

Mercurio en leche

Mata L^{*1}, Sánchez L² y Calvo M²

¹ZEU-Inmunotec, S.L. María de Luna 11, 50015 ZARAGOZA. Tel./Fax 976731533. mata@zeu-inmunotec.com. ²Tecnología y Bioquímica de los Alimentos. Universidad de Zaragoza. Miguel Servet 177, 50013 ZARAGOZA

Recibido 21 de Marzo de 2002 / Aceptado 7 de Abril de 2003

Resumen: El mercurio es un metal ampliamente distribuido en el medio ambiente, tanto como resultado de las emisiones naturales como de su utilización por el hombre en una serie de procesos industriales. En el medio ambiente, el mercurio se puede encontrar en forma elemental, como sales inorgánicas o como compuestos organomercuriales, siendo estas dos últimas formas las que resultan relevantes en la cadena alimentaria humana. Aunque en la actualidad la principal fuente alimentaria de mercurio son los productos de origen marino, la entrada a través del consumo de leche y sus derivados es también de interés, ya que la leche y los productos lácteos son cuantitativamente importantes en la dieta humana, especialmente durante la infancia, siendo el alimento mayoritario, si no el único, en esta etapa de la vida. Por lo tanto, este grupo de alimentos sería la principal fuente de exposición al mercurio en caso de contaminación para este grupo de población, que por otra parte, es especialmente vulnerable a los efectos tóxicos causados por los metales pesados. Además, se debe tener en cuenta también que la absorción intestinal de los metales pesados en los niños y en los animales neonatos es superior a la de los adultos. La biodisponibilidad del mercurio presente en la leche, su distribución entre las diferentes fracciones de la leche humana y bovina, y su interacción con las proteínas de este alimento podría condicionar su absorción intestinal.

Palabras clave: Mercurio, leche, absorción intestinal, metilmercurio.

Abstract: Mercury in milk. Mercury is a metal which is widely distributed throughout the environment, due to natural contamination as well as to diverse industrialized processes carried out by man. This element can be found in the environment as elemental mercury, as inorganic salts or as organomercurial compounds, these two last forms being the most frequently found in the human food chain. Although at present, the risk of mercury intake comes mainly from fish products, the possible intoxication with this metal from milk and milk products is also of great interest. Milk and milk products are quantitatively important in the human diet, especially in childhood, when they constitute the principal food and in some cases the only food. Consequently, in the case of contamination, these products are the main source of mercury exposure for this young population. Furthermore, infants and animal neonates are especially vulnerable to the

toxic effects of heavy metals; the intestinal absorption is higher than in adults. Lastly, bioavailability of mercury present in milk, its distribution among the different fractions of human and bovine milk and its interaction with milk proteins could have an influence on its intestinal absorption.

Keywords: mercury, milk, intestinal absorption, methylmercury

Introducción

Entre los elementos presentes en la naturaleza, algunos de ellos, incluso no siendo necesarios para el metabolismo de los seres vivos, se encuentran con cierta frecuencia en sus alimentos, a menudo como producto directo o indirecto de la actividad humana. De entre estos son especialmente relevantes algunos metales pesados, como el mercurio, que se caracterizan por su capacidad de acumulación y su elevada toxicidad. En términos generales, la principal fuente de mercurio para el hombre son los alimentos, aunque no debe descartarse la exposición debida a otros motivos, como determinadas actividades profesionales, el consumo de tabaco, las amalgamas dentales, etc.

Entre los alimentos habituales en la dieta humana, la leche y los productos lácteos contienen generalmente cantidades de metales pesados relativamente pequeñas [1], sin embargo, su concentración puede incrementarse en determinadas circunstancias. Además, la leche y los productos lácteos constituyen una fracción cuantitativamente importante en la dieta de los individuos adultos [2], que en los países occidentales puede suponer hasta un promedio de casi trescientos gramos por persona y día, lo que supone algo más del 15% de la masa total ingerida por día [3]. Así pues, a pesar de que en condiciones normales la concentración de metales pesados en la leche es pequeña, su contribución a la exposición global sigue teniendo cierta relevancia. En el caso de la población infantil esto es especialmente importante, puesto que en ciertas etapas la leche y sus derivados son el único alimento y por tanto la única fuente de exposición a los metales pesados a través de la dieta. Finalmente, hay que tener en cuenta que en los niños y en los animales lactantes, normalmente más sensibles a los efectos perjudiciales de los contaminantes, la absorción intestinal de los metales es superior a la de los adultos [4].

La primera parte de esta revisión trata de los aspectos generales de la toxicología del mercurio, su presencia en los alimentos con especial atención a algunas intoxicaciones alimentarias masivas y la absorción intestinal de este elemento en las diferentes for-

* A quien dirigir la correspondencia.

mas en las que puede encontrarse. En la segunda parte de la revisión, en la que se abordan los aspectos relacionados con la presencia del mercurio en la leche, no se ha pretendido recopilar de forma exhaustiva los múltiples estudios en los que se ha cuantificado el mercurio presente en la leche en distintos lugares y circunstancias, sino examinar algunos aspectos a menudo olvidados, como son la transferencia del metal de la sangre a la leche, su distribución entre las distintas fracciones de la leche, su biodisponibilidad, etc.

Aspectos generales

El mercurio es un metal ampliamente distribuido en el medio ambiente, y consecuentemente en los alimentos, como resultado tanto de las emisiones naturales como de su utilización por el hombre en una serie de procesos industriales. El mercurio se puede encontrar en forma elemental, como sales inorgánicas o como compuestos organomercuriales, siendo estas dos últimas formas las que resultan más relevantes en la cadena alimentaria humana. La presencia de una u otra forma depende de diversos factores, y además tanto en el medio ambiente como en el organismo el mercurio se puede transformar de una a otra forma mediante reacciones de óxido-reducción y de metilación, reacciones en las que pueden participar algunos microorganismos [5].

La toxicidad de los compuestos mercuriales es muy variable, por ejemplo, las sales inorgánicas tienen un efecto altamente tóxico, dañando a las células epiteliales. Cuando la cantidad de mercurio ingerida en esta forma es elevada, el riñón es el principal órgano afectado y también se depositan cantidades apreciables de este elemento en el hígado y en el tejido óseo. Debido al carácter acumulativo del mercurio, las lesiones en estos órganos, principalmente en los riñones, se producen también cuando la exposición al metal es pequeña pero de forma continuada [6]. La toxicidad del compuesto organomercurial más estudiado, el metilmercurio, es principalmente debida a su efecto sobre el sistema nervioso [6]. En el hombre, su efecto tóxico se manifiesta tanto en el sistema nervioso central como en el periférico, siendo el tejido óseo, los riñones, el hígado y el cerebro los órganos donde se acumula mayoritariamente el metilmercurio administrado por vía oral. Los fetos y los niños lactantes presentan, respecto a los adultos, una sensibilidad muy elevada al metilmercurio, que puede ocasionar malformaciones en los primeros y retraso en el desarrollo cerebral en ambos [6].

Presencia e importancia del mercurio en los alimentos

El contenido de mercurio en la cadena alimentaria terrestre es por lo general muy bajo, debido fundamentalmente a la pequeña proporción de mercurio que pasa del suelo a las plantas por vía radicular. Una excepción importante son los hongos, cuya capacidad para acumular mercurio es muy elevada. A pesar de ello, hay que considerar que en una dieta normal, esta fuente de mercurio es proporcionalmente poco importante ya que su consumo suele ser ocasional, y además, los niveles más altos de mercurio se encuentran en las setas silvestres y no en las cultivadas [7]. Entre los alimentos de origen animal con un mayor contenido de mercurio destacan los huevos, puesto que el metilmercurio eventualmente consumido por las gallinas se transfiere

re en una alta proporción a los huevos [8]. Este tipo de contaminación tuvo gran importancia durante muchos años, cuando el metilmercurio se empleaba como fungicida en las simientes y que ocasionalmente pasaban a formar parte del pienso de las gallinas. Además, debido a las características toxicocinéticas de este elemento, las vísceras y especialmente el hígado y los riñones pueden contener cantidades elevadas de mercurio y por lo tanto ser una fuente de exposición por consumo de alimentos procedentes de animales de abasto.

La fuente más importante de mercurio en la dieta humana es el pescado, en el cual el 80% de este elemento se encuentra en forma orgánica (principalmente metilmercurio). Así, se ha constatado, que en ciertas poblaciones que basan su alimentación en el consumo de pescado y otros productos obtenidos del mar puede llegar a sobrepasarse la ingesta máxima tolerable por semana de mercurio, fijada en 300 μg de mercurio total por persona, y en 200 μg cuando se trata de metilmercurio [9]. En España se han realizado estudios en diferentes áreas costeras determinando los niveles de mercurio en la sangre y en el cabello, encontrando una correlación positiva con la cantidad de pescado consumido [10, 11]. Sin embargo, en un estudio que se realizó a nivel de todas las comunidades autónomas se concluyó que en todas ellas la cantidad de mercurio ingerido con la dieta era baja y no constituía un riesgo para la salud [12]. El contenido máximo de mercurio en los alimentos se fija en el reglamento europeo solo para productos de la pesca y se establece en 0,5 mg/kg de peso fresco, salvo para determinadas especies, como el bonito y otros, para las que se permite 1 mg/kg de peso fresco [13].

A lo largo de la historia reciente se han descrito algunas intoxicaciones masivas ocasionadas por el consumo de alimentos contaminados con mercurio. Dos de ellas sucedieron en Japón, por los vertidos en la bahía de Minamata y en el río Agano, en Nihigata, que provocaron una elevada acumulación de mercurio en los peces que posteriormente fueron consumidos por la población humana. Se ha estimado que el pescado consumido contenía una concentración media de mercurio de 10 mg/kg de peso fresco [5], y se diagnosticaron oficialmente más de 2.200 casos de intoxicación [14]. Otra intoxicación importante se produjo en Irak, por consumo de pan contaminado, preparado con harina de trigo y otros cereales que habían sido tratados con fungicidas organomercuriales. La intoxicación afectó a más de 6.000 personas, de las cuales más de 500 fallecieron. La concentración de mercurio en la harina era de alrededor de 9 mg/kg [15]. Esta intoxicación ya había sido precedida por otras similares, pero con menores consecuencias, en Pakistán y en Guatemala [5].

Todos estos casos de intoxicación por mercurio se produjeron por la ingestión del mercurio en forma orgánica, de origen directamente antrópico, utilizado conscientemente o dispersado accidentalmente en el medio ambiente. Un hallazgo sorprendente fue el encontrar años más tarde que el pescado procedente de aguas donde no se había vertido metilmercurio también contenía concentraciones elevadas de este compuesto en sus tejidos. Posteriormente, se ha demostrado que un amplio número de microorganismos son capaces de metilar el mercurio inorgánico depositado en el agua o el presente en los sedimentos [16]. De

esta forma el metilmercurio puede entrar dentro de la cadena alimentaria acuática, distribuyéndose desde el plancton hasta los predadores marinos más grandes. Es por ello, que en las poblaciones que basan su dieta en el consumo de pescado, la ingestión de mercurio puede llegar a ser muy elevada.

Durante las últimas décadas se ha encontrado que algunas poblaciones particulares han estado sometidas a un elevado riesgo de intoxicación por mercurio a través de los alimentos. Entre ellos están los habitantes de algunas zonas de la cuenca del Amazonas, en donde se vierten anualmente de 12 a 20 toneladas de mercurio, utilizado en la extracción del oro en la minería artesanal. El pescado es uno de los principales alimentos en la dieta de la mayoría de los habitantes de esta zona y puede llegar a contener hasta 2,6 mg de mercurio por kg de peso fresco [17]. Se ha observado que los niveles de mercurio encontrados en el cabello de los habitantes de esta zona tienen variaciones estacionales debido a variaciones en el tipo de pescado consumido [18]. La utilización incontrolada e indiscriminada de mercurio en la extracción de oro en el valle de Tagum, en Filipinas, dió lugar entre los años ochenta y noventa a un desastre medioambiental que repercutió en la salud de sus habitantes [19]. La población se vió expuesta durante largo tiempo al mercurio volatilizado, que se acumulaba en el valle, inhalándolo o ingiriéndolo a través del agua de bebida y de los alimentos, principalmente del pescado. Se llevó a cabo un estudio en las mujeres embarazadas expuestas y se observó que en algunos tejidos fetales había presencia de mercurio. Esto quiere decir que la placenta no supone una barrera efectiva para el paso de este metal al feto. Las consecuencias en el desarrollo de los niños nacidos que se vieron expuestos al mercurio en el seno materno sólo se podrán evaluar en estudios a largo plazo. También se han encontrado niveles excesivamente elevados de mercurio en la sangre de algunos habitantes de las islas Faroe. La dieta de esta población se basa fundamentalmente en los productos de origen marino [20, 21].

Por su parte, la FDA en EEUU desaconseja el consumo de ciertas especies de pescado, especialmente los ictiófagos de gran tamaño, a las mujeres en gestación por los elevados niveles de metilmercurio que pueden contener esas especies y los riesgos para el feto que conlleva su consumo [22].

Absorción intestinal del mercurio

El grado de absorción del mercurio a nivel intestinal depende de la edad del individuo y de la forma química en la que ha ingerido. Tanto en el hombre como en los animales adultos sólo una pequeña parte del mercurio inorgánico es absorbido en el tracto gastrointestinal, aproximadamente un 7%, frente al casi 100% que se absorbe cuando se encuentra en las formas organomercuriales más comunes [5]. No obstante, se ha sugerido que la absorción intestinal del mercurio inorgánico podría haber sido infravalorada, ya que en los trabajos científicos no se tenía en cuenta la reabsorción del mercurio excretado por vía biliar durante el período experimental. Teniendo esto en cuenta, la absorción de mercurio podría alcanzar hasta un 20% de la dosis ingerida [6]. En cuanto al factor edad, se ha demostrado que en ratas lactantes el mercurio inorgánico se absorbe en una proporción más elevada que en las adultas [23].

En trabajos experimentales realizados administrando mercurio por vía oral a ratas se ha observado que se acumula en el tracto gastrointestinal, con un máximo a las 12 horas. Inicialmente, el mercurio se acumula preferentemente en la mucosa, pero a partir de las 24 horas la proporción de mercurio entre la mucosa y la pared intestinal se equilibra, e incluso esta proporción es superior en la pared intestinal. Esto indica que la mucosa intestinal no ejerce una función de barrera para el mercurio, y que el metal pasa a la circulación [24]. En cuanto a la localización del segmento gastrointestinal donde se absorbe mayoritariamente este elemento, se han observado diferentes patrones. En los ratones su acumulación tiene lugar fundamentalmente en la zona proximal del yeyuno [6]. En la rata adulta el mercurio se acumula mayoritariamente en el intestino grueso, mientras que en las ratas lactantes lo hace mayoritariamente en el íleon, por lo que se ha sugerido que la absorción del mercurio en los animales de esta edad se realiza fundamentalmente por un proceso de pinocitosis [23].

Al contrario que otros metales, el mercurio se comporta como un anión en las etapas iniciales de su internalización, en la que probablemente está en forma de Cl_3Hg^- e interacciona de esta forma con el borde en cepillo de la mucosa intestinal [25]. Se ha observado también que la permeabilidad para el mercurio es inferior en el yeyuno de ratas adultas que en el de las jóvenes, probablemente debido a la desaparición de los canales de agua al madurar el animal [25].

Los resultados publicados sobre absorción de compuestos mercuriales, son en algunos casos contradictorios debido a que la absorción intestinal es un proceso complejo que puede estar condicionado por la especie animal en estudio. Además, la absorción intestinal del mercurio puede modificarse por la composición de la dieta y las interacciones con otros nutrientes, por ejemplo, se ha descrito en algunos trabajos que la presencia de selenio tiene un efecto antagonista al del mercurio [26]. Por el contrario, en otros trabajos se ha comprobado que la adición de selenio a la dieta no modifica la proporción de mercurio absorbido a nivel intestinal en ratones, aunque sí favorece su excreción del organismo a largo plazo [27]. El ácido ascórbico, que es capaz de incrementar la absorción de elementos como el plomo y el cadmio, no muestra ningún efecto sobre la absorción del mercurio. Tampoco la presencia de algunos elementos como el cinc y el manganeso interfieren en la absorción del mercurio, mientras que la presencia de cadmio sí parece incrementar su absorción [28].

Por otra parte, se ha observado que la leche incrementa la absorción intestinal del mercurio, tanto en ratas lactantes como en adultas, por lo que no parece que la mayor permeabilidad intestinal de los primeros días de vida sea la única causa de la mayor absorción del mercurio [29]. Sin embargo, el mecanismo por el que la leche favorece la absorción de este elemento no se ha descubierto hasta el momento. También se ha descrito que en las ratas alimentadas con una dieta basada en caseína como fuente de proteína la absorción de mercurio es significativamente más elevada que en las alimentadas con una fuente proteica de diferente origen [30], lo que sugiere que esta fracción de la leche podría ser la responsable del aumento de la absorción del mercurio.

El mercurio en la leche

La proporción de mercurio que se transfiere de la sangre a la leche de los rumiantes es relativamente pequeña, pero puede variar según la forma química del metal y la vía de administración. Así, tras la administración de metilmercurio por vía oral a cabras, tan solo se localizó un 0,28% del total en la leche recogida durante 13 días [31] y este porcentaje fue de un 0,17% cuando se administró a vacas en condiciones experimentales similares [32]. Howe *et al.* [33] encontraron en la leche de cabra recogida durante 16 días tras la ingestión de mercurio en forma de cloruro tan sólo un 0,23% del total administrado, siendo el nivel del metal en la leche de aproximadamente un 10% del presente en la sangre. Cuando la administración del mercurio se realizó por vía parenteral, la recuperación en la leche después de 18 días fue de un 0,9% de la dosis.

La leche humana contiene normalmente concentraciones de mercurio muy bajas [34], aunque en situaciones de exposición a elevados niveles, se ha demostrado que la leche es una vía importante de transferencia de dicho metal de la madre al niño [5]. Esto se puso de manifiesto en la intoxicación masiva por metilmercurio que se produjo en Iraq por consumo de pan contaminado, en la que se alcanzaron niveles relativamente elevados de mercurio en la sangre de niños que sólo consumían leche materna [15]. El nivel de mercurio en la leche de estas madres era alrededor de un 5% del presente en su sangre, y de éste un 60% se encontraba en forma orgánica. En otro estudio realizado en Suecia con mujeres lactantes expuestas a mercurio a través del consumo de pescado, se ha observado que existe una correlación positiva entre los niveles de mercurio en la sangre y los presentes en la leche. En estas madres el nivel de mercurio en la leche era similar al encontrado en el plasma y tan solo un 20% del metal estaba en forma de metilmercurio [35]. La exposición de los niños al mercurio a través de la leche materna sigue siendo un problema importante en poblaciones que basan su alimentación en los productos derivados de la pesca, como es el caso de las islas Faroe [20]. Aunque se habían realizado algunos trabajos sobre la influencia de las amalgamas dentales en los niveles de mercurio presentes en la leche materna y el posible riesgo para la salud del lactante, Drexler *et al.* [36] concluyeron en un estudio realizado en Alemania que la contribución del mercurio de las amalgamas dentales a la exposición a dicho metal del lactante era de menor importancia respecto al procedente del pescado consumido por la madre.

El tipo de mercurio (orgánico o inorgánico) presente en la leche es un reflejo de aquel presente en la sangre, y más concretamente en el plasma. Esto es debido a que el metilmercurio en la sangre se asocia principalmente con los eritrocitos, y sólo una pequeña parte queda en el plasma [37], al contrario que el mercurio inorgánico, que se encuentra en una mayor proporción en el plasma. Este hecho explicaría que la leche de las madres expuestas al mercurio a través del consumo de pescado (en el que este elemento se encuentra mayoritariamente en forma de metilmercurio) presente tan solo un 20% del mercurio en forma orgánica [35]. Por el contrario, cuando la concentración de mercurio en sangre es muy elevada, como sucedió en muchos casos en la intoxicación masiva de Iraq [15], se sobrepasa la capacidad de los eritrocitos para unir metilmercurio y hay una mayor pro-

porción de la forma organomercurial en el plasma que está disponible para pasar a la leche. En algunos casos, se ha llegado a detectar hasta un 60% del mercurio presente en la leche en forma organomercurial.

En un estudio realizado en cobayas se ha observado que la concentración de mercurio en la leche de estos animales es más elevada cuando se administra por vía intraperitoneal en forma de cloruro de mercurio, que cuando los animales reciben una dosis equivalente en forma de metilmercurio, a pesar de que la concentración del metal en la sangre era casi cuatro veces mayor en los animales expuestos al compuesto orgánico [38]. La leche de las cobayas expuestas al cloruro de mercurio tenía una concentración del metal de un 35% de la presente en la sangre. Sin embargo, cuando eran expuestas al mercurio en forma orgánica, el porcentaje disminuía hasta aproximadamente un 4%. También se ha observado que las crías de cobaya expuestas al mercurio presente en la leche materna acumulan cantidades significativas de este elemento [38, 39].

En la rata existe también una relación directa entre la concentración de mercurio en la leche y en el plasma cuando los animales reciben una dosis oral de metilmercurio, siendo los niveles encontrados en la leche de un 10% de los niveles del plasma [37]. Cuando las ratas ingieren acetato de mercurio, el contenido del metal en la leche es de un 25% del presente en el plasma [40]. Estos autores también han observado que las crías de rata expuestas al mercurio a través de la leche materna acumulan una cantidad considerable del metal, fundamentalmente en riñón.

En estudios realizados en ratones se ha demostrado que la transferencia de mercurio a la leche es más eficiente tras su administración en forma de mercurio inorgánico que en forma de organomercurial, 8% vs. 4% del total añadido [41]. La mayoría del mercurio inorgánico era excretado a la leche durante las 24 horas posteriores a su administración, pero la concentración máxima en la sangre y tejidos del ratón lactante no se alcanzaba hasta los 6 días, lo que indica que la absorción del metal se realiza a través de un mecanismo relativamente lento. En contraste, los ratones lactantes alimentados con la leche de madres a las que se les había administrado dosis equivalentes de mercurio en forma orgánica, estaban expuestos a concentraciones de mercurio mucho menores y más constantes. El metal en esta forma era absorbido casi completamente, por lo que la exposición al metilmercurio a través de la leche era considerada más peligrosa [42]. Además, se ha observado que la leche puede favorecer también su absorción, como ha sido mencionado anteriormente [43]. El mecanismo por el que una dieta de tipo lácteo puede incrementar la absorción del mercurio no se conoce, aunque se cree que podría deberse a la unión con algunas proteínas que favorecerían su absorción [43].

A pesar del interés que puede tener el conocimiento de la asociación del mercurio a determinadas fracciones de la leche, prácticamente no se han realizado estudios sobre este tema. En uno de los pocos trabajos publicados, se ha analizado la distribución en diferentes fracciones de la leche de vaca del mercurio inorgánico añadido artificialmente. En este trabajo, se ha observado que más del 30% del metal se asocia a la grasa de la leche y principalmente a las proteínas de la membrana del glóbulo grasoso. El mercurio presente en la fracción de la leche desnatada

se distribuye equitativamente entre las caseínas obtenidas por precipitación ácida y el lactosuero, y en esta última fracción, se asocia casi por completo a la fracción proteica [44]. Estos resultados contrastan con la distribución de otros metales pesados como el plomo y el cadmio, que se asocian mayoritariamente con las caseínas de la leche, y en menor medida con ciertos compuestos de bajo peso molecular como el ácido cítrico, pero que prácticamente no interactúan con las proteínas del lactosuero [45]. En otro estudio sobre la interacción del mercurio con las proteínas de la leche, se ha observado también que tanto en la leche humana como en la de la vaca, el mercurio se fija casi totalmente a las fracciones proteicas [46]. En este trabajo se ha demostrado que en la leche humana, el mercurio en forma inorgánica se asocia mayoritariamente a los compuestos de mayor peso molecular, fundamentalmente micelas de caseína y a la albúmina. En la leche de vaca, el mercurio se asocia también a las micelas de caseína aunque una proporción muy elevada del metal se fija a la proteína del suero lácteo conocida como beta-lactoglobulina, formando dímeros de dicha proteína, en los que probablemente el metal se une a través del grupo SH libre de cada una de las dos moléculas de proteína [46]. Este resultado es interesante puesto que se ha demostrado que la beta-lactoglobulina es capaz de atravesar intacta la barrera intestinal [47]. Sin embargo, serían necesarios algunos estudios adicionales para demostrar que la unión del mercurio a esta proteína puede favorecer realmente la absorción intestinal de dicho metal.

La interacción del mercurio con la albúmina sérica, una proteína presente tanto en la leche humana como en la de vaca, ha sido ampliamente documentada. Se ha descrito que el metilmercurio se puede unir a la albúmina con una relación estequiométrica de 1:1, y que en esa interacción podría intervenir el grupo sulfhidrilo libre de la cisteína 34 de la albúmina bovina, si bien, la proteína interacciona preferentemente con los dominios hidrofóbicos del compuesto organomercurial [48]. Más recientemente, se ha demostrado que la albúmina es también la principal fracción proteica que fija el mercurio inorgánico y el metilmercurio en la leche de ratona [49]. Otras proteínas que están presentes en la leche como la lactoperoxidasa y la catalasa también pueden fijar el mercurio en forma iónica [50] pero su importancia es comparativamente pequeña debido a su muy baja concentración en la leche.

Hasta la fecha, no se ha podido demostrar si la interacción del mercurio con todas estas proteínas de la leche puede favorecer o reducir la absorción intestinal de dicho metal. Sin embargo, es evidente que si esta interacción tiene lugar, como se ha documentado previamente, podría jugar algún papel sobre la absorción y por lo tanto debería ser objeto de estudios adicionales.

Bibliografía

- FIL (1978) Metal contaminants in milk and milk products. Document 105.
- Fox MRS (1987) Assessment of cadmium, lead and vanadium status of large animals as related to the human food chain. *J Anim Sci* 65: 1744-1752.
- World Health Organization (1998) GEMS/Food Regional Diets. WHO/FSF/FOS/98.3.
- Kostial K, Simonovic I, Pisonic M. (1971) Lead absorption from the intestine in newborn rats. *Nature* 233: 564.
- OMS (1978) Criterios de salud ambiental 1. Mercurio. Publicación científica de la OMS No 362.
- Nielsen JB, Andersen HL, Sorensen JA, Andersen O (1992) Localization of gastrointestinal deposition of mercuric chloride studied *in vivo*. *Pharmacol Toxicol* 70: 262-267.
- Lorenz H (1979) Binding forms of toxic heavy metals, mechanisms of entrance of heavy metals into the food chain, and possible measures to reduce levels in foodstuff. *Ecotoxicol Environ Safety*, 3: 47-58.
- Kambamanoli-Dimou A, Kamarianos A, Kilikidis S (1991) Transfer of methylmercury to hens' eggs after oral administration. *Bull Environ Contam Toxicol* 46: 128-133.
- Galli CL, Restani P (1993) Can methylmercury present in fish affect human health? *Pharmacol Res* 27: 115-127.
- Sanzo JM, Dorransoro M, Amiano P, Amurrio A, Aguinalde FX, Azpiri MA (2001) Estimation and validation of mercury intake associated with fish consumption in an EPIC cohort of Spain. *Public Health Nutr* 4: 981-988.
- Batista J, Schuhmacher M, Domingo JL, Corbella J. (1996) Mercury in hair for a child population from Tarragona Province, Spain. *Sci Total Environ* 193: 143-148.
- Moreiras O, Cuadrado C. (1993) Intake of pollutants (heavy metals) via total diet at the national level as a whole and in autonomous communities: a new approach. *Rev Clin Esp* 193: 76-81.
- Comisión de las Comunidades Europeas (2001) Reglamento (CE) N° 466/2001 de la Comisión de 8 de marzo de 2001 por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios. *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*.
- Sakamoto M, Nakano A, Kinjo Y, Higashi H, Fuatsuka M (1991) Present mercury levels in red blood cells of nearby inhabitants about 30 years after the outbreak of Minamata disease. *Ecotoxicol Environ Safety* 22: 58-66.
- Bakir F, Damluji SF, Amin-Zaki L, Murtadha M, Khalidi A, Al-Rawi NY, Tikriti S, Dhahir HI, Clarkson TW, Smith JC, Doherty RA (1973) Methylmercury poisoning in Iraq. *Science* 181: 230-241.
- Clarkson, TW (1992) Mercury: Major issues in environmental health. *Environ Health Perspect* 100: 31-38.
- Cleary D, Thorton I, Brown N, Kazantzis G, Delves T, Worthington S (1994) Mercury in Brazil. *Nature* 369: 613-614.
- Dolbec J, Mergler D, Larribe F, Roulet M, Lebel J, Lucotte M. (2001) Sequential analysis of hair mercury levels in relation to fish diet of an Amazonian population, Brazil. *Sci Total Environ* 271: 87-97.
- Ramírez GB, Cruz MC, Pagulayan O, Ostrea E, Dalisay C. (2000) The Tagum study I: Analysis and clinical correlates of mercury in maternal and cord blood, breast milk, meconium, and infant's hair. *Pediatrics* 106: 774-781.
- Grandjean P, Jorgensen PJ, Weihe P (1994) Human milk as a source of methyl mercury exposure in infants. *Environ Health Perspect* 102: 74-77.
- Grandjean P, Budtz-Jorgensen E, White RF, Weihe P, Keiding N. (1999) Methylmercury exposure biomarkers as indicators of neurotoxicity in children aged 7 years. *Am J Epidem* 150: 301-305.
- Formanek R 2001. Highlights of FDA food safety efforts: fruit juice, mercury in fish. *FDA consum* 35: 15-17.

23. Kostial K, Rabar I, Blanusa M, Simonovic I (1980) The effect of iron additive to milk on cadmium, mercury, and manganese absorption in rats. *Environ Res* 22: 40-45.
24. Piotrowski JK, Szymanska JA, Skrzypinska-Gawrysiak M, Kotelo J, Sporny S (1992) Intestinal absorption of inorganic mercury in rat. *Pharmacol Toxicol* 70: 53-55.
25. Foulkes EC, Bergman D (1993) Inorganic mercury absorption in mature and immature rat jejunum: transcellular and intercellular pathways *in vivo* and in everted sacs. *Toxicol Appl Pharmacol* 120: 89-95.
26. Cuvin-Aralar ML, Furness RW (1991) Mercury and selenium interaction: A review. *Ecotoxicol Environ Safety* 21: 348-364.
27. Glynn AW, Ilback N-G, Brabencova D, Carlsson L, Enqvist E-C, Netzel E, Oskarsson A (1993) Influence of sodium selenite on ²⁰³Hg absorption, distribution, and elimination in male mice exposed methyl²⁰³Hg. *Biol Trace Elem Res* 39: 91-107.
28. Sahagian BM, Harding-Barlow I, Perry Jr HM (1967) Transmural movements of zinc, manganese, cadmium and mercury by rat small intestine. *J Nutr* 93: 291-300.
29. Kostial K, Simonovic I, Rabar I, Blanusa M, Landeka M (1983) Age and intestinal retention of mercury and cadmium in rats. *Environ Res* 31: 111-115.
30. Yannai S, Sachs KM (1993) Absorption and accumulation of cadmium, lead and mercury from foods by rats. *Food Chem Toxicol* 31: 351-355.
31. Sell JL, Davison KL (1973) Mercury-203 in milk and tissues of cow and goat following int of cow and goat following intraruminal injection of methyl mercuric (labeled 203) chloride (Abstract). *J Dairy Sci* 56: 671.
32. Neathery MW, Miller WJ, Gentry RP, Stake PE, Blackmon DM (1974) Cadmium-109 and methyl mercury-203 metabolism, tissue distribution, and secretion into milk of cows. *J Dairy Sci* 57: 1177-1183.
33. Howe SM, McGee J, Lengemann FW (1972) Transfer of inorganic mercury to milk of goats. *Nature* 237: 516-518.
34. Gundacker C, Pietschnig B, Wittman KJ, Lischk A. (2000) Human milk mercury (Hg) and lead (Pb) levels in Vienna en Short and Long Term Effects of Breast Feeding on Child Health. Ed. B. Koletzko. Kluwer Academic Plenum Publishers.
35. Skerfving S (1988) Mercury in women exposed to methylmercury through fish consumption, and in their newborn babies and breast milk. *Bull Environ Contam Toxicol* 41: 475-48.
36. Drexler H, Schaller K-H (1998) The mercury concentration in breast milk resulting from amalgam fillings and dietary habits. *Environ Res, Section A* 77: 124-129.
37. Sundberg J, Oskarsson A, Albanus L (1991) Methylmercury exposure during lactation: milk concentration and tissue uptake of mercury in neonatal rat. *Bull Environ Contam Toxicol* 46: 255-262.
38. Yoshida M, Watanabe C, Satoh H, Kishimoto T, Yamamura Y (1994) Milk transfer and tissue uptake of mercury in suckling offspring after exposure of lactating maternal guinea pigs to inorganic or methylmercury. *Arch Toxicol* 68: 174-178.
39. Yoshida M, Satoh H, Kishimoto T, Yamamura Y (1992) Exposure to mercury via breast milk in suckling offspring of maternal guinea pigs exposed to mercury vapor after parturition. *J Toxicol Environ Health* 35: 135-139
40. Sundberg J, Oskarsson A, Bergman K (1991) Milk transfer of inorganic mercury to suckling rats. Interaction with selenite. *Biol Trace Element Res* 28: 27-38.
41. Sundberg J, Jönsson S, Karlsson MO, Palminger-Hallen I, Oskarsson A (1998) Kinetics of methylmercury and inorganic mercury in lactating and nonlactating mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 151: 319-329.
42. Sundberg J, Jönsson S, Karlsson MO, Oskarsson A (1999) Lactational exposure and neonatal kinetics of methylmercury and inorganic mercury in mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 154: 160-169.
43. Jugo S (1977) Metabolism of toxic heavy metals in growing organisms: a review. *Environ Res* 13: 36-46.
44. Roh JK, Bradley RL, Richardson T, Weckel KG (1975) Distribution and removal of added mercury in milk. *J Dairy Sci* 58: 1782-1788.
45. Mata L, Pérez MD, Puyol P, Calvo M (1995) Distribution of added lead and cadmium in bovine and human milk. *J Food Protect* 58: 305-309.
46. Mata L, Sánchez L, Calvo M (1997) Interaction of mercury with human and bovine milk proteins. *Biosci Biotech Biochem* 61: 1641-1645.
47. Wheeler EE, Challacombe DN, Kerry PJ, Pearson EC (1993) A morphological study of beta-lactoglobulin absorption by cultured explants of the human duodenal mucosa using immunocytochemical and cytochemical techniques. *J Pediatric Gastroent Nutr* 16: 157-164.
48. Yasutake A, Hirayama K, Inoue M (1990) Interaction of methylmercury compounds with albumin. *Arch Toxicol* 64: 639-643.
49. Sundberg J, Ersson, B, Lönnerdal B, Oskarsson, A (1999) Protein binding of mercury in milk and plasma from mice and man – a comparison between methylmercury and inorganic mercury. *Toxicology* 137: 169-184.
50. Ogata M, Aikoh H (1982) The uptake *in vitro* of metallic mercury by lactoperoxidase and catalase. *Industrial Health* 20: 71-72.