además, todos los estudios que se seleccionaron fueron transversales. Por otra parte, los especímenes biológicos para determinar los niveles de biomarcadores de estrés oxidativo fueron sangre total y suero, el cual fue el que más se empleó; mientras que para la determinación de Hg total y MeHg se destinaron muestras de plasma y sangre total, siendo esta última, la muestra que mayormente se utilizó. Cabe mencionar que las determinaciones fueron principalmente de Hg total. De esta forma, el biomarcador que más se reportó fue el GSH, mismo que en la mayoría de los estudios se determinó en sangre total (Tabla 15).

La correlación entre biomarcadores de estrés oxidativo y la concentración de Hg se determinó mediante pruebas estadísticas como la prueba no paramétrica de Spearman y la regresión lineal múltiple. En estas pruebas se determinó la correlación entre la variación de los niveles o la actividad de biomarcadores de estrés oxidativo y la exposición al Hg empleado en la MAPE.

En el estudio desarrollado por Carvalho et al. (2019) se obtuvo que la correlación entre la actividad de la GST y la concentración de Hg fue moderada, mientras que la correlación entre los niveles séricos de MDA y la concentración de Hg fue débil; en ambos casos se obtuvo una correlación directamente proporcional y significativa. Asimismo, con respecto al

GSH, en el estudio realizado por Barcelos et al. (2012) se estableció una correlación negativa estadísticamente significativa ($\beta = -0.20$; $p > 0.05$), cuya interpretación fue que el aumento de una unidad de Hg total en sangre total ($1 \mu\text{g/L}$) se asoció con la disminución de 0.2 unidades de GSH en sangre total ($0.2 \mu\text{mol/mL}$) (Tabla 15).

Cabe destacar que en los estudios realizados por Hornos, Grotto & Barbosa (2014) y Carvalho et al. (2019) las correlaciones se determinaron mediante la prueba de Spearman, mientras que Barcelos et al. (2012) estableció la correlación empleando la regresión lineal múltiple.

Tabla 15

Correlación entre los niveles o actividad de los biomarcadores de estrés oxidativo y la concentración de Hg.

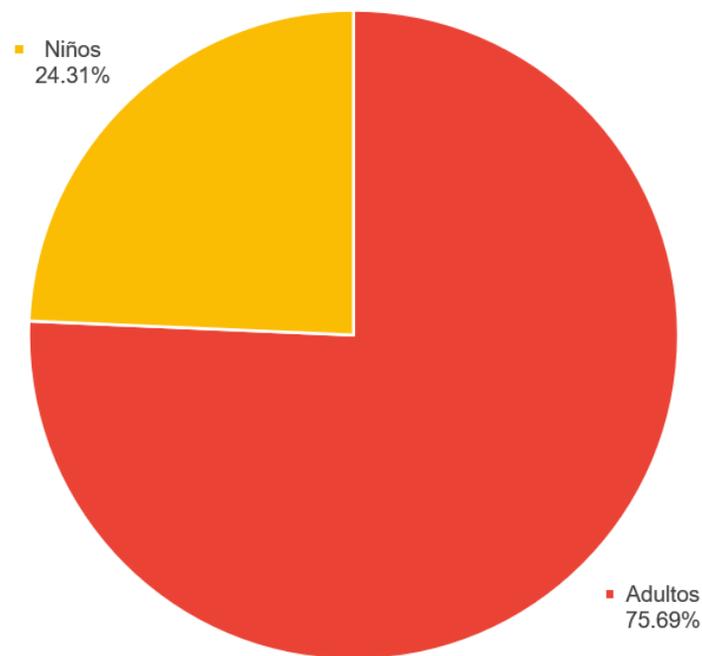
Biomarcador de estrés oxidativo	Población de estudio (n)	Hg determinado en	Forma de Hg	Estadísticos	Correlación	Referencia bibliográfica
Glutación reducido (GSH)*	Adultos (92), niños (105)	Sangre total	THg ¹	r= 0.14 ^a ; p>0.05	Débil, directamente proporcional y no significativa	Carvalho et al., 2019
Glutación reducido**	Adultos (91)	Plasma	MeHg ²	r= -0.12 ^a ; p>0.05	Débil, inversamente proporcional y no significativa	Hornos et al., 2014
Glutación reducido**	Adultos (104)	Sangre total	THg	β= -0.20 ^b ; p≤0.05	Inversamente proporcional y significativa	Barcelos et al., 2012
Glutación S-transferasa (GST)*	Adultos (92), niños (105)	Sangre total	THg	r= 0.39 ^a ; p<0.001	Moderada, directamente proporcional y significativa	Carvalho et al., 2019
Malondialdehído (MDA)*	Adultos (92), niños (105)	Sangre total	THg	r= 0.23 ^a ; p<0.001	Débil, directamente proporcional y significativa	Carvalho et al., 2019

Nota. ¹Mercurio total; ²Metilmercurio; *Suero; **Sangre total; ^aCoefficiente de correlación de Spearman (r); ^bCoefficiente de regresión lineal múltiple (β); es decir, si aumenta en una unidad de mercurio total en sangre (1 µg/L), la concentración de GSH en sangre total disminuirá en 0.2 µmol/mL.

Por otra parte, en los artículos que hablaron sobre los biomarcadores de estrés oxidativo, se obtuvo que el tamaño de la población de estudio estuvo constituido por un total de 432 participantes, de los cuales el 75.69% (n=327) se conformó por adultos y el 24.31% (n=105) se integró por niños. Cabe mencionar que la evaluación de biomarcadores de estrés oxidativo no se reportó en la población minera, mujeres embarazadas ni en el feto (Figura 7).

Figura 7

Distribución de los grupos poblacionales que fueron estudiados en los artículos que reportaron los niveles o actividad de los biomarcadores de estrés oxidativo.



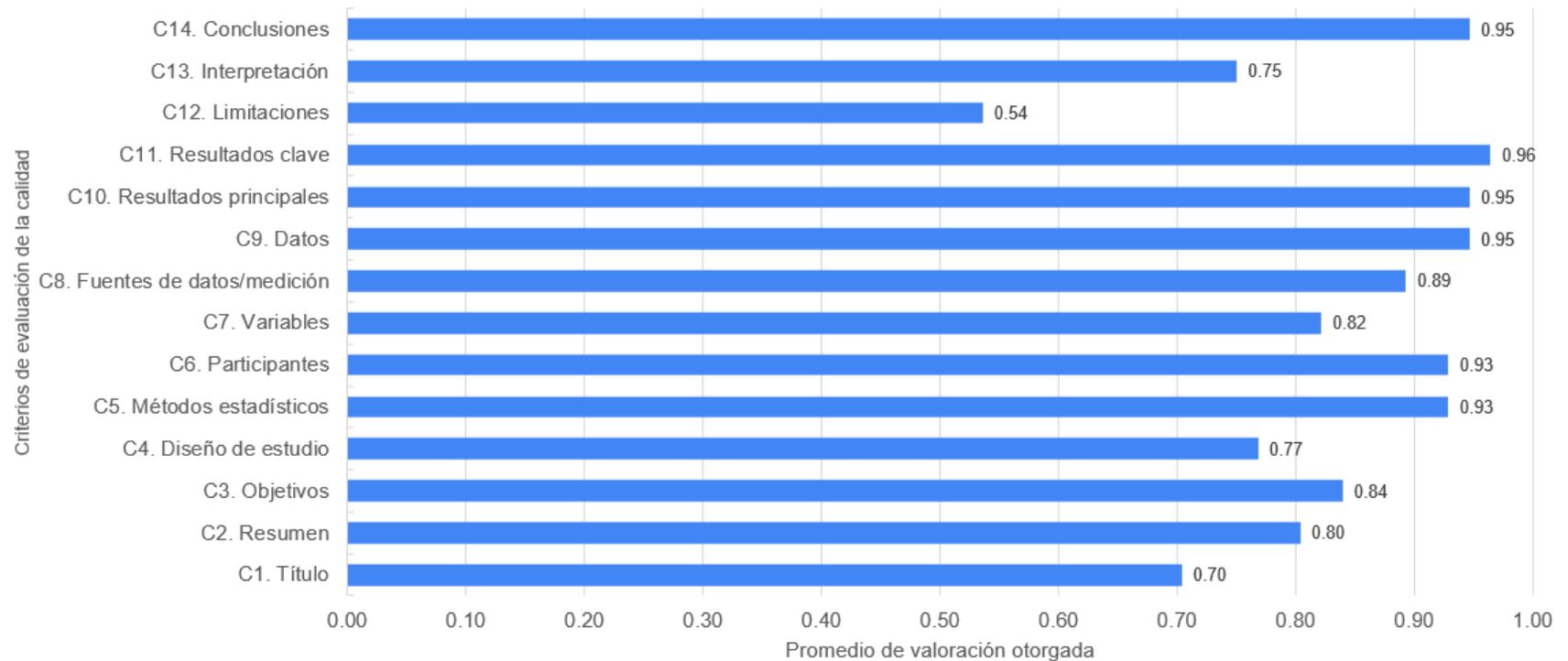
3.5. Resultados de la evaluación de la calidad de la información

La evaluación de la calidad de la información se basó en los criterios establecidos en la guía STROBE, en donde, todos los artículos que se seleccionaron (n=28) se consideraron como relevantes ya que se obtuvo un promedio de 11.75 sobre 14 puntos (valor máximo).

Sin embargo, cabe destacar que el criterio con menor puntuación fue el 12 (C12), en el cual se evaluó si el estudio describió las limitaciones de sus ensayos teniendo en cuenta las fuentes de sesgos e imprecisiones, con una valoración promedio de 0.54 sobre 1 punto. Además, otro criterio en donde se obtuvo una valoración baja fue el título (C1), obteniéndose una valoración promedio de 0.70 sobre 1 punto. Este criterio debió ser claro, llamativo, contener el diseño de estudio y términos relacionados con la temática. Por otro lado, el criterio con mayor puntuación fue el 11 (C11) con una valoración promedio de 0.96 sobre 1 punto, en el cual se evaluó si los estudios resumieron los resultados clave con referencia a los objetivos planteados (Figura 8).

Figura 8

Distribución de frecuencias de los criterios de la evaluación de la calidad (n=14).



IV DISCUSIONES, FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En el presente capítulo se discutirán temas referentes a la descripción de los artículos identificados, en donde se incluirá el sitio de investigación, la distribución de los grupos poblacionales y el diseño de estudio. Asimismo, en relación a las alteraciones fisiopatológicas (neurológicas, renales, hematológicas) y el impacto ambiental (aire, agua, peces), se argumentará sobre tópicos relacionados con la frecuencia de artículos según el tema, el sitio y población de estudio y los indicadores de sobreexposición y contaminación por Hg, según corresponda. Además, con respecto a los biomarcadores de estrés oxidativo se discutirá sobre el biomarcador mayormente reportado y la prueba estadística más empleada. Finalmente, se mencionarán las fortalezas y limitaciones presentadas en esta investigación.

4.1 Discusiones

4.1.1 Descripción de los artículos identificados

Según la OMS (2017), la MAPE implica una compleja correlación entre diferentes elementos sociales, de salud, medioambientales, económicos y tecnológicos que dependen considerablemente del entorno local y nacional. Es así, que esta fuente de trabajo genera ingresos limitados que no encaminan a los trabajadores y a sus familias a llevar un nivel de vida sustentable.

Si bien las actividades de la MAPE se realizan en todo el mundo, son más frecuentes en Sudamérica, África y Asia (OMS, 2017). Esto fue posible evidenciar en la presente revisión sistemática, en donde, de los 28 artículos que se seleccionaron, 18 se reportaron en América del Sur, siendo Brasil el país con más estudios (n=9). Además, África fue el segundo continente con más investigaciones (n=7), en donde se reportaron 2 estudios en Ghana. Y finalmente, en Asia se reportaron 2 estudios, específicamente en Indonesia. Cabe

mencionar que en Europa y Oceanía no se realizaron investigaciones relacionadas con el tema de estudio, debido posiblemente a que la cantidad de oro y el número de minas que operan en sus territorios no son comparables a los de Sudamérica, África y Asia (Chaparro Avila, 2000). De esta manera, el continente en el que más estudios se reportaron alteraciones fisiopatológicas, impacto ambiental y la determinación de biomarcadores, fue América. Esto puede ser debido a que, si se compara con África, la cantidad de minas a pequeña escala en América es mayor (10000 vs 5500 minas) (Chaparro Avila, 2000). Por otro lado, África es el segundo continente con más estudios, posiblemente debido a que las operaciones mineras ilegales son cerca del 95% (Chaparro Avila, 2000), por lo tanto, existe un mayor número de investigaciones enfocadas al impacto de la MAPE en la salud de la población y el ambiente.

Con respecto a la distribución de los grupos poblacionales, el 68.53% de la población de estudio fue no minera, en donde más del 50% fueron niños. Es importante resaltar que el feto no formó parte de los grupos poblacionales evaluados en los estudios. Posiblemente, la observación de un alto porcentaje de niños evaluados se deba a que esta es una población con un riesgo potencial de presentar anomalías, principalmente, neurológicas (Gibb & O'Leary, 2014). De esta forma, resulta importante realizar estudios en fetos, pues estos pueden estar expuestos al MeHg durante su vida intrauterina por el consumo de pescado por parte de las madres generando posiblemente alteraciones neurológicas (Krisnayanti et al., 2012).

En cuanto al diseño de estudio, los de tipo observacional fueron los que más se emplearon en las investigaciones que se seleccionaron, en donde los transversales se emplearon en 19 de los 28 artículos. Es así que, en América y África, más del 50% de los estudios fueron de tipo transversal. Es posible que los investigadores hayan empleado este diseño porque lo consideraron relativamente sencillo y fácil de ejecutar, además de tener una duración de

tiempo corta y costos bajos (Cvetković Vega, Maguiña, Soto, Lama-Valdivia & Correa López, 2021). A pesar de lo anterior, la principal limitación de los estudios transversales es la imposibilidad de verificar la relación causa-efecto (Hernández-Avila, Garrido-Latorre & López-Moreno, 2000). En consecuencia, resulta conveniente el empleo de estudios de cohorte (prospectivo o retrospectivo), ya que poseen un alto valor en la escala de causalidad y permiten verificar la relación causa-efecto correctamente en el tiempo; además, este diseño es eficiente para estudiar exposiciones ocupacionales y de la población en general. Sin embargo, debido a su complejidad, este diseño no se emplea con frecuencia (Hernández-Avila et al., 2000).

4.1.2 Alteraciones fisiopatológicas

Con respecto a las alteraciones fisiopatológicas, en América del Sur se reportó el mayor número de estudios (n=9), en donde, en el 45.46% de los mismos, se evaluaron alteraciones en niños. Por otro lado, en África se reportaron 2 estudios que se enfocaron en mineros, mujeres embarazadas y niños equitativamente (33.33%); finalmente, en 2 estudios realizados en Asia se evaluaron alteraciones en adultos (50%). Esto puede deberse a que las poblaciones evaluadas pertenecieron a grupos vulnerables que requieren especial atención ya que el Hg puede provocar daños irreversibles en su salud.

Referente al tipo de alteración fisiopatológica, las que más se estudiaron fueron las neurológicas con 9 artículos y únicamente en 2 de ellos se reportaron dos alteraciones fisiopatológicas simultáneamente. Las alteraciones neurológicas se estudiaron con mayor frecuencia posiblemente debido a la toxicocinética que presenta el Hg en el organismo y los problemas graves que ocasiona este, ya que tanto la forma orgánica (MeHg) como la inorgánica (Hg^{2+}) se dirigen hacia el encéfalo, específicamente a la sustancia gris (corteza occipital y parietal), núcleos del tálamo y cerebelo (Peña et al., 2010; Ramírez, 2008). Por

otro lado, en términos prácticos, para evaluar las alteraciones neurológicas se emplearon pruebas neuropsicológicas las cuales pueden ser sencillas, rápidas y no invasivas (Tirapu Ustárroz, 2007), mientras que para la determinación de parámetros renales y hematológicos se requieren de muestras biológicas y técnicas sofisticadas. A pesar de ello, es importante que se estudien los tres tipos de alteraciones fisiopatológicas (neurológicas, renales y hematológicas) simultáneamente para alcanzar un panorama más amplio sobre los efectos que ocasiona el Hg empleado en la MAPE dentro del organismo y poder reestructurar las normativas de los países.

En los estudios que se enfocaron en las alteraciones fisiopatológicas, el Hg total se determinó con mayor frecuencia en el cabello, el cual es un excelente indicador de la carga corporal de Hg de exposiciones pasadas ya que una vez que este ha sido incorporado en la hebra de cabello, su concentración permanece constante (Clarkson, 1997). Además, según Clarkson (1997), la determinación de Hg total en el cabello brinda una medida más certera del MeHg que ingresa al mismo que el MeHg restante, mismo que corresponde a la porción que no se descompuso en forma inorgánica y que es incapaz de adherirse al folículo piloso. Sin embargo, es recomendable emplear la muestra biológica según la exposición que se desea investigar, pues orina y sangre sirven para evaluar las exposiciones ocupacionales en curso, mientras que el cabello permite evaluar las exposiciones no ocupacionales (generalmente asociado con el consumo de pescado contaminado) (Clarkson, 1997).

Dentro de las alteraciones neurológicas, la función que más se valoró fue la motora, en donde en el 62.5% de la población que se evaluó fueron niños. Esto se debe probablemente a que el Hg ingresa al organismo y se dirige a estructuras cerebrales específicas como la capa de células granulares del cerebelo y la corteza motora (González-Estecha et al., 2014a). Es importante mencionar que las habilidades motoras son primordiales en los

niños, puesto que, según Gil Madrona et al. (2008), el desarrollo motor del infante posiblemente se ve condicionado por el deseo de actuar sobre el entorno y de ser cada vez más competente hasta obtener el dominio y control corporal. Cabe destacar que es necesario evaluar las tres funciones neurológicas (somatosensorial, motora y cognitiva) en todos los grupos poblacionales, sin embargo, se debe priorizar a mujeres embarazadas, fetos y niños, pues el Hg es considerado un potente agente teratógeno capaz de causar alteraciones cerebrales estructurales y funcionales. Además, la exposición intrauterina puede disminuir el coeficiente intelectual y causar retardo mental a largo plazo (Gaioli et al., 2012).

En cuanto a la función renal, se evaluó principalmente mediante la determinación de proteinuria. La posible causa de esta alteración puede ser la unión del Hg a los grupos fosfato de la enzima Na^+/K^+ ATPasa ubicada en el túbulo proximal del riñón; esto provoca la disminución de su función (reabsorción proteica), lo que da como resultado la presencia de proteinuria (Ramírez, 2008; Torres, 2014; Wong et al., 2021). Sin embargo, es necesario que se evalúe la función renal determinando otros marcadores renales como conteo de Addis, creatinina, filtrado glomerular, urea, entre otros (Castellanos, Fong, Vázquez & Oliva, 2018); esto debido a que el Hg también puede provocar otro tipo de alteraciones renales como hematuria, oliguria, insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico y nefrítico y disfunción tubular (Poulin & Gibb, 2008; Rice et al., 2014).

Por otro lado, la alteración hematológica que más se reportó fue la anemia, misma que se evaluó principalmente mediante la determinación de hemoglobina. La posible causa del desarrollo de anemia en los participantes pudo ser la hemólisis producida por la afinidad del Hg a los grupos -SH, presentes en las enzimas antioxidantes de la membrana y el citosol de los eritrocitos (Ribarov et al., 1983). No obstante, según Vianna et al. (2019), también se deberían valorar otros parámetros hematológicos como el recuento de eritrocitos,

hematocrito, constantes corpusculares, recuento total y/o diferencial de leucocitos y recuento de plaquetas; ya que otras investigaciones han sugerido que el Hg también puede provocar otras afecciones como la mononucleosis, leucemia y enfermedad de Hodgkin (Rice et al., 2014).

En relación con los indicadores de sobreexposición al Hg, se obtuvo un rango de 2.91 a 71.43% sobre los valores de referencia en América, mientras que en África fue de 33.33 a 77.27% por encima de los valores de referencia y para Asia el rango que se calculó fue de 23.08 a 62.12% sobre los valores de referencia. Sin embargo, el número de artículos que se seleccionaron por continente fue demasiado bajo para asumir que sea una representación global de las poblaciones estudiadas en África y Asia. De esta manera, según el Banco Mundial (2018), los indicadores de sobreexposición altos pueden ser el reflejo de la tasa de incidencia de la pobreza de cada continente, en donde en el año 2018, África presentó una tasa que supera el 27.80% de la población, para América este valor estuvo entre 21.90 y 27.80%, mientras que para Asia el valor se encontró entre 15.90 y 21.90%.

Es importante mencionar que los estudios seleccionados consideraron como referencia los valores establecidos por diferentes instituciones. Probablemente, esto se debe a que los valores de referencia se obtienen a partir de mediciones realizadas en individuos que representan a una población de referencia, por lo que estos valores deben caracterizar a un grupo poblacional específico, ya que dependen de factores como la raza, edad, estilo de vida, entorno e incluso del método y el equipo empleado (Sánchez-Rodríguez, 2007).

4.1.3 Impacto ambiental

En cuanto al impacto ambiental provocado por el Hg usado en la MAPE, según Diringer et al. (2015), el consumo de peces se considera la principal fuente de exposición de MeHg en la población no ocupacional, de esta forma en la mayoría de los estudios seleccionados

se determinaron las concentraciones de Hg en muestras de peces, seguido del agua y finalmente en el aire. No obstante, es necesario que se analicen las tres muestras ambientales simultáneamente para observar desde una mejor perspectiva la magnitud del impacto del Hg empleado en la MAPE.

Asimismo, gran parte de artículos que se seleccionaron tomaron como referencia valores establecidos por la OMS. Sin embargo, según Rueda, Rodríguez & Madriñán (2011), es recomendable que estos valores sean considerados de acuerdo con la zona geográfica y la especie de Hg que se busca determinar, pues los niveles de referencia expresan la concentración máxima admisible antes de que se genere un efecto adverso en el organismo por contacto con la muestra ambiental (aire, agua y peces). Además, para la determinación de los valores de referencia se deberían contemplar factores como: características fisicoquímicas del Hg y biodisponibilidad en el entorno donde se encuentre (Rueda et al., 2011).

Cabe mencionar que la especie de Hg determinada mayormente en las muestras ambientales fue Hg total. Esto posiblemente debido a que, a diferencia del Hg total, los métodos para determinar MeHg son más sofisticados y extensos de realizar. Además, si se determina alguna de las formas Hg, esta concentración no reflejará la verdadera sino únicamente una parte del total. Por ejemplo, en las aguas naturales, la concentración de mercurio total varía entre 0.2 a 100 ng/L, de los cuales alrededor del 5% es MeHg (Cortés, 2017). Asimismo, en los peces entre el 90 y 100% del contenido de Hg está presente como MeHg (González-Estechea et al., 2014b).

Acerca del impacto del Hg en el aire, la zona con más frecuencia de donde se obtuvo la muestra de aire fue la zona de quema de amalgama, siendo Burkina Faso el país donde se obtuvo el indicador de contaminación más alto (98.58% sobre el valor de referencia que fue de 100 mg/m³ de aire). Esto probablemente se debe a que, durante la quema de la

amalgama, el 100% del Hg se emite en forma de vapor directamente a la atmósfera. Por lo tanto, para evitar esta alta emisión se recomienda emplear una retorta, pues sólo una porción (10 a 20%) se dispersa al ambiente (O'Neill & Telmer, 2017).

En cuanto a las fuentes de agua contaminadas con Hg, la zona de muestreo donde más se reportaron estudios fue el agua superficial de río (98.81% sobre el valor de referencia 0.012 µg/L de agua); esto probablemente debido a que durante la amalgamación y el exprimido de la amalgama, el Hg empleado no se recupera en su totalidad y se dirige al caudal de desechos, y así se adhiere a la tierra y aguas superficiales (O'Neill & Telmer, 2017).

Con respecto a los peces, los carnívoros fueron las muestras que más se emplearon para determinar el impacto producido por el Hg, posiblemente debido a que existe una alta demanda de los mismos en el mercado alimenticio, ya que poseen un alto porcentaje de proteínas de excelente calidad (Santamaría, 2014). Los indicadores de contaminación por Hg más altos se observaron en los peces carnívoros (87.98% por encima del valor de referencia que fue de 0.5 µg/g de peso húmedo), mientras que el indicador más bajo se calculó en los peces no carnívoros (28.57% sobre el valor de referencia que fue de 0.5 µg/g de peso húmedo). Esto puede ser debido a que algunos estudios sugieren que las concentraciones de Hg en los peces se encuentran relacionadas con las concentraciones de selenio (Se) presentes en los mismos. El Se ejerce un mecanismo protector que limita la asimilación de Hg en los organismos acuáticos, por lo que se podría sugerir una relación inversamente proporcional entre estos dos elementos. Cabe mencionar que el Se debe encontrarse en concentraciones superiores a las del Hg para contrarrestar los efectos tóxicos de este. A pesar de esto, es necesario implementar más investigaciones sobre el antagonismo entre estos dos elementos (Yang, Chen, Gunn & Belzile, 2008).

Finalmente, con respecto a los indicadores de contaminación por Hg, en el aire y las fuentes de agua, en África se obtuvieron los valores más altos, 98.58% y de 21.57 a 99.44% sobre

los valores de referencia, respectivamente. En el caso de los indicadores calculados para los peces, en África la mayoría se encontraron en el límite de los valores de referencia. Sin embargo, fue América donde se obtuvieron los valores más altos (37.5 a 87.98% por encima del valor de referencia). Esto posiblemente se deba a la gran cantidad de minería ilegal a pequeña escala que existe (hasta el 95%) de un aproximado de 5500 minas en África (Chaparro Avila, 2000). Cabe resaltar que el número de artículos seleccionados por continente fue demasiado bajo para considerar como una representación global de las poblaciones estudiadas en África y Asia.

4.1.4 Biomarcadores de estrés oxidativo

Con respecto a los biomarcadores de estrés oxidativo, se reportaron tres estudios sobre la determinación de los niveles de GSH, mientras que solo en uno de estos se determinó MDA y la actividad de la GST simultáneamente. Cabe mencionar que todas las investigaciones se reportaron en Brasil, a pesar de que en otros países se reportaron estudios de biomarcadores de estrés oxidativo teniendo como fuente de exposición una diferente a la MAPE. Esto posiblemente, se debe a que, según Chaparro Avila (2000), en Brasil, se encuentra el mayor número de minas a pequeña escala que operan en América (10000 minas) por lo que se podría atribuir a esto la cantidad de estudios que se reportaron en este país. No obstante, es necesario que la determinación de estos biomarcadores se realice con mayor frecuencia y se estudie en otros países para obtener una visión más amplia del comportamiento del Hg en el organismo.

De esta manera, en los estudios seleccionados se determinaron con mayor frecuencia los niveles de GSH en sangre total y la correlación que se presentó en este biomarcador fue débil, siendo principalmente, inversamente proporcional. Esa asociación se debe probablemente a que, según Forment et al. (2014) y Branco et al. (2017), el GSH posee en su estructura grupos -SH (dianas principales del Hg) y ejerce un efecto antioxidante que

permite la excreción del Hg del organismo, por lo que un aumento significativo de las concentraciones de este metal ocasiona el agotamiento de esta molécula; es decir, sus niveles disminuyen. Considerando este mecanismo de acción, se puede deducir que el GSH tiene mayor sensibilidad con respecto a la GST y MDA, pues es el tiol celular no proteico más abundante presente en varios órganos, incluidos aquellos que son afectados por el Hg como los riñones y el cerebro (Branco et al., 2017). Sin embargo, es importante destacar que el GSH presenta una gran facilidad para autooxidarse, lo que podría ocasionar que su determinación sea errónea. Es por esto, que se recomienda tratar adecuadamente la muestra de sangre antes de llevarla al laboratorio añadiendo diferentes agentes de enmascaramiento de tioles como, por ejemplo, agentes alquilantes (ácido yodoacético y N-etilmaleimida [NEM]) inmediatamente luego de la recolección y en la concentración adecuada (NEM: aproximadamente 4 nM en sangre total) (Giustarini et al., 2016).

Además, las determinaciones se realizaron principalmente de Hg total y se midieron en su mayoría en sangre total de adultos (75.69%). Sin embargo, para evaluar las concentraciones de Hg en una población no ocupacional, se recomienda determinar metilmercurio en sangre total, pues un 90% de este compuesto se encuentra adherido a los grupos -SH de la hemoglobina, mientras que las formas inorgánicas se distribuyen de forma homogénea entre los glóbulos rojos y el plasma (Fernández, 2015; Branco et al., 2017). Por lo tanto, es importante que los estudios se enfoquen en otros grupos poblacionales con el fin de detectar de forma temprana los efectos del estrés oxidativo en el organismo ocasionados por exposición al Hg empleado en la MAPE.

De los tres estudios seleccionados, en dos se empleó como prueba estadística la correlación de Spearman, mientras que en uno se aplicó la regresión lineal múltiple. A pesar de ello, es recomendable que se emplee un modelo de regresión lineal múltiple como test estadístico, pues a diferencia de la correlación, en esta prueba se genera una ecuación

basada en la relación entre variables (dependiente e independiente) que permite predecir el valor de la una respecto a la otra (Amat, 2016).

4.2 Fortalezas y limitaciones metodológicas

La principal fortaleza del presente trabajo relacionada con la metodología es la elección del diseño de estudio, ya que se realizó una revisión sistemática de la literatura disponible sobre el tema de estudio. Este diseño permitió que se sintetice la información individual sobre el tópico establecido y que, de esta manera, se presente una perspectiva más extensa sobre la realidad del empleo del Hg en la MAPE y sus efectos sobre los seres humanos y ambiente. Además, el tema estudiado brindó conocimiento con datos compilados de diferentes sitios de estudios a nivel mundial que pueden ser aplicables dentro del contexto nacional. Finalmente, se abrió la posibilidad de que se realicen investigaciones futuras que abarquen en conjunto los tópicos expuestos.

Asimismo, también se presentaron limitaciones como la escasez de investigaciones similares al presente trabajo, por lo que no fue posible la comparación de nuestros resultados. En cuanto a la metodología de nuestra investigación, a pesar de la variedad de bases de datos empleadas para la búsqueda de información, algunas no se consideraron como, por ejemplo, los repositorios de universidades, Scopus, etc. Además, no se pudo acceder a ciertos artículos, ya que los mismo fueron restringidos por el requerimiento de un pago. De la misma manera, la frecuencia de estudios relacionados con el tema fue muy variable entre continentes, por ejemplo, ningún artículo se reportó en Europa ni en Oceanía; además, el tema de estudio fue muy específico, por tal motivo se evidenció información limitada con respecto a ciertos subtemas como son los biomarcadores de estrés oxidativo.

V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En el presente capítulo se emitirán las conclusiones con respecto a los objetivos planteados y las limitaciones presentadas. Se describirán cuáles son las principales alteraciones fisiopatológicas, el impacto ambiental y los biomarcadores de estrés oxidativo relacionados con la exposición crónica al mercurio (Hg) en la minería artesanal y a pequeña escala de oro (MAPE). Además, se mencionarán las tablas y figuras que permitirán compilar y sintetizar información sobre el tema de estudio. Del mismo modo, se proporcionarán recomendaciones con respecto al empleo de métodos alternativos para la extracción de oro, a la difusión del conocimiento del impacto del Hg en la salud y el ambiente y a la integridad y frecuencia de los estudios relacionados con el tema planteado.

5.1 Conclusiones

A partir de la búsqueda que se realizó en las bases de datos digitales, se compilaron 28 estudios sobre alteraciones fisiopatológicas, impacto ambiental y biomarcadores de estrés oxidativo en una matriz que se elaboró mediante Microsoft Excel, en donde se les asignó un código, la respectiva cita y se extrajeron las variables mencionadas en el numeral 2.2.3. Asimismo, la evaluación de la calidad de la información de los artículos seleccionados se realizó en una matriz utilizando el mismo software. La información extraída y la valoración otorgada a cada artículo se puede observar en los apéndices B y D.

De la misma manera, se sintetizaron los resultados de los 28 artículos seleccionados sobre alteraciones fisiopatológicas, impacto ambiental y biomarcadores de estrés oxidativo a través de tablas y se organizaron por frecuencia de continente, es decir, en orden ascendente y se extrajeron todas las variables de interés. Estos resultados se pueden observar en las tablas 9, 12, 13, 14 y 15 en el apartado de resultados. Además, la información se representó en diagramas circulares y de barras para un mejor

entendimiento, los cuales se pueden observar desde la figura 3 hasta la 8 de este mismo apartado.

De esta forma, las principales alteraciones fisiopatológicas descritas en la población expuesta y aledaña a la zona de extracción de oro en la MAPE que se reportaron fueron las neurológicas, en donde se evaluó principalmente la función motora, las renales, en donde básicamente se determinó proteinuria y finalmente, las hematológicas, en las cuales se diagnosticó anemia. Se debe mencionar que las alteraciones neurológicas fueron las que más se reportaron en los estudios seleccionados teniendo un valor del indicador alto de sobreexposición al Hg que fue de 77.27% sobre el valor de referencia ($<1 \mu\text{g/g}$ de cabello) y sus efectos tóxicos resultan más relevantes, principalmente en los fetos y niños.

En cuanto al impacto del Hg en el ambiente, esencialmente se relacionó con su ciclo biogeoquímico que inicia con la emisión del Hg procedente de la zona de amalgamación de la MAPE, la cual obtuvo el indicador más alto de contaminación por Hg (98.58% por encima del valor de referencia que fue de 100 mg/m^3 de aire). Luego, mediante reacciones químicas, se transforma y se deposita en las fuentes de agua superficial del río, en donde se obtuvo un indicador de contaminación por Hg de 98.81% sobre el valor de referencia ($0.012 \mu\text{g/L}$ de agua). Y finalmente, por acción de las bacterias presentes en los sedimentos del río, el Hg se metila y se bioacumula en los peces, mismos que forman parte de la dieta de la población, especialmente los carnívoros que obtuvieron un indicador de contaminación por Hg de 87.98% por encima del valor de referencia ($0.5 \mu\text{g/g}$ de peso húmedo).

Finalmente, los biomarcadores de estrés oxidativo que se estudiaron fueron GSH, GST y MDA, de los cuales, el que más se reportó fue el GSH, mismo que mostró una correlación inversamente proporcional entre sus niveles en sangre total y las concentraciones de Hg en la misma muestra. La población de estudio para estos biomarcadores se conformó

principalmente por un 75.69% de adultos y la información disponible sobre el tema fue escasa debido a la especificidad del tema planteado.

Por otro lado, a pesar de la cantidad de artículos limitados que se encontraron en África, fue el continente en donde se obtuvieron los indicadores de sobreexposición y contaminación ambiental más altos, esto posiblemente se encuentre relacionado con la tasa de pobreza que hay, la cual supera el 27.80% en la población. Además, el porcentaje de minas ilegales es de hasta el 95%, por lo que se puede suponer que no se cuenta con la asistencia del Gobierno para mejorar el manejo del Hg en las operaciones mineras y las condiciones de trabajo.

5.2 Recomendaciones

Es necesario que el proceso de extracción de oro se realice mediante otras técnicas como la lixiviación química, es decir, mediante la cianuración o la precipitación de oro en zinc. Según O'Neill & Telmer, (2017), en la cianuración se forma un complejo entre cianuro y oro que es absorbido en carbón duro y cuando este último se quema, se recupera el oro y se reutiliza el carbón. Por otro lado, para que se recupere el oro cuando se ha precipitado con zinc, se forma una pasta dorada resultante de disolver el zinc con ácido, que luego se funde y se coloca en moldes para obtener el lingote de oro. Estas prácticas son relativamente baratas y recuperan alrededor del 90% del oro (O'Neill & Telmer, 2017).

Dentro del contexto ecuatoriano, sí existen normativas que regulan la MAPE, entre ellas la prohibición del uso del mercurio estipulada en el artículo 17 de la "Ley Orgánica y Reformatoria a la Ley de Minería y otras" (Ministerio del Ambiente y Agua del Ecuador, 2020). Por lo que, a pesar de las regulaciones implementadas en el sector de la MAPE, es necesario que se promueva el conocimiento sobre el impacto del mercurio en la salud y en

el medio ambiente, mediante charlas informativas sobre el tema ya que los mineros son quienes desconocen los riesgos asociados a la exposición al Hg a largo plazo.

Desde el punto de vista de las autoras, la MAPE de oro que emplea el Hg para su extracción, no se debería ejecutar en el Ecuador; debido al impacto negativo que se genera en el ambiente y principalmente, en la población minera y no minera. Es por ello, que en la MAPE de oro se debería utilizar otras alternativas para su extracción como las que se mencionaron anteriormente y, además, se debería contar con los permisos necesarios otorgados por el Estado. De esta forma, se garantiza la salud de los mineros ya que el Gobierno respalda la implementación de medidas de bioseguridad durante las jornadas laborales.

Finalmente, es importante que las futuras investigaciones sobre alteraciones fisiopatológicas, impacto ambiental y biomarcadores de estrés oxidativo relacionados con el Hg procedente de la MAPE sean integrales, es decir, que analicen estos temas simultáneamente ya que es necesario tener una visión más amplia de los efectos que produce este metal dentro de un ecosistema. De igual manera, para obtener el mismo fin, en los artículos se deberían realizar diseños de cohorte y tomarse muestras representativas de todos los grupos poblacionales, incluyendo los fetos y las mujeres embarazadas.

VI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amat, R. (2016). *Correlación lineal y Regresión lineal simple*.
[https://www.cienciadedatos.net/documentos/24_correlacion_y_regresion_lineal#:~: text=La%20correlaci%C3%B3n%20cuantifica%20como%20de,a%20partir%20de% 20la%20otra](https://www.cienciadedatos.net/documentos/24_correlacion_y_regresion_lineal#:~:text=La%20correlaci%C3%B3n%20cuantifica%20como%20de,a%20partir%20de%20la%20otra).
- Arroyave, C., Cuesta, F., Álvarez, D., Cornejo, J., & Wilches, N. (2012). Asociación entre las concentraciones de malondialdehído (MDA) y las alteraciones neurológicas en personas expuestas ocupacionalmente a mercurio. *Revista de Ciencias de la Salud*, 10(Especial), 17-28.
- Ayres, R. A., Pinto, B. D., Rebouças, B. H., Ciampi de Andrade, D., Vasconcellos, A. C. S., & Basta, P. C. (2021). Neurological Impacts of Chronic Methylmercury Exposure in Munduruku Indigenous Adults: Somatosensory, Motor, and Cognitive Abnormalities. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(19), 10270. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910270>
- Banco Mundial. (2018). *Tasa de incidencia de la pobreza, sobre la base de la línea de pobreza nacional (% de la población)*. <https://datos.bancomundial.org/indicador/SI.POV.NAHC>
- Barcelos, G. R., de Marco, K. C., Grotto, D., Valentini, J., Garcia, S. C., Braga, G. Ú. L., & Barbosa, F. (2012). Evaluation of Glutathione S-transferase GSTM1 and GSTT1 Polymorphisms Polymorphisms and Methylmercury Metabolism in an Exposed Amazon Population. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 75(16-17), 960-970. <https://doi.org/10.1080/15287394.2012.695232>
- Basta, P. C., Viana, P. V. de S., Vasconcellos, A. C. S. de, Périssé, A. R. S., Hofer, C. B., Paiva, N. S., Kempton, J. W., Ciampi de Andrade, D., Oliveira, R. A. A. de, Achatz, R. W., Perini, J. A., Meneses, H. do N. de M., Hallwass, G., Lima, M. de O., Jesus,

- I. M. de, Santos, C. C. R. dos, & Hacon, S. de S. (2021). Mercury Exposure in Munduruku Indigenous Communities from Brazilian Amazon: Methodological Background and an Overview of the Principal Results. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(17), 9222. <https://doi.org/10.3390/ijerph18179222>
- Black, P., Richard, M., Rossin, R., & Telmer, K. (2017). Assessing occupational mercury exposures and behaviours of artisanal and small-scale gold miners in Burkina Faso using passive mercury vapour badges. *Environmental Research*, 152, 462-469. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.06.004>
- Bose-O'Reilly, S., Schierl, R., Nowak, D., Siebert, U., William, J. F., Owi, F. T., & Ir, Y. I. (2016). A preliminary study on health effects in villagers exposed to mercury in a small-scale artisanal gold mining area in Indonesia. *Environmental Research*, 149, 274-281. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.04.007>
- Branco, V., Caito, S., Farina, M., Teixeira da Rocha, J., Aschner, M., & Carvalho, C. (2017). Biomarkers of mercury toxicity: Past, present, and future trends. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 20(3), 119-154. <https://doi.org/10.1080/10937404.2017.1289834>
- Calys-Tagoe, B. N. L., Clarke, E., Robins, T., & Basu, N. (2017). A comparison of licensed and un-licensed artisanal and small-scale gold miners (ASGM) in terms of socio-demographics, work profiles, and injury rates. *BMC Public Health*, 17(1), 862. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4876-5>
- Camacho, A., Brussel, E. V., Carrizales, L., Flores-Ramírez, R., Verduzco, B., Huerta, S. R.-A., Leon, M., & Díaz-Barriga, F. (2016). Mercury Mining in Mexico: I. Community Engagement to Improve Health Outcomes from Artisanal Mining. *Annals of Global Health*, 82(1), 149. <https://doi.org/10.1016/j.aogh.2016.01.014>

- Carvalho, L. V. B., Hacon, S. S., Vega, C. M., Vieira, J. A., Larentis, A. L., Mattos, R. C. O. C., Valente, D., Costa-Amaral, I. C., Mourão, D. S., Silva, G. P., & Oliveira, B. F. A. (2019). Oxidative Stress Levels Induced by Mercury Exposure in Amazon Juvenile Populations in Brazil. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(15), 2682. <https://doi.org/10.3390/ijerph16152682>
- Castellanos, Y., Fong, J., Vázquez, J., & Oliva, J. (2018). Marcadores de daño en los riñones de pacientes con factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Medisan*, 22(3), 142-148.
- Castilhos, Z., Rodrigues-Filho, S., Cesar, R., Rodrigues, A. P., Villas-Bôas, R., de Jesus, I., Lima, M., Faial, K., Miranda, A., Brabo, E., Beinhoff, C., & Santos, E. (2015). Human exposure and risk assessment associated with mercury contamination in artisanal gold mining areas in the Brazilian Amazon. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(15), 11255-11264. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4340-y>
- Chaparro Avila, E. (2000). *La llamada pequeña minería: Un renovado enfoque empresarial*. https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/6446/1/S00060497_es.pdf
- Clarkson, T. W. (1997). The Toxicology of Mercury. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 34(3), 369-403.
- Codina, L. (2018). *Revisiones bibliográficas sistematizadas, procedimientos generales y Framework para Ciencias Humanas y Sociales*. Departamento de comunicación Universidad Pompeu Fabra Barcelona.
- Corral, S., Sáez, D., Lam, G., Lillo, P., Sandoval, R., Lancellotti, D., Radon, K., Zúñiga, L., Moraga, D., & Pancetti, F. (2013). Neurological and neuropsychological deterioration in artisanal gold miners from the town of Andacollo, Chile. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 95(2), 344-358. <https://doi.org/10.1080/02772248.2013.766191>

- Cortés, C. (2017). *Determinación de mercurio orgánico e inorgánico en muestras ambientales* [Tesis de Maestría, Universidad Nacional de Colombia]. <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/61022/52352227.2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Cvetković Vega, A., Maguiña, J. L., Soto, A., Lama-Valdivia, J., & Correa López, L. E. (2021). Cross-sectional studies. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 21(1), 164-170. <https://doi.org/10.25176/RFMH.v21i1.3069>
- De Lacerda, L. D., & Salomons, W. (2012). *Mercury from gold and silver mining: A chemical time bomb?*. Springer Science & Business Media.
- Dickinson, D. A., & Forman, H. J. (2002). Cellular glutathione and thiols metabolism. *Biochemical Pharmacology*, 64(5-6), 1019-1026. [https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(02\)01172-3](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(02)01172-3)
- Diringer, S. E., Feingold, B. J., Ortiz, E. J., Gallis, J. A., Araújo-Flores, J. M., Berky, A., Pan, W. K. Y., & Hsu-Kim, H. (2015). River transport of mercury from artisanal and small-scale gold mining and risks for dietary mercury exposure in Madre de Dios, Peru. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 17(2), 478-487. <https://doi.org/10.1039/C4EM00567H>
- dos Santos Freitas, J., da Costa Brito Lacerda, E. M., da Silva Martins, I. C. V., Rodrigues, D., Bonci, D. M. O., Cortes, M. I. T., Corvelo, T. C. O., Ventura, D. F., de Lima Silveira, L. C., da Conceição Nascimento Pinheiro, M., & da Silva Souza, G. (2018). Cross-sectional study to assess the association of color vision with mercury hair concentration in children from Brazilian Amazonian riverine communities. *NeuroToxicology*, 65, 60-67. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2018.02.006>
- Ekawanti, A., & Krisnayanti, B. D. (2015). Effect of Mercury Exposure on Renal Function and Hematological Parameters among Artisanal and Small-scale Gold Miners at

- Sekotong, West Lombok, Indonesia. *Journal of Health and Pollution*, 5(9), 25-32.
<https://doi.org/10.5696/2156-9614-5-9.25>
- Español, S. (2012). Contaminación con mercurio por la actividad minera. *Biomédica* 32(3), 1-4. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v32i3.1437>
- Faial, K., Deus, R., Deus, S., Neves, R., Jesus, I., Santos, E., Alves, C. N., & Brasil, D. (2015). Mercury levels assessment in hair of riverside inhabitants of the Tapajós River, Pará State, Amazon, Brazil: Fish consumption as a possible route of exposure. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 30, 66-76.
<https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.10.009>
- Fernández, M. A. (2015). Procedimiento de validación de un método para cuantificar mercurio en sangre por espectroscopía de absorción atómica con descomposición térmica y amalgamación. *Rev. Lab. Clin*, 8(2), 92-96.
- Forment, G. R., Faife, J. A., Fernández, I. de las M., del Castillo, N., Gutiérrez, R., Pandolfi, A., Martínez, O., Pupo, J., Lardoyt, R., Barroso, N., Jaime, A., & Villalba, L. (2014). Marcadores de estrés oxidativo y genotoxicidad en trabajadores cubanos con exposición ocupacional prolongada al Mercurio. *Revista Cubana de Salud y Trabajo*, 15(1), 35-41.
- Gaioli, M., Amoedo, D., & González, D. (2012). Impacto del mercurio sobre la salud humana y el ambiente. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 110(3), 259-264.
<https://doi.org/10.5546/aap.2012.259>
- Ganguly, J., Kulshreshtha, D., & Jog, M. (2021). Mercury and Movement Disorders: The Toxic Legacy Continues. *Canadian Journal of Neurological Sciences/Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 1-9. <https://doi.org/10.1017/cjn.2021.146>
- Gaxiola-Robles, R., Labrada-Martagón, V., Celis de la Rosa, A. de J., Acosta-Vargas, B., Méndez-Rodríguez, L., & Zenteno-Savín, T. (2014). Interaction between mercury

- (Hg), arsenic (As) and selenium (Se) affects the activity of glutathione S-transferase in breast milk; possible relationship with fish and shellfish intake. *Nutrición Hospitalaria*, 30(2), 436-446. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.2.7441>
- Gibb, H. & O'Leary, K. (2014). Mercury Exposure and Health Impacts among Individuals in the Artisanal and Small-Scale Gold Mining Community: A Comprehensive Review. *Environmental Health Perspectives*, 122(7), 667-672. <https://doi.org/10.1289/ehp.1307864>
- Gil Madrona, P., Contreras Jordán, O. R., & Gómez Barreto, I. (2008). Habilidades motrices en la infancia y su desarrollo desde una educación física animada. *Revista Iberoamericana de Educación*, 47, 71-96. <https://doi.org/10.35362/rie470705>
- Giustarini, D., Tsikas, D., Colombo, G., Milzani, A., Dalle-Donne, I., Fanti, P., & Rossi, R. (2016). Pitfalls in the analysis of the physiological antioxidant glutathione (GSH) and its disulfide (GSSG) in biological samples: An elephant in the room. *Journal of Chromatography B*, 1019, 21-28.
- González-Estecha, M., Bodas-Pinedo, A., Guillén-Pérez, J., Rubio-Herrera, M., Ordóñez-Iriarte, J., Trasobares-Iglesias, E., Martell-Claros, N., Martínez-Álvarez, J., & Farré-Rovira, R. (2014a). Efectos sobre la salud del metilmercurio en niños y adultos; estudios nacionales e internacionales. *Nutrición Hospitalaria*, 30(5), 989-1007. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.5.7728>
- González-Estecha, M., Bodas-Pinedo, A., Guillén-Pérez, J., Rubio-Herrera, M., Ordóñez-Iriarte, J., Trasobares-Iglesias, E., Martell-Claros, N., Martínez-Álvarez, J., Farré-Rovira, R., Herráiz-Martínez, M., Martínez-Astorquiza, T., Calvo-Manuel, E., Sáinz-Martín, M., Bretón-Lesmes, I., Prieto-Menchero, S., & Llorente-Ballesteros, M. (2014b). Exposición al metilmercurio en la población general; toxicocinética; diferencias según el sexo, factores nutricionales y genéticos. *Nutrición Hospitalaria*,

30(5), 969-988. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.5.7727>

Gonzalez-Raymat, H., Liu, G., Liriano, C., Li, Y., Yin, Y., Shi, J., Jiang, G., & Cai, Y. (2017).

Elemental mercury: Its unique properties affect its behavior and fate in the environment. *Environmental Pollution*, 229, 69-86.

<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.04.101>

Guo, W., Zhang, J., Li, W., Xu, M., & Liu, S. (2015). Disruption of iron homeostasis and

resultant health effects upon exposure to various environmental pollutants: A critical review. *Journal of Environmental Sciences*, 34, 155-164.

<https://doi.org/10.1016/j.jes.2015.04.004>

Gutiérrez, M. (1997). Efectos tóxicos del mercurio. *Revista de la Facultad de Medicina.*

Universidad Nacional de Colombia, 45(3), 139-143.

Gutiérrez-Mosquera, H., Marrugo-Negrete, J., Díez, S., Morales-Mira, G., Montoya-

Jaramillo, L. J., & Jonathan, M. P. (2020). Mercury distribution in different environmental matrices in aquatic systems of abandoned gold mines, Western Colombia: Focus on human health. *Journal of Hazardous Materials*, 404, 124080.

<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124080>

Harari, R., Harari, F., Gerhardsson, L., Lundh, T., Skerfving, S., Strömberg, U., & Broberg,

K. (2012). Exposure and toxic effects of elemental mercury in gold-mining activities in Ecuador. *Toxicology Letters*, 213(1), 75-82.

<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2011.09.006>

Hernández, R. (2018). *Estudio dinámico y estructural de la interacción del plomo con la*

enzima Glutación S-Transferasa P1 [Tesis de Maestría, Universidad del Papaloapan Campus Tuxtepec].

https://www.unpa.edu.mx/tesis_Tux/tesis_digitales/maestria_biotechnologia/MB31-_Mario_Raymundo_Hern%C3%A1ndez.pdf

- Hernández-Avila, M., Garrido-Latorre, F., & López-Moreno, S. (2000). Diseño de estudios epidemiológicos. *Salud Pública de México*, 42(2), 144-154. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342000000200010>
- Hornos, M. F., Grotto, D., & Barbosa, F. (2014). Inorganic and Methylmercury Levels in Plasma are Differentially Associated with Age, Gender, and Oxidative Stress Markers in a Population Exposed to Mercury Through Fish Consumption. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 77(1-3), 69-79. <https://doi.org/10.1080/15287394.2014.865584>
- Instituto Internacional para el Medio Ambiente y el Desarrollo. (2007). *Proyecto Minería, Minerales y Desarrollo Sustentable—MMSD*. <https://pubs.iied.org/sites/default/files/pdfs/migrate/G00687.pdf>
- Kortei, N. K., Heymann, M. E., Essuman, E. K., Kpodo, F. M., Akonor, P. T., Lokpo, S. Y., Boadi, N. O., Ayim-Akonor, M., & Tettey, C. (2020). Health risk assessment and levels of toxic metals in fishes (*Oreochromis niloticus* and *Clarias anguillaris*) from Ankobrah and Pra basins: Impact of illegal mining activities on food safety. *Toxicology Reports*, 7, 360-369. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.02.011>
- Krisnayanti, B. D., Anderson, C. W. N., Utomo, W. H., Feng, X., Handayanto, E., Mudarisna, N., Ikram, H., & Khususiah. (2012). Assessment of environmental mercury discharge at a four-year-old artisanal gold mining area on Lombok Island, Indonesia. *Journal of Environmental Monitoring*, 14(10), 2598. <https://doi.org/10.1039/c2em30515a>
- Landrigan, P. J. & Garg, A. (2002). Chronic Effects of Toxic Environmental Exposures on Children's Health. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 40(4), 449-456. <https://doi.org/10.1081/CLT-120006747>
- Lewis, T. B., Garcia-Chevesich, P. A., Wildeman, T. R., & Sharp, J. O. (2020). Changes in surface water quality from small-scale gold mining operations in the Surinamean

- rainforest. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 102(7-8), 334-355.
<https://doi.org/10.1080/02772248.2020.1792908>
- Lusilao-Makiese, J. G., Tessier, E., Amouroux, D., Tutu, H., Chimuka, L., Weiersbye, I., & Cukrowska, E. M. (2014). Seasonal distribution and speciation of mercury in a gold mining area, north-west province, South Africa. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 96(3), 387-402. <https://doi.org/10.1080/02772248.2014.947987>
- Martelo, O. & Arévalo, J. (2017). Funcionamiento cognitivo y estados emocionales de un grupo de niños y.pdf. *Revista Neuropsicología Latinoamericana*, 9(3), 13-22.
- Ministerio del Ambiente del Ecuador. (2020). *Línea de base nacional para la Minería Artesanal y en Pequeña Escala de Oro en Ecuador, Conforme la Convención de Minamata sobre Mercurio*. <https://www.ambiente.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2020/06/NAP-Inventario-de-Mercurio-Ecuador.pdf>
- Ministerio del Ambiente y Agua del Ecuador. (2020). *Plan de acción Nacional sobre el uso de Mercurio en la Minería Artesanal y de Pequeña Escala de Oro en Ecuador, Conforme la Convención de Minamata sobre Mercurio*. https://www.mercuryconvention.org/sites/default/files/documents/national_action_plan/NAP-Ecuador-May2020-ES.pdf
- Moffat, A., Osselton, M., Widdop, B., & Watts, J. (2011). *Clarke's analysis of drugs and poisons* (Vol. 3). Pharmaceutical Press.
- Moreno, M. (2003). *Toxicología ambiental. Evaluación de riesgo para la salud humana*. McGraw-Hill.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (2007). *Niosh Pocket Guide to Chemical Hazards*. Department of Health and Human Services. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2005-149/pdfs/2005-149.pdf>
- Niane, B., Guédron, S., Moritz, R., Cosio, C., Ngom, P. M., Deverajan, N., Pfeifer, H. R., &

- Poté, J. (2015). Human exposure to mercury in artisanal small-scale gold mining areas of Kedougou region, Senegal, as a function of occupational activity and fish consumption. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(9), 7101-7111. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3913-5>
- Nyanza, E. C., Bernier, F. P., Martin, J. W., Manyama, M., Hatfield, J., & Dewey, D. (2021). Effects of prenatal exposure and co-exposure to metallic or metalloid elements on early infant neurodevelopmental outcomes in areas with small-scale gold mining activities in Northern Tanzania. *Environment International*, 149, 106104. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106104>
- Ohlander, J., Huber, S. M., Schomaker, M., Heumann, C., Schierl, R., Michalke, B., Jenni, O. G., Caflisch, J., Muñoz, D. M., von Ehrenstein, O. S., & Radon, K. (2016). Mercury and neuromotor function among children in a rural town in Chile. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 22(1), 27-35. <https://doi.org/10.1080/10773525.2015.1125585>
- Olivero-Verbel, J. (2014). Contaminación por mercurio en aire del distrito minero de san martín de loba en el departamento de bolívar, Colombia. *Rev. Int. Contam. Ambie.*, 30(1), 7.
- O'Neill, J., & Telmer, K. (2017). *Métodos y herramientas: Determinación del uso de mercurio en el sector de la minería de oro artesanal y en pequeña escala (MAPE)*. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA).
- Organización Mundial de la Salud. (2017). *Riesgos para la salud relacionados con el trabajo y el medioambiente asociados a la extracción de oro artesanal o a pequeña escala*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259452>
- Organización Mundial de la Salud. (2018). *La participación del sector de la salud en el Convenio de Minamata sobre el Mercurio: Resultados de los talleres regionales de*

la Organización Mundial de la Salud para los ministerios de salud.

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/278993/WHO-CED-PHE-EPE-18.10-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Orr, S., Barnes, M., Joshee, L., Uchakina, O., McKallip, R. J., & Bridges, C. C. (2019).

Potential mechanisms of cellular injury following exposure to a physiologically relevant species of inorganic mercury. *Toxicology Letters*, 304, 13-20. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2019.01.003>

Ovadje, L., Calys-Tagoe, B. NL., Clarke, E., & Basu, N. (2021). Registration status, mercury

exposure biomarkers, and neuropsychological assessment of artisanal and small-scale gold miners (ASGM) from the Western Region of Ghana. *Environmental Research*, 201, 111639. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111639>

Pantoja Timarán, F. H., & Pantoja Barrios, S. D. (2016). Problemas y desafíos de la minería

de oro artesanal y en pequeña escala en Colombia. *Revista Facultad de Ciencias Económicas*, 24(2). <https://doi.org/10.18359/rfce.2217>

Park, J.-D., & Zheng, W. (2012). Human Exposure and Health Effects of Inorganic and

Elemental Mercury. *Journal of Preventive Medicine Public Health*, 45(6), 344-342.

Peña, A., Arroyave, H., Aristizábal, H., & Gómez, C. (2010). *Fundamentos de medicina:*

Toxicología clínica. (1a ed.). Corporación para investigaciones biológicas.

Poulin, J. & Gibb, H. (2008). *Mercurio: Evaluación de la carga de morbilidad ambiental a*

nivel nacional y local. Prüss-Üstün, editor. Organización Mundial de la Salud.

Ramírez, A. V. (2008). Intoxicación ocupacional por mercurio. *Anales de la Facultad de*

Medicina, 69(1), 46. <https://doi.org/10.15381/anales.v69i1.1184>

Rangel-Méndez, J., Arcega-Cabrera, F., Fargher, L., & Moo-Puc, R. (2016). Mercury levels

assessment and its relationship with oxidative stress biomarkers in children from three localities in Yucatan, Mexico. *Science of The Total Environment*, 543, 187-196.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.10.152>

Repetto, M., Camean, A., López- Artiguez, M., Martínez, D., Menendez, M., Repetto, G., &

Soriano, M. (1995). *Toxicología avanzada*. Ediciones Díaz de Santos S.A.

Repetto, M. (2002). *Toxicología fundamental* (3era edición). Ediciones Díaz de Santos.

Reuben, A., Frischtak, H., Berky, A., Ortiz, E. J., Morales, A. M., Hsu-Kim, H., Pendergast,

L. L., & Pan, W. K. (2020). Elevated Hair Mercury Levels Are Associated With

Neurodevelopmental Deficits in Children Living Near Artisanal and Small-Scale Gold

Mining in Peru. *GeoHealth*, 4(5). <https://doi.org/10.1029/2019GH000222>

Ribarov, S., Benov, L., & Benchev, I. (1983). On the Mechanism of Mercury-Induced

Hemolysis. *Gen. Physiol. Biophys.*, 2, 81-84.

Rice, K., Walker, E., Wu, M., Gillette, C., & Blough, E. (2014). Environmental Mercury and

Its Toxic Effects. *Journal of Preventive Medicine & Public Health*, 47(2), 74-83.

<https://doi.org/10.3961/jpmph.2014.47.2.74>

Rodríguez, L. H. S., Rodríguez-Villamizar, L. A., Flórez-Vargas, O., Fiallo, Y. V., Ordoñez,

Á., & Gutiérrez, M. del C. (2017). No effect of mercury exposure on kidney function

during ongoing artisanal gold mining activities in Colombia: A cross-sectional study.

Toxicology and Industrial Health, 33(1), 67-78.

<https://doi.org/10.1177/0748233716659031>

Rueda, G., Rodríguez, J., & Madriñán, R. (2011). Metodologías para establecer valores de

referencia de metales pesados en suelos agrícolas: Perspectivas para Colombia.

Acta Agronómica, 6(3), 203-218.

Sánchez-Rodríguez, M. A. (2007). Valores de referencia o valores de corte clínico: ¿qué

criterio tomar en el laboratorio clínico actual?. *Medigraphic*, 32(2), 37-28.

Santamaría, S. (2014). *Nutrición y alimentación en peces nativos* [Monografía, Universidad

Nacional y a Distancia «UDAD»].

<https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/2697/23591903.pdf;jsessionid=8215DC7DD91D377E95E21FD435A7261E.jvm1?sequence=1>

Silva, S. F. da, Oliveira, D. C., Pereira, J. P. G., Castro, S. P., Costa, B. N. S., & Lima, M. de O. (2019). Seasonal variation of mercury in commercial fishes of the Amazon Triple Frontier, Western Amazon Basin. *Ecological Indicators*, 106, 105549. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2019.105549>

Steckling, N., Boese-O'Reilly, S., Gradel, C., Gutschmidt, K., Shinee, E., Altangerel, E., Badrakh, B., Bonduush, I., Surenjav, U., & Ferstl, P. (2011). Mercury exposure in female artisanal small-scale gold miners (ASGM) in Mongolia: An analysis of human biomonitoring (HBM) data from 2008. *Science of The Total Environment*, 409(5), 994-1000. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.11.029>

STROBE. (2021). *STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of observational studies* [Archivo PDF]. <https://www.strobe-statement.org/checklists/>

Telmer, K., & Stapper, D. (2012). *Reducción del uso de mercurio en la minería de oro artesanal y de pequeña escala*. https://www.unido.org/sites/default/files/files/2017-11/ASGM_Spanish.pdf

Tirapu Ustárroz, J. (2007). La evaluación neuropsicológica. *Intervención Psicosocial*, 16(2), 189-211. <https://doi.org/10.4321/S1132-05592007000200005>

Tomiyasu, T., Kono, Y., Kodamatani, H., Hidayati, N., & Rahajoe, J. S. (2013). The distribution of mercury around the small-scale gold mining area along the Cikaniki river, Bogor, Indonesia. *Environmental Research*, 125, 12-19. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2013.03.015>

Torres, A. (2014). El mercurio como agente inductor de daño renal. *Ciencia e investigación*, 64(5), 58-66.

Vallejo, Ma. del C., & Baena, C. (2007). *Toxicología Ambiental. Efectos de los*

contaminantes en la salud humana. (2.a ed.). Grupo Empresarial Wills Ltda.

- Vianna, A. dos S., Matos, E. P. de, Jesus, I. M. de, Asmus, C. I. R. F., & Câmara, V. de M. (2019). Human exposure to mercury and its hematological effects: A systematic review. *Cadernos de Saúde Pública*, 35(2). <https://doi.org/10.1590/0102-311x00091618>
- Wanyana, M. W., Agaba, F. E., Sekimpi, D. K., Mukasa, V. N., Kamese, G. N., Douglas, N., & Ssempebwa, J. C. (2020). Mercury Exposure Among Artisanal and Small-Scale Gold Miners in Four Regions in Uganda. *Journal of Health and Pollution*, 10(26), 200613. <https://doi.org/10.5696/2156-9614-10.26.200613>
- Weinhouse, C., Ortiz, E. J., Berky, A. J., Bullins, P., Hare-Grogg, J., Rogers, L., Morales, A.-M., Hsu-Kim, H., & Pan, W. K. (2017). Hair Mercury Level is Associated with Anemia and Micronutrient Status in Children Living Near Artisanal and Small-Scale Gold Mining in the Peruvian Amazon. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 97(6), 1886-1897. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0269>
- Wong, E., Dietzen, D., Bennett, M., & Haymond, S. (2021). *Biochemical and Molecular Basis of Pediatric Disease* (5.a ed.). Academic Press.
- Yang, D.-Y., Chen, Y.-W., Gunn, J. M., & Belzile, N. (2008). Selenium and mercury in organisms: Interactions and mechanisms. *Environmental Reviews*, 16, 71-92. <https://doi.org/10.1139/A08-001>

VII APÉNDICE

Apéndice A. Búsqueda y selección de la información: Ecuaciones de búsqueda

Palabras claves	Operadores booleanos	Ecuación de búsqueda
Mercurio, toxicocinética y toxicodinamia		
mercury, metal, toxicokinetics	AND	mercury AND metal AND toxicokinetics
mercury, metal, toxicodynamics	AND	mercury AND metal AND toxicodynamics
Fisiopatología del mercurio		
mercury, toxic effects, gold mining, artisanal mining, systematic review	AND, OR	mercury AND toxic effects AND (gold mining OR artisanal mining) AND systematic review
toxicity mercury, effects, gold mining, artisanal mining	AND, OR	toxicity mercury AND effects AND (gold mining OR artisanal mining)
poisoning mercury, effects, gold mining, artisanal mining	AND	poisoning mercury AND effects AND (gold mining OR artisanal mining)
mercury, human occupational exposure, gold mining, artisanal mining	AND	mercury AND human occupational exposure AND (gold mining OR artisanal mining)
mercury, kidney effects, gold mining, artisanal mining	AND, OR	mercury AND kidney effects AND (gold mining OR artisanal mining)
toxicity mercury, hematological effects, gold mining, artisanal mining	AND, OR	toxicity mercury AND hematological effects AND (gold mining OR artisanal mining)
mercury exposure, neurological effects, gold mining	AND	mercury exposure AND neurological effects AND gold mining
Impacto ambiental		
environmental impact, mercury, gold mining, small scale and artisanal	AND	environmental impact AND mercury AND gold mining AND small scale and artisanal
atmosphere impact, mercury, gold mining, small scale and artisanal	AND	atmosphere impact AND mercury AND gold mining AND small scale and artisanal
water, mercury, gold mining, small scale and artisanal	AND	water AND mercury AND gold mining AND small scale and artisanal
mercury, fish, gold mining, small scale and artisanal	AND	mercury AND fish AND gold mining AND small scale and artisanal
Biomarcadores de estrés oxidativo		
Mercury, oxidative stress, biomarkers	AND	Mercury AND oxidative stress AND biomarkers
toxicity mercury, biomarkers, oxidative stress	AND	toxicity mercury AND biomarkers AND oxidative stress

mercury, exposure, toxicity, poisoning, oxidative stress, biomarkers	AND, OR	mercury (exposure OR toxicity OR poisoning) AND oxidative stress AND biomarkers
mercury, exposure, biomarkers, glutathione	AND	mercury exposure AND biomarkers AND glutathione
mercury, exposure, biomarkers, glutathione-S-transferase	AND	mercury exposure AND biomarkers AND glutathione-S-transferase
mercury, exposure, biomarkers, malondialdehyde, oxidative stress	AND	mercury exposure AND biomarkers AND malondialdehyde AND oxidative stress

Apéndice B. Matriz de extracción de variables

Código	Referencia	Diseño de estudio			Alteraciones fisiopatológicas		Factores ambientales			Biomarcadores			Población expuesta				Tamaño de la muestra	Sitio de estudio		Determinación de Hg					
		Observacional	Experimental	Revisión sistemática	Tipo de alteración	Descripción	Agua	Atmósfera	Peces	Biomarcador	Determinado en	Estadístico	Mineros	No mineros				Continente	País	Tipo de muestra	Determinado en	Concentración de Hg	Tipo de mercurio	Valores de referencia	
														Adultos	Mujeres embarazadas	Feto									Niños
1	Ayres, R. A., Pinto, B. D., Rebouças, B. H., Campi de Andrade, D., Vasconcelos, A. C. S. de, & Basta, P. C. (2021). Neurological Impacts of Chronic Methylmercury Exposure in Mundurucu Indigenous Adults: Somatosensory, Motor, and Cognitive Abnormalities. <i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i> , 18(19), 10270. https://doi.org/10.3390/ijerph181910270	Estudio transversal	-	-	Neurológica	Evaluación de las funciones: somatosensorial, motora y cognitiva.	-	-	-	-	-	-	110	-	-	-	-	110	América del sur	Brasil	Cabello	Humanos	7.4 µg/g en peso seco	MeHg	-
2	Basta, P. C., Viana, P. V. D. S., Vasconcelos, A. C. S. D., Périssé, A. R. S., Hofer, C. B., Paiva, N. S., ... & Hacon, S. D. S. (2021). Mercury exposure in Mundurucu indigenous communities from Brazilian Amazon: Methodological background and an overview of the principal results. <i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i> , 18(17), 1-32.	Estudio transversal	-	-	Neurológica	Evaluación de las funciones: somatosensorial, motora y cognitiva.	-	-	-	-	-	-	112	-	-	88	200	América del sur	Brasil	Cabello	Humanos	7.8 µg/g en peso seco	THg	OMS: 56.0 µg/g	
3	Barcelos, G. R. M., de Marco, K. C., Grotto, D., Valentini, J., Garcia, S. C., Braga, G. U. L., & Barbosa Jr, F. (2012). Evaluation of glutathione S-transferase GSTM1 and GSTT1 polymorphisms and methylmercury metabolism in an exposed Amazon population. <i>Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A</i> , 75(16-17), 960-970.	Estudio transversal	-	-	-	-	-	-	GSH	Sangre total	Regresión lineal múltiple $\beta = -0.20$; $p < 0.05$	-	144	-	-	-	144	América del sur	Brasil	Sangre total	Humanos	-	THg	-	
4	Black, P., Richard, M., Rossin, R., & Telmer, K. (2017). Assessing occupational mercury exposures and behaviours of artisanal and small-scale gold miners in Burkina Faso using passive mercury vapour badges. <i>Environmental Research</i> , 152, 462-469. https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.06.004	Casos y controles	-	-	-	-	Quema de amalgama	-	-	-	-	162	-	-	-	-	162	África	Burkina Faso	Aire	Ambientales	Quema de amalgama: 7026 ± 6857 mg/m3 Cerca de la quema de amalgama: 1412 ± 2870 mg/m3	THg	OSHA: PEL (límite máximo de exposición permisible): 100 mg/m3	
5	Bose-O'Reilly, S., Schierl, R., Nowak, D., Siebert, U., Williams, J. F., Owi, F. T., & Ir, Y. I. (2016). A preliminary study on health effects in villagers exposed to mercury in a small-scale artisanal gold mining area in Indonesia. <i>Environmental Research</i> , 149, 274-281. https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.04.007	Reporte de casos	-	-	Neurológica	Evaluación de la función motora	Estanques	Quema de amalgama	No carnívoros	-	-	-	18	-	-	-	18	Asia	Indonesia	Agua	Ambientales	0.13 µg/L	THg	OMS: 6 µg/L	
					Renal	Proteinuria														Tejido muscular	Humanos	0.1 - 1.3 mg/kg en peso húmedo		OMS: 1 mg/m3 FAO/OMS: 0.5 mg/kg	
																				Cabello		1.44-24.96 µg/g en peso seco		HBM: <5 µg/g	
6	Camecho, A., Brussel, E. V., Carrizales, L., Flores-Ramirez, R., Verdusco, B., Huerta, S. R.-A., Leon, M., & Diaz-Barriga, F. (2016). Mercury Mining in Mexico: I. Community Engagement to Improve Health Outcomes from Artisanal Mining. <i>Annals of Global Health</i> , 82(1), 149. https://doi.org/10.1016/j.aogh.2016.01.014	Estudio transversal	-	-	-	-	Agua de mina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	América del norte	México	Agua	Ambientales	100 ppb	THg	OMS: 6 ppb	
7	Carvalho, L. V. B., Hacon, S. S., Vega, C. M., Vieira, J. A., Larentis, A. L., Mattos, R. C. O. C., Valente, D., Costa-Amaral, I. C., Mourão, D. S., Silva, G. P., & Oliveira, B. F. A. (2019). Oxidative Stress Levels Induced by Mercury Exposure in Amazon Juvenile Populations in Brazil. <i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i> , 16(15), 2682. https://doi.org/10.3390/ijerph16152682	Estudio transversal	-	-	-	-	-	-	GSH	Suero	Correlación de Spearman $r = 0.14$; $p > 0.05$	-	92	-	-	105	197	América del sur	Brasil	Sangre total	Humanos	-	THg	-	
									GST		Correlación de Spearman $r = 0.39$; $p < 0.001$														
									MDA		Correlación de Spearman $r = 0.23$; $p < 0.001$														

8	Castilhos, Z., Rodrigues-Filho, S., Cesar, R., Rodrigues, A. P., Villas-Bôas, R., de Jesus, I., Lima, M., Faial, K., Miranda, A., Brabo, E., Beinhoff, C., & Santos, E. (2015). Human exposure and risk assessment associated with mercury contamination in artisanal gold mining areas in the Brazilian Amazon. <i>Environmental Science and Pollution Research</i> , 22(15), 11255-11264. https://doi.org/10.1007/s11356-015-4340-y	Estudio transversal	-	-	-	-	-	-	Carnívoros, no carnívoros, omnívoros	-	-	-	-	-	-	-	-	-	América del sur	Brasil	Tejido muscular	Ambientales	Sitio 1: Metros cerca la zona minera Carnívoros: 4.16 ± 5.42 µg/g No carnívoros: 1.33 ± 1.38 µg/g Omnívoros: 0.92 ± 0.95 µg/g en peso húmedo	THg	OMS: 0.5 µg/g	
9	Corral, S., Sáez, D., Lam, G., Lillo, P., Sandoval, R., Lancellotti, D., Radon, K., Zúñiga, L., Moraga, D., & Pancetti, F. (2013). Neurological and neuropsychological deterioration in artisanal gold miners from the town of Andacollo, Chile. <i>Toxicological & Environmental Chemistry</i> , 95(2), 344-358. https://doi.org/10.1080/02772248.2013.766191	Estudio transversal	-	-	Neurológica	Evaluación de las funciones: somatosensorial, motora y cognitiva.	-	-	-	-	-	-	35	39	-	-	-	-	74	América del sur	Chile	Sangre total	Humanos	9.6 ± 3.1 µg/L	THg	-
10	dos Santos Freitas, J., da Costa Brito Lacerda, E. M., da Silva Martins, I. C. V., Rodrigues, D., Bonci, D. M. O., Cortes, M. I. T., Convelo, T. C. O., Ventura, D. F., de Lima Silveira, L. C., da Conceição Nascimento Pinheiro, M., & da Silva Souza, G. (2018). Cross-sectional study to assess the association of color vision with mercury hair concentration in children from Brazilian Amazonian riverine communities. <i>Neurotoxicology</i> , 65, 60-67. https://doi.org/10.1016/j.neuro.2018.02.006	Estudio transversal	-	-	Neurológica	Evaluación de la función somatosensorial	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	176	176	América del sur	Brasil	Cabello	Humanos	4.98 ± 5.38 µg/g en peso seco	THg	FAO/OMS: 2 µg/g	
11	Ekawanti, A., & Krisnayanti, B. D. (2015). Effect of Mercury Exposure on Renal Function and Hematological Parameters among Artisanal and Small-scale Gold Miners at Sekotong, West Lombok, Indonesia. <i>Journal of Health and Pollution</i> , 5(9), 25-32. https://doi.org/10.5696/2156-9614-5-9-25	Estudio transversal	-	-	Hematológica	Anemia: determinación de hemoglobina y hematocrito	-	-	-	-	-	-	71	25	-	-	4	100	Asia	Indonesia	Cabello	Humanos	2.6 ± 1.7 µg/g en peso seco	THg	OMS: 2 µg/g	
12	Faial, K., Deus, R., Deus, S., Neves, R., Jesus, I., Santos, E., Alves, C. N., & Brasil, D. (2015). Mercury levels assessment in hair of riverside inhabitants of the Tapajós River, Pará State, Amazon, Brazil: Fish consumption as a possible route of exposure. <i>Journal of Trace Elements in Medicine and Biology</i> , 30, 66-76. https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.10.009	Estudio transversal	-	-	-	-	-	-	Carnívoros y no carnívoros	-	-	-	-	-	-	-	-	232	América del sur	Brasil	Tejido muscular	Ambientales	Carnívoros: 0.66 µg/g en peso seco No carnívoros: 0.09 µg/g en peso seco	THg	-	

13	Gutiérrez-Mosquera, H., Marrugo-Negrete, J., Díez, S., Morales-Mira, G., Montoya-Jaramillo, L. J., & Jonathan, M. P. (2020). Mercury distribution in different environmental matrices in aquatic systems of abandoned gold mines, Western Colombia: Focus on human health. <i>Journal of Hazardous Materials</i> , 404, 124060. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124060	Estudio transversal	-	-	-	-	Estanques y drenajes	-	Carnívoros y no carnívoros	-	-	-	-	-	-	-	-	-	América del sur	Colombia	Agua	Ambientales	Estanques: 13.01 ± 13.73 ng/L Drenajes: 11.25 ± 14.25 ng/L	THg	USEPA: 12 ng/L	
																					Tejido muscular	Ambientales	Carnívoros: 0,34 ± 0,27 µg/g en peso húmedo. No carnívoros: 0,08 ± 0,06 µg/g en peso húmedo	THg	OMS: 0,5 µg/g	
																							Carnívoros: 0,31 ± 0,24 µg/g en peso húmedo No carnívoros: 0,07 ± 0,05 µg/g en peso húmedo	MeHg	-	
14	Harari, R., Harari, F., Gerhardsson, L., Lundh, T., Skerfving, S., Strömberg, U., & Broberg, K. (2012). Exposure and toxic effects of elemental mercury in gold-mining activities in Ecuador. <i>Toxicology Letters</i> , 213(1), 75-82. https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2011.09.006	Estudio transversal	-	-	Neurológica	Evaluación de la función motora	-	-	-	-	-	200	-	-	-	-	-	-	309	América del sur	Ecuador	Sangre total	Humanos	5.3 µg/L	THg	Conferencia Americana de Higienistas Industriales (ACGIH): 15 µg/L
15	Hornos, M. F., Grotto, D., & Barbosa, F. (2014). Inorganic and Methylmercury Levels in Plasma are Differentially Associated with Age, Gender, and Oxidative Stress Markers in a Population Exposed to Mercury Through Fish Consumption. <i>Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A</i> , 77(1-3), 69-79. https://doi.org/10.1080/15287394.2014.865584	Estudio transversal	-	-	-	-	-	-	-	GSH	Sangre total	Correlación de Spearman r = -0.12; p > 0.05	-	91	-	-	-	-	91	América del sur	Brasil	Plasma	Humanos	-	MeHg	-
16	Kortei, N. K., Heymann, M. E., Essuman, E. K., Kpodo, F. M., Akonor, P. T., Lokpo, S. Y., Boadi, N. O., Ayim-Akonor, M., & Tettey, C. (2020). Health risk assessment and levels of toxic metals in fishes (<i>Oreochromis niloticus</i> and <i>Catlas anguillaris</i>) from Ankobrah and Pra basins: Impact of illegal mining activities on food safety. <i>Toxicology Reports</i> , 7, 360-369. https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.02.011	-	Experimental	-	-	-	Agua superficial de río	-	Omnívoros	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	África	Ghana	Tejido muscular	Ambientales	Omnívoros: 0,4-0,48 µg/g en peso húmedo	THg	OMS: 0,5 mg/kg
																					Agua	Ambientales	0,006-0,0093 mg/L	THg	OMS: 0,006 mg/L	
17	Lewis, T. B., García-Chavesich, P. A., Wildeman, T. R., & Sharp, J. O. (2020). Changes in surface water quality from small-scale gold mining operations in the Surinamese rainforest. <i>Toxicological & Environmental Chemistry</i> , 102(7-8), 334-355. https://doi.org/10.1080/02772248.2020.1792906	Estudio de campo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	América del sur	Surinam	Tejido muscular	Ambientales	Omnívoros: 0,48 ± 0,37 µg/g en peso húmedo	MeHg	USEPA: 0,3 mg/kg
18	Lusilao-Makiese, J. G., Tessier, E., Amouraux, D., Tutu, H., Chamuka, L., Weiersbye, I., & Cukrowska, E. M. (2014). Seasonal distribution and speciation of mercury in a gold mining area, north-west province, South Africa. <i>Toxicological & Environmental Chemistry</i> , 96(3), 387-402. https://doi.org/10.1080/02772248.2014.947987	Estudio transversal	-	-	-	-	Agua superficial de río en estación seca y húmeda	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	África	Sudáfrica	Agua	Ambientales	Agua superficial de río en estación seca: 0.04 a 5.62 ng/L	THg	USEPA (valor umbral para sistemas de agua dulce): 0.012 ng/L
																							Agua superficial de río en estación seca: 0.01 a 0.27 ng/L	MeHg		
																							Agua superficial de río en estación húmeda: 82 a 1940 ng/L	THg		
																							Agua superficial de río en estación húmeda: 26 a 605 ng/L	MeHg		

19	Niane, B., Guédron, S., Moritz, R., Cosio, C., Ngom, P. M., Deverajan, N., Pfeifer, H. R., & Poté, J. (2015). Human exposure to mercury in artisanal small-scale gold mining areas of Kedougou region, Senegal, as a function of occupational activity and fish consumption. <i>Environmental Science and Pollution Research</i> , 22(9), 7101-7111. https://doi.org/10.1007/s11356-014-3913-5	Estudio transversal	-	-	-	-	-	Carnívoros, no carnívoros y omnívoros	-	-	-	-	-	-	-	-	-	África	Senegal	Tejido muscular	Ambientales	Carnívoros: 0,4±0,1 µg/g No carnívoros: 0,09±0,05 µg/g Omnívoros: 0,3±0,09 µg/g en peso húmedo	THg	OMS: 0,5 mg/kg No carnívoros: 0,09 mg/kg	
20	Nyanza, E. C., Bernier, F. P., Martin, J. W., Manyama, M., Hatfield, J., & Dewey, D. (2021). Effects of prenatal exposure and co-exposure to metallic or metalloids elements on early infant neurodevelopmental outcomes in areas with small-scale gold mining activities in Northern Tanzania. <i>Environment International</i> , 149, 1-9	Longitudinal prospectivo	-	-	Neurológica	Evaluación de la función motora y cognitiva	-	-	-	-	-	-	-	439	-	439	878	África	Tanzania	Sangre total	Humanos	1,2 µg/L	THg	Encuesta Ambiental Alemana para Biomonitorio Humano IV (GerEstV): <0,80 µg/L	
21	Ohlander, J., Hüber, S. M., Schomaker, M., Heumann, C., Schierl, R., Michalke, B., Jenni, O. G., Cafilisch, J., Muñoz, D. M., von Ehrenstein, O. S., & Radon, K. (2016). Mercury and neuromotor function among children in a rural town in Chile. <i>International Journal of Occupational and Environmental Health</i> , 22(1), 27-35. https://doi.org/10.1080/10773525.2015.1125565	Estudio transversal	-	-	Neurológica	Evaluación de la función motora	-	-	-	-	-	-	-	-	-	288	288	América del sur	Chile	Uñas	Humanos	0,11 µg/g	THg	-	
22	Olivero-Verbel, J., Young-Castro, F., & Caballero-Gallardo, K. (2014). Contaminación por mercurio en aire del distrito minero de San Martín de Loba en el departamento de Bolívar, Colombia. <i>Revista internacional de contaminación ambiental</i> , 30(1), 07-13.	Estudio transversal	-	-	-	-	-	Quema de amalgama y área urbana (purificación de oro)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	América del sur	Colombia	Aire	Ambientales	Quema de amalgama: 40455,4 ± 2154,2 ng/m3 Área urbana (purificación de oro): 223,6 ± 20,8 a 27140 ± 212,5 ng/m3	THg	Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (ATSDR): 200 ng/m3
23	Ovadjie, L., Calys-Tagoe, B. N., Clarke, E., & Basu, N. (2021). Registration status, mercury exposure biomarkers, and neuropsychological assessment of artisanal and small-scale gold miners (ASGM) from the Western Region of Ghana. <i>Environmental Research</i> , 201, 111639. https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111639	Estudio transversal	-	-	Neurológica	Evaluación de las funciones: somatosensorial, motora y cognitiva.	-	-	-	-	-	-	404	-	-	-	404	África	Ghana	Cabello	Humanos	4,4 µg/g en peso seco	THg	HBMI: <1 µg/g	
24	Reuben, A., Frischtak, H., Berk, A., Ortiz, E. J., Morales, A. M., Hsu-Kim, H., Pendergast, L. L., & Pan, W. K. (2020). Elevated Hair Mercury Levels Are Associated With Neurodevelopmental Deficits in Children Living Near Artisanal and Small-Scale Gold Mining in Peru. <i>GeoHealth</i> , 4(5). https://doi.org/10.1029/2019GH000222	Estudio de cohorte	-	-	Neurológica	Evaluación de la función motora y cognitiva	-	-	-	-	-	-	-	-	-	164	164	América del sur	Perú	Cabello	Humanos	2,06 µg/g en peso seco	THg	OMS: 2 µg/g	
25	Rodríguez, L. H. S., Rodríguez-Villamizar, L. A., Flórez-Vargas, O., Fiallo, Y. V., Ordoñez, A., & Gutiérrez, M. del C. (2017). No effect of mercury exposure on kidney function during ongoing artisanal gold mining activities in Colombia: A cross-sectional study. <i>Toxicology and Industrial Health</i> , 33(1), 67-78. https://doi.org/10.1177/0748233716659031	Estudio transversal	-	-	Renal	Medición de biomarcadores renales: Creatinina, albúmina y excreción de β-2 microglobulina.	-	-	-	-	-	-	164	-	-	-	291	América del sur	Colombia	Sangre	Humanos	7 mg/L	THg	Concise International Chemical Assessment Document (CICAD): 2 mg Hg/L	
26	Silva, S. F. da, Oliveira, D. C., Pereira, J. P. G., Castro, S. P., Costa, B. N. S., & Lima, M. de O. (2019). Seasonal variation of mercury in commercial fishes of the Amazon Triple Frontier, Western Amazon Basin. <i>Ecological Indicators</i> , 106, 105549. https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2019.105549	Estudio transversal	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	América del sur	Brasil	Tejido muscular	Ambientales	Carnívoros: 0,170-0,474 µg/g en peso húmedo No carnívoros: 0,022-0,036 µg/g en peso húmedo	THg	Legislación brasileña: 1 µg/g	

27	Wanyana, M. W., Agaba, F. E., Sekimpi, D. K., Mukasa, V. N., Kamese, G. N., Douglas, N., & Ssempebwa, J. C. (2020). Mercury Exposure Among Artisanal and Small-Scale Gold Miners in Four Regions in Uganda. <i>Journal of Health and Pollution</i> , 10(26), 200613. https://doi.org/10.5696/2156-9614-10.26.200613	Estudio transversal	-	-	-	-	Fuertes potables	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	África	Uganda	Agua	Ambientales	23,79 µg/L	THg	OMS: 6 µg/L
28	Weinhouse, C., Ortiz, E. J., Berky, A. J., Bullins, P., Hare-Grogg, J., Rogers, L., Morales, A.-M., HsuKim, H., & Pan, W. K. (2017). Hair Mercury Level is Associated with Anemia and Micronutrient Status in Children Living Near Artisanal and Small-Scale Gold Mining in the Peruvian Amazon. <i>The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene</i> , 97(6), 1886-1897. https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0269	Estudio de cohorte	-	-	Hematológica	Anemia: determinación de hemoglobina y micronutrientes séricos (folato, zinc, vitamina A, vitamina D y vitamina B12)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	83	83	América del sur	Perú	Cabello	Humanos	1,18 µg/g en peso seco	THg	USEPA: 1,0 µg/g	

Apéndice C. Análisis de calidad de la información: Criterios basados en la Guía STROBE

Criterio	Descripción
Título y resumen:	
1. Título	El nombre del artículo es claro, llamativo, contiene el diseño de estudio y términos relacionados con la temática.
2. Resumen	Proporciona un resumen claro que incluye la descripción del objetivo, metodología, diseño de estudio y los resultados obtenidos.
Introducción	
3. Objetivos	Establece el/los objetivo/s de forma clara, el objeto de estudio, las variables y el alcance del mismo.
Métodos	
4. Diseño de estudio	Presenta los elementos clave del diseño del estudio al principio del artículo.
5. Métodos estadísticos	Los métodos estadísticos utilizados son los pertinentes de acuerdo al diseño y objetivo de la investigación.
6. Participantes	Los criterios de inclusión y exclusión están descritos y son claros.
7. Variables cuali y cuantitativas	Definen claramente las variables y explica cómo se procesaron las mismas.
8. Fuentes de datos/medición	Para cada variable de interés, proporciona fuentes de datos y detalles de los métodos de evaluación y sus características psicométricas.
Resultados	
9. Datos	Proporciona el número y características de los participantes o resumen de las medidas en cada etapa del estudio.
10. Resultados principales	Proporciona estimaciones de los resultados de acuerdo a los objetivos de los estudios (en caso de que aplique).
Discusión	
11. Resultados clave	Resume los resultados clave con referencia a los objetivos del estudio.
12. Limitaciones	Discute las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta las fuentes de posibles sesgos o imprecisiones.
13. Interpretación	Da una interpretación general cautelosa de los resultados teniendo en cuenta los objetivos, las limitaciones, los resultados de estudios similares y otras pruebas relevantes.
14. Conclusiones	Resume la interpretación general del estudio en base a los objetivos planteados.

Apéndice D. Matriz de análisis de calidad de la información

Código	Valoración	Criterios basados en la Guía STROBE														Puntuación final	Relevancia del artículo
		Criterio 1. Título	Criterio 2. Resumen	Criterio 3. Objetivos	Criterio 4. Diseño de estudio	Criterio 5. Métodos estadísticos	Criterio 6. Participantes	Criterio 7. Variables cuali y cuantitativas	Criterio 8. Fuentes de datos/ medición	Criterio 9. Datos	Criterio 10. Resultados principales	Criterio 11. Resultados clave	Criterio 12. Limitaciones	Criterio 13. Interpretación	Criterio 14. Conclusiones		
1	0 = No o Desconocido															13.5	Sí
	0.5 = Parcial	0.5															
	1 = Sí		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
2	0 = No o Desconocido															13	Sí
	0.5 = Parcial	0.5	0.5														
	1 = Sí			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
3	0 = No o Desconocido					0						0				9	Sí
	0.5 = Parcial	0.5	0.5	0.5	0.5		0.5	0.5									
	1 = Sí								1	1	1	1	1	1			
4	0 = No o Desconocido															12.5	Sí
	0.5 = Parcial	0.5	0.5		0.5												
	1 = Sí			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
5	0 = No o Desconocido			0												12	Sí
	0.5 = Parcial	0.5								0.5							
	1 = Sí		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
6	0 = No o Desconocido											0	0			9	Sí
	0.5 = Parcial	0.5	0.5	0.5	0.5					0.5	0.5						
	1 = Sí					1	1	1	1	1				1			
7	0 = No o Desconocido															13	Sí
	0.5 = Parcial							0.5	0.5								
	1 = Sí	1	1	1	1	1	1			1	1	1	1	1			
8	0 = No o Desconocido											0	0			10	Sí
	0.5 = Parcial	0.5	0.5		0.5		0.5										
	1 = Sí			1	1	1		1	1	1	1			1			
9	0 = No o Desconocido											0	0			10.5	Sí
	0.5 = Parcial	0.5	0.5	0.5													
	1 = Sí				1	1	1	1	1	1	1			1			
10	0 = No o Desconocido															12.5	Sí
	0.5 = Parcial	0.5										0.5	0.5				
	1 = Sí		1	1	1	1	1	1	1	1	1			1			

11	0 = No o Desconocido																12.5	Sí	
	0.5 = Parcial												0.5	0.5	0.5				
	1 = Sí	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1							
12	0 = No o Desconocido																	12.5	Sí
	0.5 = Parcial	0.5									0.5	0.5							
	1 = Sí		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1			
13	0 = No o Desconocido												0					10.5	Sí
	0.5 = Parcial	0.5	0.5	0.5	0.5									0.5					
	1 = Sí					1	1	1	1	1	1	1				1			
14	0 = No o Desconocido												0					11	Sí
	0.5 = Parcial	0.5	0.5		0.5									0.5					
	1 = Sí			1		1	1	1	1	1	1	1				1			
15	0 = No o Desconocido												0			0		9	Sí
	0.5 = Parcial	0.5	0.5	0.5	0.5		0.5							0.5					
	1 = Sí					1		1	1	1	1	1							
16	1 = No o Desconocido												0					11	Sí
	0.5 = Parcial	0.5	0.5		0.5									0.5					
	2 = Sí			1		1	1	1	1	1	1	1				1			
17	0 = No o Desconocido												0					12	Sí
	0.5 = Parcial	0.5												0.5					
	1 = Sí		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1				1			
18	0 = No o Desconocido					0												10	Sí
	0.5 = Parcial	0.5	0.5	0.5	0.5		0.5	0.5											
	1 = Sí								1	1	1	1	1	1	1	1			
19	0 = No o Desconocido												0					12.5	Sí
	0.5 = Parcial				0.5														
	1 = Sí	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1			1	1			
20	0 = No o Desconocido																	13	Sí
	0.5 = Parcial						0.5	0.5											
	1 = Sí	1	1	1	1	1	1			1	1	1	1	1	1	1			
21	0 = No o Desconocido												0					12	Sí
	0.5 = Parcial	0.5								0.5									
	1 = Sí		1	1	1	1	1	1	1		1	1			1	1			
22	0 = No o Desconocido																	12.5	Sí
	0.5 = Parcial				0.5			0.5	0.5										
	1 = Sí	1	1	1		1	1				1	1	1	1	1	1			

23	0 = No o Desconocido																13	Sí
	0.5 = Parcial							0.5	0.5									
	1 = Sí	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
24	0 = No o Desconocido																12.5	Sí
	0.5 = Parcial			0.5	0.5					0.5								
	1 = Sí	1	1			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
25	0 = No o Desconocido																13.5	Sí
	0.5 = Parcial							0.5										
	1 = Sí	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
26	0 = No o Desconocido												0				10.5	Sí
	0.5 = Parcial				0.5			0.5	0.5	0.5				0.5				
	1 = Sí	1	1	1		1	1				1	1				1		
27	0 = No o Desconocido																13	Sí
	0.5 = Parcial							0.5	0.5									
	1 = Sí	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
28	0 = No o Desconocido																13.5	Sí
	0.5 = Parcial							0.5										
	1 = Sí	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		