

Niveles basales de mercurio en orina en escolares del Municipio San Diego, Edo. Carabobo

Drs. Olga Agreda, María Pieters, David Seijas

Centro de Investigaciones Toxicológicas de la Universidad de Carabobo (CITUC)
Facultad de Ciencias de la Salud

RESUMEN

Se determinaron los niveles basales en orina de mercurio en 108 niños sin exposición conocida al metal, (54 femeninos y 54 masculinos), con edades comprendidas entre 6-12 años, quienes vivían y estudiaban en el Municipio San Diego del Estado Carabobo. Los análisis de orina de mercurio fueron realizados por el método de absorción atómica de vapor frío, los cuales se corrigieron posteriormente en función a la concentración de creatinina en orina (Ct), por el método de Jaffé modificado.

La media geométrica de la muestra para orina de mercurio fue 1,18 µg/L y de 1,22 µg/g Ct para la corrección. No hubo asociación estadística entre los valores de orina de mercurio y el sexo. La media de orina de mercurio en el grupo de edades de 10-12 años (1,45 µg/L) fue significativamente superior ($P < 0,05$) a la del resto de los rangos de edades. Con relación a los valores corregidos la media más alta (1,30 µg/g Ct) se obtuvo en el rango de edades de 8-9 años, sin mostrar diferencias significativas con los otros rangos.

Con los resultados de esta investigación se dispone de los valores medios de orina de mercurio, en una población de escolares, a fin de aportar algunos datos relativos a valores basales del mismo, sirviendo como base para que en estudios futuros se pudieran establecer los valores permisibles de mercurio en niños.

Palabras clave: Niveles basales. Exposición. Mercurio. Escolares.

SUMMARY

Basal levels of mercury in urine were determined in 108 children (54 female, 54 male) without known exposure to the metal. Age range was 6-12 years old. They lived and studied in San Diego County, Carabobo State. Mercury in urine analyses were made by atomic absorption with cold

vapor. Samples were corrected by creatinina concentration (Ct) by the modified Jaffe method.

Geometric mean for mercury in urine was 1.18 µg/L and 1.22 µg/g Ct (Ct corrected). There was no statistical association between mercury in urine and sex. Mean value of mercury in urine in children aged 10-12 years old (1.45 µg/L) was statistically higher ($P < 0.05$) than the other ages. The higher Ct corrected mercury in urine (1.30 µg/g Ct), was obtained in the range of 8-9 years old, with no statistical difference with the others age ranges.

The results obtained allow to have mean basal values of mercury in urine in a scholar population, in order to provide a tool for further studies which could need reference values of mercury in urine in children.

Key words: Basal levels. Exposure. Mercury. Scholars.

INTRODUCCIÓN

Debido que el mercurio (Hg) se encuentra naturalmente en el ambiente, los seres vivos están expuestos a niveles bajos de Hg en el aire, agua y alimentos. Entre 10 y 20 ng de Hg/m³ de aire ha sido medido en aire exterior urbano. Estos niveles son cientos de veces más bajos que los niveles considerados como “seguros” para respirar. Los niveles basales en zonas no urbanas son incluso más bajos, generalmente alrededor de 6 ng de Hg/m³ de aire, incluso menos. Los niveles de Hg en agua superficial son menores a 5 ppt, aproximadamente miles de veces más bajos que los estándares de “seguridad” para el agua. Los niveles de Hg en suelo van desde 20 a 625 ppm (1,2).

Los compuestos de mercurio son neurotóxicos

potentes que produce efectos en el organismo a nivel del sistema nervioso central de los fetos como también del neonato y niños, y a la misma dosis de exposición a Hg elemental, los niños son mucho más afectados que los adultos y puede inducir a rangos de discapacidad en el desarrollo neurológico de forma repentina y severa, dependiendo del nivel y duración de la exposición (3,4). Dado que no generan daños estructurales obvios, sus efectos no se detectan sino hasta que se diagnostica el desarrollo neurológico anormal de los niños (5).

La exposición infantil a Hg es un problema que ha incrementado la atención entre las personas relacionadas con la salud. Los niños pueden presentar múltiples fuentes de exposición que van a afectar, como ya se mencionó, directamente su delicado desarrollo, estas posibilidades se incluyen desde el momento de la gestación si las madres se encuentran contaminadas por el mercurio, el cual puede alcanzarlos a través de la placenta y más tarde por la leche materna, pues el metil mercurio atraviesa la placenta y se deposita en el embrión, principalmente en el cerebro, aun en mayor concentración que en las madres (6).

Otras fuentes de exposición conocidas a medida que los niños se desarrollan son las amalgamas en los dientes (7), las vacunas que en su composición se encuentre el timerosal (una sal de mercurio) como preservante (2), los accidentes con termómetros de bulbo (8), y la ingesta de productos alimenticios con rastros de metal (9). Algunos reportes publicados sugieren que una proporción sustancial de la minoría de la población puede estar ligada a usos rituales donde el mercurio elemental es todavía usado en prácticas culturales religiosas de algunos grupos étnicos, por ejemplo en "santería" (10,11), estas prácticas incluyen el esparcimiento y quemado del Hg elemental en el hogar. La volatilización del Hg elemental puede presentar serios daños a los ocupantes de la casa particularmente los niños, porque la absorción de los vapores de Hg a través de los pulmones es casi completa (4). Una vez que los niños comienzan la escuela se exponen a otro ambiente con la potencial exposición al Hg entre otros metales y/sustancias.

Los miembros de la familia cuyos trabajos sean una fuente de exposición al Hg, como son: la producción de cloro (electrólisis cloroalcali), pinturas, lámparas, fabricación de aparatos de control (termómetros, barómetros...) pueden también ser una posible contaminación directa para los niños y otros miembros del cuadro familiar si la ropa de los trabajadores está contaminada con partículas o líquido de Hg (1).

En algunos países en desarrollo principalmente en América latina es común la práctica de la extracción de oro, donde los niños participan activamente, recolectan partículas de oro que están contenidas en la arena, lavan las partículas de oro visibles, luego son amalgamadas con Hg, después usualmente en las casas la amalgama es quemada para separar el oro. La exposición infantil al Hg ocurre en 3 etapas, durante el lavado del oro en el río contaminado, al fabricar la amalgama y durante el proceso de quemado (3,12).

El monitoreo biológico de tóxicos y metales esenciales en fluidos y tejidos humanos es de gran importancia para el estudio de la influencia de las condiciones ambientales sobre el cuerpo humano. La exposición de la población humana (adultos y niños) a contaminantes ambientales puede afectar su estado de salud (13). Los valores límites biológicos hacen comúnmente referencia a la concentración de mercurio en orina (Hg-O) y sangre, por ser estos los parámetros biológicos más utilizados para el control de exposición. Pocos países y organismos internacionales han adoptado niveles basales de Hg-O en una población infantil. En ausencia por el momento de una reglamentación específica establecidos por organismos internacionalmente reconocidos, para niveles permisibles de Hg-O en niños, en Venezuela los valores que se toman como referencia para orientar diagnósticos o realizar estudios de exposición al metal en este tipo de población, son los establecidos para personas no expuestas ($<5 \mu\text{g/g Ct}$ y $<4 \mu\text{g/L}$) (14-16) y sólo se tiene referencia de algunos estudios realizados en otros países con características geográficas y culturales diferentes a las nuestras.

Por tal motivo los autores proponen realizar este estudio, regional, para determinar los valores medios de Hg-O en una población de escolares aparentemente sana y sin exposición conocida al metal, en un municipio de la ciudad de Valencia, a fin de aportar algunos datos relativos a valores basales del mismo, para en un futuro poder establecer niveles permisibles de Hg-O en niños.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal.

Se seleccionó una muestra de 108 niños (54 varones y 54 hembras) con edades comprendidas entre 6 y 12 años, que vivían y estudiaban en el municipio San Diego de la ciudad de Valencia en el estado Carabobo (ver Figura 1). La información sobre el área

NIVELES BASALES DE MERCURIO EN ORINA

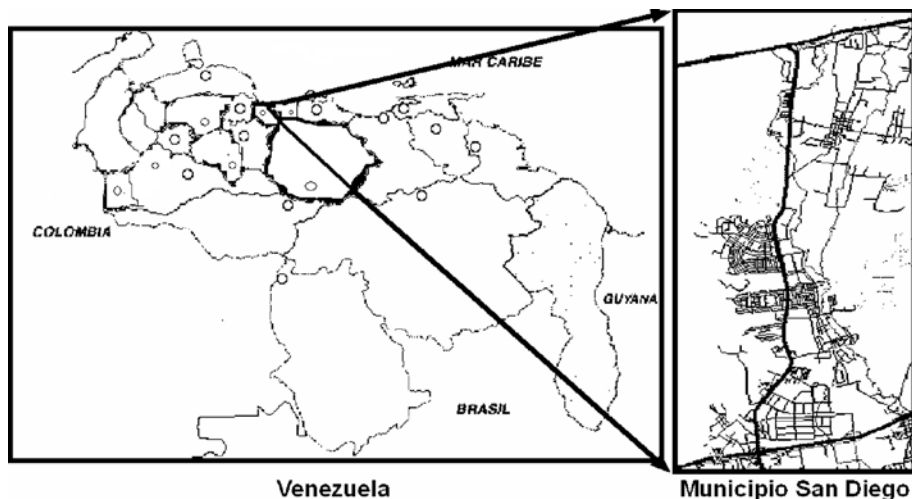


Figura 1. Mapa.

geográfica, distribución de comunidades, colegios y parque industrial del municipio se recaudó a través de la alcaldía correspondiente. Mediante visita exploratoria al sector se identificaron las escuelas de la zona con la población a estudiar, donde los directivos y representantes aceptaron la participación en la investigación en forma voluntaria firmando el consentimiento por escrito.

La información sobre los niños se obtuvo mediante entrevista a los padres y/o representantes, y directivos de los colegios, utilizando para ello un cuestionario debidamente estructurado con la finalidad de ser tomados en cuenta estos datos como criterio de exclusión a fin de descartar cualquier tipo de posible exposición al Hg del grupo seleccionado. La encuesta incluyó la siguiente información: demografía, características ambientales del hogar y colegio, patrón de salud, hábitos higiénicos y alimentarios, estilo de vida, restauraciones con amalgamas dentales y posibles fuentes de exposición al metal de los padres.

Para la determinación de Hg-O se recolectaron aproximadamente 60 mL de la primera orina de la mañana por estar más concentrada y para reducir los efectos de fluctuación diaria de la excreción de Hg (17), Los cuales se recolectaron en un envase libre de Hg, refrigerándose hasta el análisis. A cada muestra se le analizó Hg y la creatinina urinaria (Ct) debido a que la densidad de la orina varía con cada micción y esta se emplea para la corrección de la dilución, usándola para normalizar la porción de volumen de Hg-O.

La concentración de Hg-O fue determinada por espectrofotometría de absorción atómica de vapor frío (18). Para la evaluación de las muestras se tomaron 10 mL de orina y se trataron con ácido nítrico, la reducción del ión Hg^{+2} a Hg metálico fue completada por la adición de 2 mL de cloruro estannoso. La lectura de la absorbancia se llevó a cabo en el equipo Coleman modelo MAS 50D a una longitud de onda de 253.7 nm. El estándar utilizado fue de cloruro de mercurio 0,1 % y el límite de detección del equipo fue de 3 $\mu g/L$.

Los resultados de Hg-O ($\mu g/L$) se corrigieron posteriormente en función a la concentración de creatinina en orina, analizada por el método de Jaffé modificado (19). Las unidades en que finalmente se expresaron los resultados fueron en $\mu g/g$ Ct. Los valores referenciales de creatinina urinaria están entre 0,3 y 3,0 g/L (15).

La validación de los resultados fue monitoreado a través del programa de control de calidad para la seguridad y salud ocupacional de España (PICC_MetU, 2002) para determinaciones de Hg-O humana, programa en el cual laboratorio donde se realizaron los análisis ha integrado desde 1998.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión número 12. Se realizaron análisis de frecuencias, descriptivos y exploratorios. El análisis de la normalidad de la distribución del Hg-O y la corregida por creatinina se efectuó con el método de análisis estadístico de Kolmogorov –Smirnov y Shapiro – Wilk, obteniéndose como resultado una distribución

no paramétrica, por esta razón para el análisis de comparación entre medias de Hg-O se emplearon las pruebas no paramétricas U de Mann-Whitney y Kruskal Wallis. El nivel de significación aceptado fue $P \leq 0,05$.

RESULTADOS

El promedio de edad del grupo de estudio fue de 8,71 años con un rango de edad entre 6-12 años.

Al determinar los niveles basales de Hg-O la media geométrica de la muestra para Hg-O fue 1,18 $\mu\text{g/L}$ y de 1,22 $\mu\text{g/g Ct}$ para la corrección. El promedio de Hg-O para el sexo femenino fue de 1,22 $\mu\text{g/L}$ y 1,31 $\mu\text{g/g Ct}$ y para el sexo masculino fue de 1,15 $\mu\text{g/L}$ y 1,13 $\mu\text{g/g Ct}$, no encontrándose diferencia significativa de los valores de Hg-O con relación al sexo para ambos casos (Cuadro 1).

Cuadro 1

Niveles de Hg-O de acuerdo al sexo

Sexo	n	%	Hg $\mu\text{g/L}$		Hg $\mu\text{g/g Ct}$	
			X ⁽¹⁾	P ⁽²⁾	X ⁽¹⁾	P ⁽²⁾
Femenino	54	50	1,22	0,32	1,31	0,23
Masculino	54	50	1,15		1,13	
Total	108	100	1,18		1,22	

⁽¹⁾: Media geométrica.

⁽²⁾: Diferencias entre medias no significativas estadísticamente

Al comparar la media de Hg-O según el rango de edades se evidenció que el rango comprendido entre 10-12 años presenta valores de Hg-O de 1,45 $\mu\text{g/L}$, siendo significativamente superior ($P < 0,05$) a la del resto de los rangos de edades. Con relación a los valores corregidos con creatinina la media más alta (1,30 $\mu\text{g/g Ct}$) se obtuvo en el rango de edades de 8-9 años, sin mostrar en este caso diferencias significativas con los otros rangos de edades (Cuadro 2).

La distribución de frecuencias de las concentraciones de Hg-O expresada por rango se muestra en el Cuadro 3, donde la mayor frecuencia de las concentraciones de Hg-O se ubicaron en el rango 1,2 – 2,25 ($\mu\text{g/L}$ y $\mu\text{g/g Ct}$). Mientras que el rango $> 2,25$ mostró una media significativamente mayor al resto de las medias de los otros rangos establecidos, tanto en $\mu\text{g/L}$ como en $\mu\text{g/g Ct}$.

Cuadro 2

Niveles de Hg-O de acuerdo a rangos de edad

Rangos de edad (años)	n	%	$\mu\text{g/L}$			$\mu\text{g/g Ct}$		
			X ⁽¹⁾	Rango	P ⁽²⁾	X ⁽¹⁾	Rango	P ⁽³⁾
6 - 7	30	27,8	0,90	0,17-3,1		1,06	0,12-4,85	
8 - 9	37	34,3	1,19	0,16-7,19		1,30	0,16-5,70	0,66
10 - 12	41	38,0	1,45	0,16-5,52	0,05	1,28	0,17-4,64	
Total	108	100	1,18	0,16-7,19		1,22	0,12-5,70	

⁽¹⁾: Media geométrica.

⁽²⁾: Diferencias entre medias de Hg-O $\mu\text{g/L}$ significativas estadísticamente de acuerdo a los rangos de edad, utilizando el test de Kruskal Wallis.

⁽³⁾: Diferencias entre medias de Hg-O $\mu\text{g/g Ct}$ no significativas estadísticamente considerando los rangos de edad utilizando el test de Kruskal Wallis.

De los 108 niños estudiados sólo 7 (6,5 %) presentaron diferencias entre medias significativamente superior con respecto al límite permisible menor a 4 $\mu\text{g/L}$, según la *Agency for Toxic Substances and Disease Registry* (ATSDR). Por otra parte, 1 niño (0,9 %) presentó una concentración de Hg-O significativamente superior al resto de la muestra con respecto al límite permisible menor a 5 $\mu\text{g/g Ct}$, según Gaceta Oficial de la República de Venezuela (14) (Cuadro 4).

El 36,1 % de la muestra refirió tener amalgamas dentales con un promedio de 4 restauraciones por niño.

DISCUSIÓN

Al comparar los valores medios de Hg-O del presente estudio con los obtenidos por otros investigadores (Cuadro 5) encontramos que:

Los niveles de Hg-O obtenidos en esta investigación (1,18 $\mu\text{g/L}$ y 1,22 $\mu\text{g/g Ct}$) estuvieron por debajo del valor umbral de exposición permisible ($< 5 \mu\text{g/g Ct}$ y $< 4 \mu\text{g/L}$) como lo recomiendan para la población en general la ATSDR, Gaceta Oficial de la República de Venezuela, ACGIH y WHO (1,14-16).

También demostraron estos niveles de Hg-O que son consistentes con otros estudios realizados en población infantil, entre los cuales se encuentran el realizado por Spekanova y col. (3), en la República Checa a 100 niños entre 8 y 10 años de edad, el cual obtuvo una media de Hg-O de 1,13 $\mu\text{g/g Ct}$. De igual

NIVELES BASALES DE MERCURIO EN ORINA

Cuadro 3

Niveles de Hg-O de acuerdo a sus rangos ($\mu\text{g/L}$ y $\mu\text{g/g Ct}$)

Rangos Hg-O ($\mu\text{g/g Ct}$)	n	%	X ⁽¹⁾	Rango	P ⁽²⁾	Rangos de Hg-O ($\mu\text{g/L}$)	n	%	X ⁽¹⁾	Rango	P ⁽²⁾
0 – 0,4	9	8,3	0,23	0,12 – 0,37	0,00	0 – 0,4	12	11,1	0,24	0,16 – 0,36	
0,4 – 0,8	19	17,6	0,60	0,41 – 0,78		0,4 – 0,8	20	18,5	0,65	0,59 – 0,69	
0,8 – 1,2	26	24,1	1,05	0,84 – 1,20		0,8 – 1,2	20	18,5	0,99	0,88 – 1,18	0,00
1,2 – 2,25	32	29,6	1,65	1,29 – 2,22		1,2 – 2,25	35	32,4	1,60	1,21 – 2,14	
> 2,25	22	20,4	3,47	2,41 – 5,70		> 2,25	21	19,4	3,70	2,41 – 7,19	
Total	108	100	1,22	0,12 – 5,70		Total	108	100	1,18	0,16 – 7,19	

⁽¹⁾: Media geométrica.

⁽²⁾: Diferencias entre medias significativas estadísticamente considerando los rangos de Hg-O ($\mu\text{g/g Ct}$) y ($\mu\text{g/L}$) utilizando el test de Kruskal Wallis.

Cuadro 4

Valores de Hg-O con respecto al límite permisible

Hg-O	Límite permisible	N	%	X ⁽¹⁾	P ⁽²⁾	Rango
$\mu\text{g/L}$	< 4 ⁽³⁾	101	93,5	1,06	0,00	0,16 – 3,82
	≥ 4	7	6,5	5,63		4,64 – 7,19
	Total	108	100	1,18		0,16 – 7,19
$\mu\text{g/g Ct}$	< 5 ⁽⁴⁾	107	99,1	1,20	0,01	0,12 – 4,85
	≥ 5	1	0,9	5,70		5,70
	Total	108	100	1,22		0,12 – 5,70

⁽¹⁾: Media geométrica. ⁽²⁾: Diferencias entre medias significativa estadísticamente con respecto al valor límite permisible, utilizando el test de Mann Whitney. ⁽³⁾: ATSDR, WHO (1,19). ⁽⁴⁾: Gaceta Oficial de la República de Venezuela, WHO (14,19).

forma, en este estudio se observó que el 70 % de los valores de Hg-O se distribuyeron en el rango de 0,3 – 1,7 $\mu\text{g/g Ct}$, mientras que en el presente estudio el 79,6 % de los valores de Hg-O se situó en el rango de 0,12 – 2,22 $\mu\text{g/g Ct}$, lo que evidencia un rango más amplio, y una media de Hg-O más alta.

Entre los años 1996 a 2000, Benes y col. (20) también de la República Checa, estudiaron 2008 niños de ambos sexos con un promedio de edad de 9,9 años, obteniendo concentraciones de Hg-O de 0,32 $\mu\text{g/g Ct}$, y con diferencia significativa de los niveles de Hg-O al considerar el sexo, contrario a lo encontrado en el presente estudio donde no hubo diferencia significativa de los valores de Hg-O en relación al sexo.

Ozuah y col., Hudson y col., Olstad y col., y Trepka y col. (4,8,21,22), desarrollaron estudios similares en población infantil no expuesta a Hg, obteniendo valores medios de Hg-O inferiores al límite permisible (5 $\mu\text{g/L}$), lo cuales son consistentes con los hallazgos reportados por el presente estudio.

En nuestro país sólo se tiene referencia del estudio de Rojas y col. (23) en el cual de una población general de 1 159 individuos con y sin exposición al metal, el 5,61 % eran niños con edad comprendida entre 0,5 y 12 años, resultando para este grupo una media de Hg-O de 2,73 $\mu\text{g/g Ct}$, los cuales son comparables con la media de Hg-O derivadas del presente estudio y consistentes con las características de la población.

Debido a que algunos autores consideran que la

Cuadro 5

Cuadro comparativo de los valores Hg-O en niños entre la presente investigación y otros estudios

Fuente	Año	País	Población	Edad	Hg-O μg/L	Hg-O μg/g Ct
Hudson et al	1987	Canadá	39	10 *	5	
Olstad et al	1987	Noruega	73	12	1	
WHO	1991	Suiza		Población en general no expuesta	<4	< 5
Spekanova et al	1994	República Checa	100	8-10		1,13
Ulukapi et al	1994	Japón	10	4-12	0,59	
Trepka et al	1997	Alemania	803	5-14	0,36	
ATSDR	1999	EE.UU		Población en general no expuesta	<4	
Ozuah P et al	1999	EE.UU	100	1-18	1,08	
Gaceta Oficial de Venezuela	1999	Venezuela		Población en general no expuesta		<5
Benes et al	2002	República Checa	2008	9,9*		0,32
Khordi-Mood et al	2002	República Checa	43	5-7	3,83	
Rojas et al	2006	Venezuela	65	0,58-12		2,73
Agreda et al (Presente estudio)	2007	Venezuela	108	6-12	1,18	1,22

* Valores medios

vaporización del mercurio presente en las amalgamas dentales contribuye a la exposición a Hg (7), se consideró esta variable y se determinó que el 36 % de la población que integró esta investigación refirió tener una incidencia de 5,6 % de restauraciones dentales con amalgamas por niño, donde la media de Hg-O para estos niños, no excedió los límites permisibles de exposición para el metal, coincidiendo con lo reportado por Ulukapi y col. (24) en Japón, y Khordi-Mood y col. (25) en República Checa, los cuales describen como única posible fuente de exposición al metal, de las poblaciones en estudio, a las restauraciones con amalgamas dentales, y aun así obtuvieron una concentración media de Hg-O de 0,59 ug/L y 3,83 ug/L respectivamente.

Con los resultados de esta investigación se dispone de los valores medios de Hg-O en una población de escolares, aportando de esta manera algunos datos relativos a valores basales del mismo, siendo útil como base para estudios futuros.

Se sugiere tomar este aporte preliminar a fin de hacer inferencia ampliando la población a estudiar con niños en iguales condiciones y poder así establecer los niveles permisibles de mercurio en orina en este tipo de población.

REFERENCIAS

1. ATSDR. Toxicological profile for mercury. Atlanta: U.S. Dept. of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, DHHS (ATSDR), 1999.
2. Zambrano B. Consideraciones generales sobre el mercurio, el timerosal, y su uso en vacunas pediátricas. Rev Med Uruguay. 2004; 20:4-11.
3. Counter A, Buchanan L, Ortega F. Mercury levels in urine and hair of children in an Andean gold-mining Settlement. INT J Occup Environ Health. 2005;11:132-137.
4. Ozua P, Lesse M, Woods J, Choi H, Markowitz M. Mercury exposure in an urban Pediatric Population. Ambulatory Pediatrics. 2003;3(91):24-26.
5. Boletín informativo de salud ocupacional y ambiental. Vol. 2. N° 7. Julio, 2001. http://www.medics-grup.com/ES_2001_07.html. Accesado en junio 2005.
6. Elghany NA, Stopford W, Bunn WB, Fleming LE. Occupational exposure to inorganic Hg vapor and reproductive outcomes. Occup Med (Lond) 1998;48(3):207-208.
7. Sandana F. Toxicidad de la amalgama dental. Revista

NIVELES BASALES DE MERCURIO EN ORINA

- ADM. 1996;LIII(6):277-281.
8. Hudson P, Vogt R, Brondum J, Witherell L, Myers G, Paschal D. Elemental mercury exposure among children of thermometer plant workers. *Pediatrics*. June 1987;79(6):935-938.
 9. Mahaffey K, Clickner R, Bodurow C. Blood organic mercury intake: National health and nutrition examination survey, 1999 and 2000. *Environmental health perspective*. 2004;(112):5.
 10. Riley D, Newby A, Leal-Almeraz T, Thomas V. Assessing elemental mercury vapor exposure from cultural and religious practices. *Environmental Health Perspective*. August. 2001;109(8):779-784.
 11. Goldman LR, Shannon MW. Mercury in the environment: Implications for pediatricians. Technical report (RE109907). *Pediatrics*. 2001;108(1):197-205.
 12. Harari R, Forastiere F, Axelson O. Unacceptable "occupational" exposure to toxic agents among children in Ecuador. *American Journal of Industrial Medicine*. 1997;32:185-189.
 13. Spevackova V, Kratzer K, Cejchanová M, Benes B. Determination of some metals in biological samples for monitoring purposes. *Centr Eur J Publ Hlth*. 1997;(5):177-179.
 14. Gaceta Oficial de la República de Venezuela. Año CXXVL- Mes XII N° 5382 Extraordinario/ 28-09-99. Art.17
 15. ACGIH. Threshold limits values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2002.
 16. WHO. International program on chemical safety. Environmental health criteria for inorganic mercury. Geneva: World Health Organization; 1990.
 17. Atraki S, Aono H, Murata K. Adjustment of urinary concentration to urinary volume in relation to erythrocyte and plasma concentration: An evaluation of urinary metals and organic substances. *Arch Environ Health*. 1986;41:171-177.
 18. Robbins D. Mercury in urine. En: Kneip TJ, Crable JV, editores. *Methods for biological monitoring. A Manual for assessing human exposure to hazardous substances*. APHA. Washington DC. 1988.p.213-218.
 19. Kazmierczak S. Creatinine. Methods of analyses. Renal function. En: Kaplan L, Pesce A, editores. *Clinical chemistry, theory, analyses, correlations*. 3ª edición. St. Louis; Mosby-Year book Inc; 1996.p.497-499.
 20. Benes B, Spevácková V, Smid J, Cejchanová M, Kaplanová E, Cerná M, et al. Determination of normal concentration levels of Cd, Pb, Hg, Cu, Zn and Se in urine of the population in the Czech Republic. *Cent Eur J Publ Health*. 2002;(1-2):3-5.
 21. Olstad ML, Holland RI, Wandel N, Hensten Pettersen A. Correlation between amalgam restorations and mercury concentrations in urine. *J Dent Res*. 1987;66(6):1179-1182.
 22. Trepka MJ, Heinrich J, Krause C, Schulz C, Wjst M, Popescu M, et al. Factors affecting internal mercury burdens among Eastern German children. *Arch Environ Health*. 1997;52(2):134-138.
 23. Rojas M, Seijas D, Agreda O, Rodriguez M. Biological monitoring of mercury exposure in individuals referred to a toxicological center in Venezuela. *Science of the Total Environment*. 2006;354:278-285.
 24. Ulukapi I, Cengiz S, Sandalli N. Effect of mercury from dental amalgams on mercury concentration in urine. *J Nihon Univ Sch Dent*. 1994;36(4):266-268.
 25. Khordi-Mood M, Sarraf-Shirazi AR, Balali-Mood M. Urinary mercury excretion following amalgam filling in children. *Clin Toxicol*. 2001;39(7):701-705.

Correspondencia para: Olga Agreda

CITUC -Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad De Carabobo

Calle 144 N° RIO-211, La Ceiba, Valencia, Venezuela. Tlf. 58-241-8247256.

Cel. 0416-3410217. Fax 58-241-8237530