



Efectos tóxicos del mercurio

Myriam Gutiérrez de Salazar, Instructora Asociada. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Unidad de Toxicología. Universidad Nacional de Colombia.

El mercurio se encuentra en rocas de muchas clases. Su mina principal es el cinabrio del cual recupera en un 86.2% ; otras fuentes son la livingstonita , metacinabarita y corderoita. (1) Se presenta en una gran variedad de estados físicos y químicos, cada uno de ellos tiene toxicidad diferente y sus aplicaciones en la industria, la agricultura y la medicina requieren de distintas evaluaciones (2).

Mercurio Metálico o elemental, es usado en la extracción de oro y plata, en amalgamas dentales y en una gran variedad de elementos de medición de temperatura y presión en medicina así como en la industria es conocido popularmente como "Azoque".

Mercurio inorgánico o sales de mercurio son utilizadas como antiséptico en quemaduras, y fueron alguna vez utilizadas como diuréticos.

Organomercuriales han sido utilizados como fungicidas y antisépticos. El más importante desde el punto de vista tóxico es el metilmercurio, el cual puede acumularse en las especies acuáticas debido a la contaminación ambiental (Figura 1). En los 1950s una planta química cercana a la Bahía de Minamata (Japón) descargó alta cantidad de residuos mercuriales en el mar, lo cual contaminó el plancton y el pescado que fue consumido

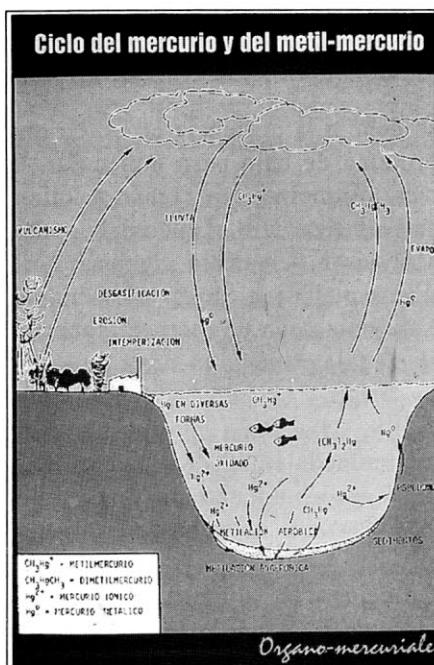


Figura 1. Ciclo vital del mercurio y del metilmercurio

posteriormente por los habitantes locales, originando una intoxicación masiva de características catástroficas, con 121 afectados, 46 muertos y muchos niños con daños severos en el sistema nervioso central

Para la salud humana las formas mas importantes son el mercurio metálico en estado de vapor, las sales de mercurio y los derivados orgánicos de alquilmercurio de cadena corta, cuyo principal compuesto es el metilmercurio (Tabla 1) (3).

TOXICOCINETICA

VIAS DE ABSORCION, DISTRI- BUCION Y ELIMINACION

Mercurio metálico: La absorción de esta forma de mercurio se efectúa principalmente a través de inhalación de sus vapores. Cuando se presenta en forma líquida puede ser absorbido por vía dérmica, aunque no se conoce su proporción. En su forma líquida, no sufre una absorción significativa en el tracto digestivo. En casos de administración endovenosa plena de mercurio, se observa de inmediato embolia pulmonar, sin que haya dado tiempo de apreciar otros efectos sistémicos.

La exposición a los vapores de mercurio produce alta concentración de este en los pulmones, el cual es absorbido en su mayor parte (80%). Desde los pulmones el mercurio metálico se distribuye por la sangre y se acumula en mayor proporción en el cerebro y los riñones. La piel, el pelo, el hígado, las glándulas salivales, los testículos y el intestino, muestran también presencia de mercurio, pero en menor cantidad; atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica y placentaria.

La vida media del mercurio en el organismo puede variar de pocos días hasta varios meses. Los órganos que

Tabla 1. Ocupaciones y usos que presentan riesgo potencial de exposición al mercurio.

MERCURIO METÁLICO	MERCURIO INORGÁNICO	MERCURIO ORGÁNICO
Odontólogos y auxiliares	Desinfectantes	Bactericidas
Joyeros	Explosivos	Fungicidas
Fotógrafos	Taxidermistas	Farmacéuticos
Ceramistas	Laboratoristas	Técnicas histológicas
Refinerías de Mercurio	Fabricantes de vinilos	Pesticidas
Fabricantes de pinturas	Curtidores	Embalsamadores
Procesadores de papel	Procesamiento de pieles	Recoletores de granos
Fabricantes de amalgamas	Fabricantes de tintas	Agricultores
Procesamiento de plata		Insecticidas
Procesamiento de bronce		
Productos con cloro		
Termómetros		

acumulan mercurio por más tiempo son el cerebro, los riñones y los testículos. La eliminación se hace en pequeña cantidad a través de la exhalación en forma de vapores por la vía respiratoria. La mayor cantidad es eliminada a través de las heces y la orina; pequeñas cantidades se eliminan a través del sudor, el pelo, la saliva y las lágrimas. La mayor parte es excretada dentro de 60 días; sin embargo, una pequeña parte acumulada en el cerebro puede tardar hasta un año en ser eliminada.

Sales inorgánicas del mercurio: El más común es el cloruro de mercurio. Estos compuestos son corrosivos y aún en bajas concentraciones se absorben por vía gástrica. La vía más frecuente de absorción de los compuestos inorgánicos del mercurio es la digestiva y en ocasiones también por inhalación. En la piel causan irritaciones graves y la absorción es importante. Despues de su absorción estos compuestos pasan a la sangre y se distribuyen por el plasma, los eritrocitos, se unen a las proteínas plasmáticas en los grupos sulfhidrilos. Gran parte se deposita en riñón y el resto en hígado, tracto gastrointestinal, bazo y testículos. La afinidad del mercurio metálico y de las sales mercuriales en el riñón

se debe a la presencia en el, de una proteína de bajo peso molecular, la metalotiofina, que tiende a unirse activamente con el mercurio. No atraviesan la barrera cerebral; solo trazas pueden alcanzar el cerebro. La eliminación de estos compuestos se efectúa principalmente a través de las heces y secundariamente por la orina. La vida media ha sido determinada en 42 días para el 80% de lo absorbido, en tanto que para el 20% restante no se ha determinado.

Compuestos orgánicos del mercurio: Interesan los compuestos que son utilizados en medicamentos, en fungicidas y los derivados de metil mercurio que se encuentran en el ambiente. Ingresan fácilmente al organismo por las vías respiratoria, digestiva y dérmica. Una vez absorbidos se unen a otras sustancias orgánicas por medio de los grupos sulfhidrilos. Se acumulan en el cerebro y demás órganos manteniendo incluso una concentración elevada en sangre. El metil mercurio se acumula en mayor proporción en hígado y cerebro; los compuestos orgánicos por su liposolubilidad atraviesan con facilidad las membranas biológicas, pasando fácilmente la barrera hematoencefálica y la placenta. Una gran cantidad de este mercurio absorbido

sufre un proceso de desmetilación que da origen a una alta concentración de mercurio inorgánico en riñón e hígado. La eliminación se efectúa a través de heces y orina. La vida media se ha calculado en 100 a 190 días (4).

MECANISMOS DE TOXICIDAD

El mercurio altera la fisiología normal de las células, se liga por enlaces covalentes al sulfuro de los grupos sulfhidrilos, reemplazando el ion hidrógeno ubicado en estos grupos, lo que da como resultado disfunción de los complejos enzimáticos; estos elementos alteran inicialmente los mecanismos de transporte de membrana celular, son precipitantes de proteínas, llevando luego a ruptura de proteínas estructurales y membranas celulares. El mercurio reacciona con grupos fosforilados, carboxilados y aminados, inhibiendo la captura celular de glucosa y la respiración celular. (5).

La toxicidad depende de la vía de exposición, del tiempo de contacto con el tóxico que permita su absorción, del tiempo que permanezca el tóxico dentro del organismo ya que los metales tienen la propiedad de depositarse en órganos blancos o en los tejidos donde sean colocados, del tiempo que tarde la instauración de un tratamiento adecuado y del estado físico y/o características de cada paciente (edad, peso, estado nutricional, enfermedades asociadas, etc.) (2) (Tabla 2).

El mercurio metálico o elemental volatiliza a vapor a temperatura ambiente y la mayor exposición humana es por inhalación. Dicho vapor difunde rápidamente, cruza las membranas alveolares por su liposolubilidad y pasa especialmente

Tabla 2. Absorción y toxicidad de compuestos mercúricos

FORMA	ABSORCIÓN		TOXICIDAD	
	ORAL	INHALATORIA	NEUROLOGICA	RENAL
Hg. Metálico				
Líquido	Pobre	-----	Rara	Rara
Vapor	-----	Buena	Probable	Probable
Sales de Hg				
Hg +	Pobre	No Volátil	Rara	Rara
Hg ²⁺	Buena	No Volátil	Rara	Probable
Organo-mercú- riales RHg+	Buena	Rara pero posible	Probable	Possible
R ₂ Hg medicinal	Pobre	No Inhalado	Rara	Possible

a glóbulos rojos y al Sistema Nervioso. Puede causar a su paso un efecto irritativo y corrosivo que origina bronquitis y pneumonitis intersticial.

Las **sales inorgánicas** pueden ser divalentes (mercúricas) o monovalentes (mercuriosas). El bichloruro de mercurio o corrosivo sublimado es el más conocido de las sales de mercurio y causa ulceración severa y necrosis en el tracto gastrointestinal a su ingesta, llevando hasta choque y colapso circulatorio, necrosis del tubulo proximal renal seguido de falla renal aguda. Los compuestos mercuriosos son menos corrosivos y menos tóxicos probablemente porque son menos solubles y pueden producir reacciones de hipersensibilidad, independiente de la dosis de contacto. Se presentaron casos en niños a los que se les aplicaba el talco Calomel que contenía sales clorinadas mercuriosas y causó "la enfermedad rosada" o sea vasodilatación, hiperqueratosis e hipersecreción de glándulas sudoríparas. Los niños desarrollaban fiebre, un rash color rosado, adenopatías, sudoración profusa e hiperqueratosis (6).

De los elementos **organo-mercúriales**, el metilmercurio es la forma más importante de mercurio en términos de toxicidad por sus efectos neurotóxicos y la toxicidad en el feto de madres expuestas durante la gestación. Observaciones neuropatológicas han mostrado en corteza de cerebro y cerebelo necrosis focal de neuronas, destrucción neuronal con degeneración neurofibrilar y cromatolisis central, reemplazo glial y transformación esponjiforme de la mielina central a todos los niveles del sistema nervioso pero muy especialmente en corteza visual y cerebelo áreas por las cuales el metilmercurio tiene un trofismo especial. Se observa desmielinización de los nervios periféricos (7). En el feto produce migración neuronal anormal y desorganización de núcleos cerebrales. Interactúa con el DNA y el RNA ligándose a los grupos sulfidrilo, causando cambios en la síntesis de la estructura secundaria de estos (6).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de las intoxicaciones con este metal pueden

ser agudas o crónicas, con carácter local o sistémico.

Intoxicación con mercurio metálico: Las manifestaciones agudas ocurren cuando hay exposición súbita a altas concentraciones de vapores de mercurio ocasionando bronquitis y bronquiolitis erosiva con neumonitis intersticial, dando origen a un cuadro de edema pulmonar agudo no cardiogénico; el paciente puede morir por insuficiencia respiratoria. La ingestión de mercurio metálico tiene pocos efectos sistémicos debido a su muy baja absorción en el tracto gastrointestinal; localmente puede producir un efecto irritativo menor.

La intoxicación crónica se relaciona con el tiempo de exposición y con la concentración de los vapores en el medio laboral dando una sintomatología insidiosa, que hace a veces difícil el diagnóstico. Además de un prodromo inespecífico en forma de astenia, dolores generalizados, anorexia y malestar general, pueden diferenciarse tres síndromes clínicos principales (8): Estomatitis mercurial, eretismo mercurial, temblor.

Estomatitis mercurial: Su primera manifestación es una sialorrea profusa, formación de ulceraciones en encías y paladar, gingivorragias y sensación de dientes largos, que se vuelven movedizos y pueden caer. Aparece en la mucosa gingival el Ribete de Gilbert, coloración parda negruzca que corresponde a la precipitación de sulfuros de mercurio, y en dientes un color pardo azulado o diente mercurial de Letulle. Existe faringitis eritematosa (laqueado mercurial). Rara vez se observan depósitos de mercurio metálico en la mucosa bucal en forma de finísimas gólicas. La evolución de

esta estomatitis es lenta y molesta, dificultando la ingestión de alimentos tanto sólidos como líquidos por dolor dentario y de mucosas inflamadas que limita la masticación. Es muy frecuente el deterioro y caída de piezas dentales.

Eretismo mercurial: Se caracteriza por trastornos psíquicos, como depresión, crisis de llanto inmotivado, pérdida de memoria, insomnio e indiferencia por la vida, delirios, alucinaciones, psicosis maníaco-depresiva, lo cual lleva a valoraciones psiquiátricas con diagnóstico de eventos depresivos y hasta esquizofrénicos. Otra forma de manifestarse es la irritabilidad violenta que causa conflictos al paciente en sus relaciones interpersonales familiares y laborales.

Tremor: es el síntoma más característico de la intoxicación crónica profesional por mercurio, y se conocen desde antaño expresiones como "temblar como un azogado". No es constante, sobreviene de forma ondulatoria, interrumpiéndose durante breves minutos, con movimientos toscos y sacudidas; es intencional y se inicia en los dedos de manos, párpados, labios y lengua, progresando posteriormente a las extremidades. No es tan fino y regular como el temblor del hipertiroidismo, ni tampoco tiene las características del parkinsoniano. Su intensidad es evolutivamente progresiva, aumenta con estados de excitación y al ser observado. Conlleva a trastornos de la escritura, que se vuelve precozmente temblorosa, angulosa e ilegible y aún en algunas ocasiones se presenta lenguaje temblón (pselismo mercurial).

Intoxicación con sales inorgánicas de mercurio: En caso de ingestión accidental o intencional de estas sales, la acción corrosiva de estos

compuestos sobre la mucosa gastrointestinal ocasiona dolor abdominal, vómito, diarrea hemorrágica y aún necrosis de la mucosa intestinal. Esto puede causar colapso circulatorio y aún la muerte. Si se sobrevive se desarrolla una segunda fase con necrosis de túbulos renales proximales, con anuria, uremia y finalmente insuficiencia renal que causa la muerte. Puede ocurrir hepatitis.

Los casos de intoxicación crónica no son frecuentes, puede llegar a causarse por inhalación laboral de vapores de mercurio. El cuadro es similar al descrito para el mercurio metálico, siendo el riñón el órgano más afectado, y puede presentar nefritis.

Intoxicación con compuestos mercuriales orgánicos: Tanto en los casos agudos como crónicos se generan especialmente manifestaciones en el Sistema Nervioso de tipo motor (temblor, ataxia, etc.) y sensorial (parestesias, estrechamiento del campo visual, disminución de agudeza visual y auditiva, etc.). El hecho más relevante es la intoxicación prenatal, ya que estos compuestos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.

Prenatal: Ocasiona una grave lesión encefálica del feto que se expresa después del nacimiento con trastornos motores y sensitivos, convulsiones, ataxia, disartria, temblores y ceguera. Es importante recordar que en estos casos las concentraciones de mercurio encontradas en el feto son mayores que las encontradas en la madre.

Postnatal: se caracteriza por las alteraciones descritas del sistema nervioso central sensitivas y motoras agregándose alteraciones mentales, renales y aún pancreáticas, desencadenando diabetes mellitus.

El seguimiento de los casos de Japón e Irak, y más reciente los estudios en grupos materno infantiles expuestos a mercurio por medio del pescado en Nueva Zelanda, han permitido detectar retraso en el desarrollo sicomotor y daño neurológico tardío en niños.

DIAGNOSTICO

Depende de la forma de exposición, aguda o crónica; de la clase de mercurio responsable de la intoxicación, de la cantidad absorbida y de las manifestaciones clínicas variables ya descritas.

Determinación de niveles por laboratorio analítico toxicológico: Las concentraciones de mercurio en sangre total y en orina son los indicadores más usados (9). La cuantificación de mercurio se hace por espectrofotometría de absorción atómica en laboratorios especializados. Se determina en sangre total y en orina recolectada de 24 horas. En cabello se hace análisis cuantitativo a los expuestos crónicamente en el campo laboral (9).

Los valores de referencia para Colombia, son los recomendados por el Instituto Nacional de Salud, (Ministerio de Salud) (10), dichos valores en población no expuesta expresados como mercurio total son:

Sangre $\leq 20 \text{ ug/L}$ (microgramos por litro) según CTQ

Orina $\leq 50 \text{ ug/L}$ (microgramos por litro) según CTQ

Cabello $\leq 5 \text{ ug/g}$ (microgramos por gramo) según OMS

Agua: Nivel permisible : 1 ug/L

Decreto 2105/83 Minsalud
Colombia

CTQ = Centro Toxicológico de Quebec.

OMS= Organización Mundial de la Salud.

TRATAMIENTO

Este depende del tipo de mercurio que haya ingresado al organismo, para lo cual se requiere el conocimiento de la fisiopatología del tóxico responsable en cada caso y así orientar adecuadamente el manejo. Se deben tener en cuenta tres puntos básicos (2):

A. Medidas de Soporte y Emergencia.

Inhalación de vapores de mercurio metálico: Retirar a la víctima del ambiente contaminado, dar suplemento de oxígeno húmedo y observarla por varias horas ante el posible desarrollo de neumonitis o edema pulmonar agudo.

Ingestión de sales de mercurio: Anticiparse a una severa gastroenteritis y tratar el choque agresivamente con reemplazo de líquidos endovenosos. Dar tratamiento de soporte para falla renal, la cual es usualmente reversible pero en algunas oportunidades se requiere hemodiálisis durante una a dos semanas.

Ingesta de mercurio orgánico: Dar tratamiento sintomático. Desafortunadamente cuando se presentan las manifestaciones neurológicas el daño es irreversible y solo son apreciadas

cuando ya el caso es muy avanzado (11).

B. Drogas y antídotos específicos:

Dimercaprol (BAL o British antilewisita), es un agente quelante ditiol, utilizado en las intoxicaciones por mercurio metálico o por sales inorgánicas de mercurio a dosis de 3mg/kg de peso vía intramuscular cada cuatro horas durante dos días; 3 mg/kg de peso cada ocho horas durante dos días más; 3 mg/kg de peso cada 12 horas por dos días más y termina con 3mg/kg de peso a las 24 horas. No debe ser administrado intravenoso.

Penicilamina, es un agente quelante derivado de la penicilina como metabolito que no tiene actividad antimicrobiana pero que es efectivo para atrapar metales por los grupos SH que contiene. En tratamiento para mercurio se utiliza después de la terapia inicial con BAL, o en caso de intoxicaciones crónicas, moderadas o leves. Se administra en dosis de 250 mg vía oral cada 6 - 8 horas o 100 mg/kg día durante 10 días. Se toman análisis de laboratorio para determinar niveles de mercurio en sangre y en orina, si sobrepasa 20 ug/L en sangre o 50 ug/L en orina debe darse un segundo ciclo de penicilamina por 10 días con nuevo control hasta obtener

niveles permitidos para la población general, no expuesta.

C. Descontaminación.

Inhalación : retirar inmediatamente la víctima del sitio de exposición y dar suplemento de oxígeno. Como generalmente se trata de mercurio metálico, se debe recoger cuidadosamente y limpiar muy bien todo derrame de éste, pues se evapora a temperatura ambiente y continua siendo un peligro para quien se encuentre en ese sitio.

Ingestión : realizar lavado gástrico y catártico para limpieza del tracto digestivo al mercurio líquido u orgánico. Si se trata de sales inorgánicas de mercurio recordar que está contraindicada la emesis por el riesgo de causar lesión por ser corrosivas y realizar endoscopia para valorar los daños al tracto gastrointestinal.

Favorecer la eliminación.

No desempeñan ningún papel la diálisis, hemoperfusión o dosis repetidas de carbón activado para remover el mercurio. Sin embargo la diálisis puede ser requerida como soporte en el tratamiento de la falla renal, y puede ayudar a remover los complejos mercurio-quelante en pacientes con falla renal.

REFERENCIAS

1. Repetto M. Toxicología Avanzada. España DIAZ DE SANTOS 1995; 359-391.
2. Olson KR. Poisoning and Drug Overdose. APPLETON & LANGE 1990; 197-200.
3. Goldfrank's F. Toxicologic Emergencies. 5a. Edición. Ed. APPLETON & LANGE 1994; 1051-1063.
4. Corey G; Galvao LA . Serie de Vigilancia No. 7 ; Mercurio . Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Metepec, Mexico. Ed. OPS / OMS 1987
5. Córdoba Palacios D. Toxicología. 3th. Medellín, Colombia. 1994 ; 185-194
6. Casarett and Doull's. Toxicology. The Basic Science of Poison. 4th De PERGAMON PRESS. 1991; 639-646.
7. Toro G. Román G. Neurología Tropical. Bogotá PRINTER COLOMBIANA, LTDA.1983; 44-45.
8. Quer Brossa S. Toxicología Industrial. España SALVAT. 1983; 40-51.
9. Bleeker ML. Occupational Neurology and Clinical Neurotoxicology. Ed. WILLIAMS & WILKINS. 1994 ; 59 - 61; 216 - 217.
10. Podlesky E. Determinación de trazas de metales en Muestras Biológicas y Ambientales. Manual de Procedimientos. Sanidad del Ambiente, Instituto Nacional de Salud. Bogota, Colombia. Septiembre de 1992.
11. Dreisbach RH. Manual de Toxicología. Clínica, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. 6a. Ed Manual Moderno. 1988; 221-224.