

Implicaciones de la intoxicación por mercurio

Myriam Gutiérrez de Salazar, MD.*

Generalidades

El mercurio puede encontrarse en diversidad de minerales, yacimientos y 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 requiere de distintas evaluaciones. En Colombia es de gran importancia su estudio por el uso indiscriminado que se hace del mercurio metálico durante los procesos de "amalgamación" del oro durante la actividad minera de extracción de oro en varias zonas de nuestro país, constituyendo un riesgo tóxico para los seres humanos y todos los ecosistemas terrestres y acuáticos.

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

Estados del mercurio

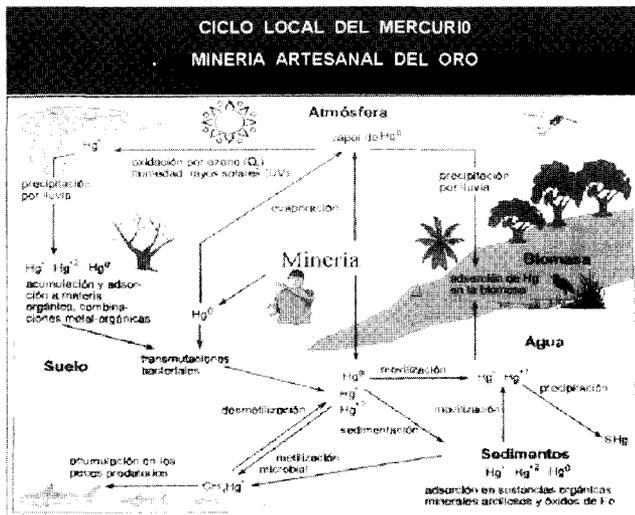
- **Mercurio metálico o elemental**, es usado en la extracción de oro y plata, en amalgamas dentales y en una gran variedad de elementos de medición de temperatura y presión en medicina y en la industria.
- **Mercurio inorgánico o Sales de Mercurio** son utilizadas como antiséptico en quemaduras, y fueron 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. En los años cincuenta 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

CUADRO No. 1
OCUPACIONES QUE PRESENTAN RIESGO POTENCIAL DE EXPOSICIÓN AL MERCURIO

MERCURIO METÁLICO	MERCURIO INORGÁNICO	MERCURIO ORGÁNICO
Odontólogos	Desinfectantes	Bactericidas
Mineros y 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	Recolectores de granos
Fabricantes de amalgamas	Fabricantes de tintas	Agricultores
Procesamiento de plata		Insecticidas
Procesamiento de bronce		
Productos con cloro		
Termómetros		
Aux. Odontología		

* MSc en Toxicología. Directora del Departamento de Toxicología Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. e-mail: degutierrezm@unal.edu.co

Desde el punto de vista de la salud humana, las formas más importantes son el mercurio metálico en estado de vapor, las sales de mercurio y los derivados orgánicos de alquilmércurio de cadena corta, cuyo principal compuesto es el metilmércurio.



pulmonar, sin que haya dado tiempo de presentar otros efectos sistémicos.

La exposición a los vapores de mercurio produce una alta concentración de mercurio en los pulmones, el que es absorbido en su mayor parte (80%). Desde los pulmones el mercurio metálico se distribuye por la sangre y se acumula en altas concentraciones en el cerebro y los riñones. La piel, el pelo, el hígado, las glándulas salivales, los testículos y el intestino, muestran también presencia del 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 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 excretado dentro de los 60 días; sin embargo, una pequeña parte acumulada en el cerebro puede tardar hasta un año en ser eliminada.

Toxicocinética

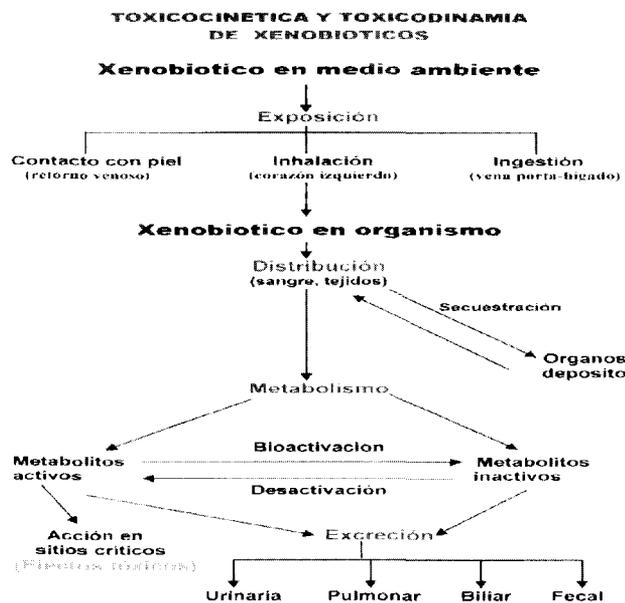
Vías de absorción, distribución y eliminación

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

Sales inorgánicas del mercurio: La más común es el cloruro de mercurio. Estos compuestos son corrosivos y en bajas concentraciones se absorben por vía gástrica. Las posibilidades más frecuentes de absorción de los compuestos inorgánicos del mercurio son a través de la vía digestiva y en ocasiones también por inhalación. En la piel causan irritaciones graves y la absorción es importante. Después de su absorción estos compuestos pasan a la sangre y se distribuyen por plasma, eritrocitos, se unen a proteínas plasmáticas y 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 él de una proteína de bajo peso molecular, la metalotioneína, 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 metilmércurio 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 cerebro y demás órganos manteniendo incluso una concentración elevada en sangre. El metilmercurio 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 de 100 a 190 días.

Mecanismos de toxicidad

El mercurio altera la fisiología normal de las células, se conoce que 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, mecanismos de transporte, membranas y proteínas estructurales. El mercurio reacciona con grupos fosforilados, carboxilados y aminados.

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 o características de cada paciente (edad, peso, estado nutricional, enfermedades asociadas, etc.). Ver cuadro 2.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de las intoxicaciones con este metal pueden ser agudas o crónicas, con carácter local o sistémico.

Manifestaciones clínicas según el tipo de compuesto:

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 ingesta 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 unos pródromos inespecíficos en forma de astenia, dolores generalizados, anorexia y malestar general, pueden diferenciarse tres síndromes clínicos principales:

1. Estomatitis mercurial
 2. Eretismo mercurial
 3. 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 los dientes un color pardo azulado o diente mercurial de Letulle. Existe faringitis eritematosa (laqueado mercurial). Rara vez se obser-

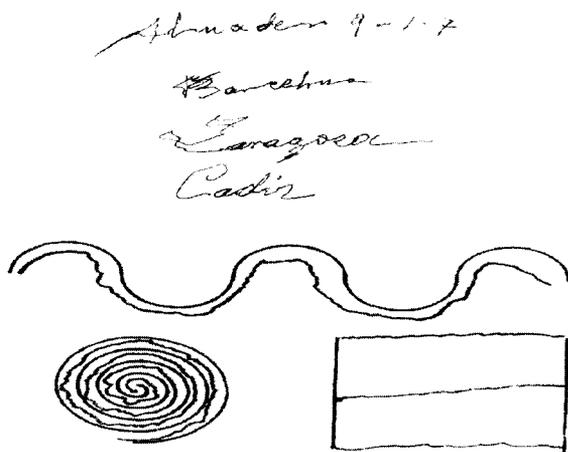
CUADRO No. 2
ABSORCION Y TOXICIDAD DE COMPUESTOS MERCURICOS

ABSORCION		TOXICIDAD		
FORMA	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-mercuriales RHg+	Buena	Rara pero posible	Probable	Posible
R ₂ Hg medicinal	Pobre	No Inhalado	Rara	Posible

van depósitos de mercurio metálico en la mucosa bucal en forma de finísimas góticadas. La evolución de esta estomatitis es lenta y molesta, dificultando la ingesta 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 los 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.
- **Temblor:** es el síntoma más característico de la intoxicación crónica profesional por mercurio, y es conocido desde antiguo: expresiones "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, progresa 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 el sujeto. Conlleva a trastornos de la escritura, que se vuelve temblorosa precozmente, angulosa e ilegible y aun en algunas ocasiones se presenta lenguaje temblón (pselismo mercurial).

ESCRITURA TIPICA TEMBLOR 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 aun necrosis de la mucosa intestinal. Esto puede causar colapso circulatorio y aun la muerte. Si sobrevive se desarrolla un 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, pueden 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 (parestias, estrechamiento del campo visual, disminución de agudeza visual y auditiva, etc.). El hecho más relevante que se puede señalar es la intoxicación prenatal, ya que estos compuestos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.

- a) 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.
- b) Postnatal: se caracteriza por las alteraciones descritas del sistema nervioso central, sensitivas y motoras, agregándose alteraciones mentales, renales y aun 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.

Diagnóstico

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: La cuantificación de mercurio se hace por espectrofotometría de absorción atómica, en laboratorios especializados únicamente. Se puede determinar en sangre, orina recolectada de 24 horas y en cabello para estudios clínicos.

Los valores de referencia, que para nosotros son los recomendados por el Instituto Nacional de Salud, en población no expuesta, expresados como mercurio total son:

Sangre < = 20 ug / L (microgramos por litro)

según CTQ

Orina \leq 50 ug / L (microgramos por litro)

según CTQ

Cabello \leq 5 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

A. Medidas de Soporte y Emergencia:

1. 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.
2. Ingestión de sales de mercurio: anticiparse a una severa gastroenteritis y tratar el shock 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.
3. Ingesta de mercurio orgánico: dar tratamiento sintomático.

B. Drogas y antídotos específicos:

1. 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 4 horas por dos días, 3 mg/kg de peso cada 8 horas por dos días, 3 mg/kg de peso cada 12 horas por dos días y 3mg/kg de peso a las 24 horas. No debe ser administrado intravenoso.
2. 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 normales.
3. Succimer (DMSA): el ácido meso-2,3- dimercaptosuccinico o DMSA es un agente quelante usado

en el tratamiento de intoxicación por varios metales pesados principalmente plomo y mercurio. Se utiliza cuando hay tolerancia de vía oral en intoxicación por mercurio inorgánico a dosis de 10 mgs/kg oral cada 8 horas por 5 días y continuar la misma dosis cada 12 horas por 2 semanas. Viene en presentación de cápsulas de 100 mg en frascos de 100 cápsulas. La presentación parenteral ha sido usada en la China pero no ha sido autorizada en Estados Unidos. El tratamiento para un adulto de 70 kg para las primeras 24 horas es de 21 cápsulas. Debe ser importada pues no se produce en Colombia.

C. Decontaminación

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.

D. 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.

Lecturas recomendadas

- (1) Bleecker, M.L. Occupational Neurology and Clinical Neurotoxicology. Ed. Williams and Wilkins. USA.1994; 59-61; 216-217.
- (2) Casarett and Doull's. Toxicology. The Basic Science of Poison. Editorial Mc Millan. 6th Edition. 2001.
- (3) Córdoba Palacios, D. Toxicología. 4a. Edición. Medellín, Colombia. 2001.
- (4) Goldfrank's, F. Toxicologic Emergencias. 5a. Edición. Ed. Appleton and Lange. USA. 1994. 1051-1063.
- (5) Olson, K, R. Poisoning and Drug Overdose. Lange Clinical Manual 4^o Edición 2004
- (6) Quer Brossa, S. Toxicología Industrial. Ed Salvat. Barcelona, España.1983. 40-51.
- (7) Repetto, M. Toxicología Fundamental. Editorial Díaz de Santos. Madrid, España, 1997.