

Intoxicación accidental con mercurio elemental

Accidental elemental mercury poisoning

Carlos Contreras¹, Nemesio Vásquez¹, Luis Díaz¹

RESUMEN

Paciente mujer de 19 años procedente de Cusco - Perú, que había ingerido tres meses atrás café con mercurio elemental en forma accidental; es transferida al Hospital Nacional Dos de Mayo ingresando por Emergencia con sintomatología múltiple y progresiva: cefalea, hemoptisis, disnea, cambios conductuales como irritabilidad y tristeza, sabor metálico y parestesias en miembros inferiores. El síntoma predominante fue la disnea a medianos y pequeños esfuerzos. Se determinó mercurio sérico (178,5 ugr/l) y urinario (465 ugr/l) encontrándose los niveles elevados por encima del valor de referencia para la población no expuesta. Fue tratada con penicilamina 250 mg cada 6 horas durante 10 días. Se adicionó a la terapia Piridoxina 100 ugr/día debido al riesgo de convulsiones por tratamiento con penicilamina. La evolución fue favorable, sin complicaciones y con escasos efectos secundarios posterior a la terapia quelante.

Palabras clave: Mercurio, venenos. (DeCS)

SUMMARY

Patient 19-year-old woman from Cuzco - Peru, who had ingested coffee with elemental mercury accidentally three months ago, is transferred to the Dos de Mayo National Hospital, where she is admitted to emergency room, with multiple and progressive symptoms: headache, hemoptysis, progressive dyspnea, behavior changes such as irritability and sadness, metallic taste and paresthesias in lower limbs. The predominant symptom was progressive dyspnea in medium and small efforts. Mercury levels were determined in serum (178,5 ugr/l) and urine (465 ugr/l), being elevated above the reference value for the unexposed population. She was treated with penicillamine 250 mg every 6 hours for 10 days. Additionally, she was treated with pyridoxine 100 ugr/day, because of the risk of seizures by treatment with penicillamine. The evolution was favorable, without complications and with few side effects with chelating therapy.

Key words: Mercury, poisons. (MeSH)

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 19 años de edad, estudiante del quinto año de enfermería técnica, procedente de Urubamba, Cusco - Perú. Ingresó por Emergencia el 23/08/2012, transferida del Hospital Regional del Cusco con un tiempo de enfermedad de 3 meses caracterizado por disnea, dolor torácico, hemoptisis, epistaxis, cefalea y parestesias, de inicio insidioso y curso progresivo. La paciente refiere que hace 3 meses aproximadamente "ingirió accidentalmente una taza de café con mercurio", (observa en la taza "partículas de color plomizo") además, presentó sensación de pesadez y frialdad en su garganta durante y posterior a la ingesta, dichas molestias ceden espontáneamente a los pocos minutos. Al día siguiente presentó fiebre, que desapareció sin tratamiento. Después de una semana de evolución presentó cefalea de intensidad 7/10, tipo opresivo a predominio occipital; acompañada de náuseas, astenia, epistaxis y vértigo. Con esta sintomatología acudió a una clínica particular en Urubamba donde solicitaron TAC cerebral y diagnosticaron migraña grado II, recibió tratamiento con Migradorixina, disminuyendo parcialmente la intensidad de la cefalea.

Dos meses antes de su ingreso, presenta sensación de sabor metálico en la boca y disnea que inicialmente es a

grandes esfuerzos, y progresa rápidamente a disnea a medianos y pequeños esfuerzos dificultándole sus actividades cotidianas como cambiarse, peinarse o hablar. Concomitantemente los familiares notan cambios en el estado de ánimo de la paciente como irritabilidad y tristeza. Adicionalmente refiere hiporexia, dolor abdominal, "orina más oscura" motivo por el cual acude al centro de salud de Urubamba, donde le diagnostican "gastritis" y le prescriben hidróxido de aluminio y ranitidina.

Tres semanas antes del ingreso, se añade dolor del hemitórax derecho a predominio del ápice, tipo opresivo, de intensidad 7/10, intermitente, que se acentúa con la inspiración y la tos. Así mismo presentó dos episodios de hemoptisis leve (15ml) acudiendo al Hospital Regional del Cusco, donde es internada (13/08/2012). En esa fecha se adiciona a la sintomatología parestesias que inicialmente eran en ambos miembros inferiores pero posteriormente se generaliza a todo el cuerpo. Refiere además dolor en encías y visión borrosa en ambos campos temporales.

EXAMEN FÍSICO GENERAL

Temperatura: 36,8 °C, Pulso: 88/ min, FR: 28/min, PA: 110/70 mmHg. Talla: 152 cm, peso: 51 k, IMC: 22kg/m².

1. Médico Internista Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.

Apreciación general: paciente adelgazada, leptosómica, en mal estado general, regular estado de hidratación, regular estado de nutrición, despierta, ventila espontáneamente, polipneica.

Piel y TCS: Moderadamente pálida, no se evidencian lesiones primarias, humedad conservada, eutérmica, textura lisa y delgada, turgencia elástica. No cianosis ni acrodinea.

Sistema linfático: No se palpa adenopatías.

Sistema osteoarticular: Rango articular conservado en la totalidad de articulaciones.

Columna vertebral: No alteraciones del eje vertebral, no dolor a la palpación y percusión de los cuerpos vertebrales.

EXAMEN REGIONAL

Cabeza: Normocéfala, facies pálida.

Boca: lengua central papilada, piezas dentales amarillas con caries múltiples, no queilosis.

Cuello: Cilíndrico, simétrico, no ingurgitación yugular, no se palpa tiroides, no adenopatías cervicales. Se palpa pulso carotídeo de buena intensidad, rítmico, ausencia de soplo.

Tórax y Pulmones: Tórax simétrico, respiración costo-abdominal, taquipnea, polipnea, no tirajes. Amplexación vértices y bases de ambos hemitórax discretamente disminuidas, vibraciones vocales disminuidas en base del hemitórax izquierdo. Sonoridad conservada y murmullo vesicular pasa bien en ambos campos pulmonares, no ruidos agregados.

Cardiovascular: Choque de punta se palpa en el 5to. EIC-I en la LMC, no se palpan frémitos. Ruidos cardíacos rítmicos de buena intensidad, no soplos, ni roces. FC: 98 x'. Pulsos periféricos presentes.

Abdomen: Abdomen plano, simétrico, sin protrusión de la cicatriz umbilical. No circulación colateral. Ruidos hidroaéreos presentes. No doloroso a la palpación superficial y profunda, no visceromegalia.

Renal: Simetría en ambos flancos y fosas lumbares, no soplos. Puntos renouretrales y puño percusión lumbar negativos.

Neurológico: *Glasgow:* 15/15, semisentada indiferente, despierta, hipoactiva, alerta, orientada en tiempo, espacio y persona. Memoria inmediata, corto y largo plazo conservado, lenguaje sin alteraciones, gnosia visual, táctil y auditiva conservadas. Reflejo nauseoso disminuido, la exploración de los demás pares craneales se encuentra dentro de límites normales. Discreta

disminución de la fuerza muscular en miembros inferiores, no existe temblor distal, puede escribir sin alteraciones. No se evidencia movimientos involuntarios ni disimetrías. Ausencia de signos meníngeos. Reflejos cutaneoabdominales ausentes. No reflejos patológicos. Hipoestesia e hipoalgesia en miembros inferiores a predominio de pierna derecha.

LABORATORIO

• 18-08-2012. **Mercurio urinario:** 435,4 ugr/L (VN < 5ugr/L), Laboratorio del Cusco.

• 22-08-2012. Electrolitos séricos: Na: 135,7; K: 3,5; Cl: 99. TAC cerebral: Normal

• 23-08-2012. Hemograma: Hematías: 4'460,000, Hb: 13,9; Hto: 39,7 %, Leucocitos: 11,540, VCM: 89,0; HCM: 31,2; RDW: 13, E: 115, B: 0, A: 0, S: 6577, L: 3452, M: 1384, Plaquetas: 308,000.

Mercurio urinario: 465 ugr/L (VN < 5ugr/L), Glucosa: 82.5, Creatinina: 0,54. AGA:(To: 36,8; FiO₂: 21, PH: 7,54; PCO₂: 27,8; P0₂: 108,1). Hcto: 34, Sat O₂: 99.3, Hb: 11,2; HC0₃: 24,2; P0₂/FiO₂: 504,4.

Perfil hepático: PT: 5,72; A: 3, G: 2,72; A/G: 1,10; BT: 0,50; BD: 0,10; BI: 0,40; FA 125, TGO: 21, TGP: 33, GGT: 21.

• 27-08-2012. Creatinina: 0,45; AGA (To: 36,8; FiO₂:21; PH:7,49; PCO₂:32,3; P0₂:107,0; Hto:36, Sat O₂:99,0; Hb:12,1; HC0₃: 24,2; p0₂/FiO₂: 509,3). Orina Completa: D: 1,010; Aspecto: turbio, Prot: negativo, Glucosa: negativo, Cuerpos cetónicos: negativo, Urobilinógeno: negativo, Bilirrubina: negativo, Sangre: negativo, Hongos: negativo, PH: neutro, Color: amarillo, L: 3-4/c, H:1-3/c, CE: 25-30/c, Cilindro: negativo, Trichomonas: negativo, Cristales: negativo. Perfil hepático: PT: 5,72 gr/dl; A: 3,00 gr/dl, G: 2,72 gr/dl, Relación A/G: 1,10; BT: 0,50 mg %, BD: 0,10 mg %, BI: 0,40 mg/ %. FA: 125,2 u/L, TGO: 21,0; TGP: 33,0; GGT: 21,0 u/L.

Mercurio urinario: 467,58ug/L (no expuestos ocupacionalmente < 5 ugr/L, expuestos ocupacionalmente < 50 ugr/L). Método: CENSOPAS-002, técnica: vapor frío absorción atómica. Evaluación por Psiquiatría: Depresión reactiva.

• 31-08-2012. Dosaje de **Mercurio sérico:** 178,5 ugr/L (espectrofotometría de absorción atómica). B2 microglobulina: 1,4 mg/L (0,7-2,1)

• 03-09-2012. Proteinuria de 24 h: 0,529gr/24h. Cr: 0,42; Urea: 17,86.

• 10-09-2012. No signos electromiográficos de radiculopatía ni neuropatía periférica. EKG: normal.

DISCUSIÓN

Durante siglos los compuestos de mercurio han sido empleados en la industria farmacéutica, cosmética y minera, principalmente en la aurífera. En los últimos decenios, los mercuriales han sido sustituidos en gran medida por agentes más eficaces, específicos e inocuos, y por ello las intoxicaciones por este metal son raras¹.

A pesar de ello el mercurio posee actualmente múltiples usos, un aspecto preocupante de ello es la intoxicación consecutiva a exposición ocupacional y la contaminación ambiental. Desde inicios de la década del 90, el Perú experimenta un acelerado proceso de inversiones en actividades mineras modernas de gran escala, lo cual trae consigo problemas ambientales propios de la minería, asociados con las sustancias químicas empleadas para la explotación de los yacimientos, y también debido a la conformación mineralógica de los yacimientos que son ricos en oro y también en mercurio; el manejo inadecuado de este metal pesado implica un riesgo para la salud de los trabajadores y las poblaciones aledañas a las minas. En el Perú una de las principales minas es Yanacocha (ubicada en Cajamarca) donde el año 2009 se produjo lo que se considera el mayor desastre mundial con mercurio metálico, debido a manejo inadecuado de este material y hasta la fecha poblaciones vecinas sufren las secuelas de ese accidente².

El Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) califica al mercurio como una sustancia altamente tóxica, que posee efectos adversos importantes y documentados, sobre la salud humana y el medio ambiente. Diversos estudios especializados consideran que el mercurio es el elemento no radiactivo de mayor toxicidad y que produce gran cantidad de complicaciones a la salud humana³. El nivel de toxicidad en seres humanos y otros organismos varía según la forma química, la cantidad, la vía de exposición y la vulnerabilidad de la persona expuesta⁴.

En la intoxicación por mercurio hay que diferenciar tres formas químicas principales del metaloide: vapores (mercurio elemental), sales y mercurios orgánicos. La exposición breve a los vapores de mercurio elemental puede producir síntomas al término de horas como debilidad, escalofríos, sabor metálico, tos, disnea, opresión del tórax; mientras una exposición más prolongada o crónica produce una forma más insidiosa de intoxicación en la que predominan los efectos neurológicos.

Las sales inorgánicas de mercurio producen coloración gris ceniza en la mucosa bucal, faringe e intestino y se acompaña muchas veces de dolor abdominal. Debido al efecto corrosivo del mercurio, los pacientes pueden

presentar hematoquezia intensa. Los síntomas de la exposición al mercurio orgánico (empleado desde 1930 como aditivo antibacteriano de vacunas) son principalmente neurológicos, trastornos visuales, ataxias, parestesias, disartria, temblor y deterioro mental⁵. Diversos estudios señalan que la vía principal de exposición al mercurio elemental es por inhalación de sus vapores. Cerca del 80 % de los vapores inhalados son absorbidos por los tejidos pulmonares.

Las manifestaciones clínicas de la inhalación aguda de los vapores de mercurio, ha sido descritas en tres fases; las primeras horas se caracteriza por tos, disnea, fiebre, cefalea, dolor muscular, a nivel gastrointestinal puede existir diarreas, gingivitis y dolor abdominal. Pocos días, después ocurre la segunda fase que es dominada por complicaciones pulmonares incluyendo neumonitis intersticial, infiltrados bilaterales, edema pulmonar no cardíaco, distrés respiratorio agudo; han sido también reportados enfisema, neumotórax, neumomediastino y la muerte puede ocurrir por la hipoxia.

En la fase tardía los síntomas son asociados con la exposición crónica de la inhalación del mercurio o exposición a mercurio elemental, la gingivostomatitis es común junto con manifestaciones del sistema nervioso central como tremor, eretismo (timidez, depresión, insomnio e irritabilidad) y la radiografía muestra frecuentemente cambios difusos e irregulares que usualmente se resuelven pero puede progresar a fibrosis, granulomas pulmonares y bronquiectasias. La función pulmonar puede mostrar un patrón mixto restrictivo y obstructivo⁶.

Por el tiempo de enfermedad que trae la paciente hasta la actualidad (aproximadamente 5 meses) se encontraba en un estadio tardío (intoxicación crónica), donde las manifestaciones neurológicas como labilidad emocional, depresión e irritabilidad se hacen presentes. La neurotoxicidad del mercurio ocurre porque interfiere con la transcripción del ADN y, por consiguiente, con la síntesis de proteínas lo cual conlleva a la generación de radicales libres que interfieren con la acción de los neurotransmisores, produciendo daño neuronal⁷.

La combinación de café caliente con mercurio durante la "ingesta accidental" probablemente produjo vapores que fueron inhalados y explicaría la aparición de los síntomas respiratorios y el hallazgo radiográfico donde se visualizan imágenes metálicas múltiples en ambos campos pulmonares, algunas de ellas dibujando la anatomía del árbol bronquial. (figuras 1 y 2). El diagnóstico de intoxicación por mercurio, se estableció a través de la anamnesis y se confirmó con dosaje de mercurio en orina y la pruebas de imágenes compatibles con intoxicación por este metal pesado.



FIGURA 1. Radiografía PA de tórax mostrando imágenes radio-opacas en parénquima pulmonar.



FIGURA 2. Imágenes de estructuras metálicas debajo del diafragma.

Dosaje mercurial: La concentración de mercurio se puede medir en sangre y en orina; la primera permite una mayor precisión para evaluar la toxicidad en exposiciones recientes; mientras que la concentración de mercurio en orina permite una valoración más exacta de la carga total del mercurio en el organismo en intoxicación crónica o luego de días de la exposición a este metal⁸. Además, la concentración de mercurio en orina posee valor predictivo (tanto para sintomatología como respuesta al tratamiento) y permite el diagnóstico de intoxicación por mercurio⁴. Existe una relación lineal entre la concentración plasmática y la excreción de mercurio después de la exposición a este metal. Los síntomas clínicamente significativos se asocian con niveles mayores a 45,75 ug/L. La evaluación de la concentración de mercurio urinario se realizó en el Instituto Nacional de Salud, encontrándose niveles elevados cercanos a 100 veces de los valores de referencia para las personas no expuestas (< de 5 ug/L)⁹.

Hemograma: No se han descrito en humanos cambios en el hemograma asociados a intoxicación por mercurio; sin embargo, en delfines existe una asociación directa entre la concentración de mercurio en sangre y el volumen

corpúscular medio¹⁰, en el caso de la paciente estos valores se encuentran dentro del rango esperado. Presentó una hemoglobina de 11,9 g/dl, que de acuerdo a la OMS y teniendo en cuenta que procede de Urubamba - Cusco (2 875 msnm), se trataría de una anemia leve¹¹. De acuerdo a las constantes corpusculares, se trataría de una anemia normocítica normocrómica, que mayormente está asociada a enfermedades crónicas.

Gasometría: En el análisis de gases arteriales se encontró alcalosis respiratoria; compatible con el cuadro clínico disneico - polipneico a su ingreso por Emergencia, probablemente por neumopatía reactiva secundaria a daño crónico pulmonar. Los vapores del mercurio inhalados pueden producir neumonitis intersticial lo cual puede conducir a síndrome de dificultad respiratoria aguda y a su vez a insuficiencia respiratoria, por lo cual se recomienda monitorizar los valores de gases arteriales. En la paciente no se presentó cuadro agudo de neumonitis, por el contrario la sintomatología respiratoria se presentó después del tercer mes de exposición asociado a discretos signos neurológicos como irritabilidad, parestesias y eretismo.

Creatinina sérica: Los valores de creatinina se encuentran debajo del valor normal probablemente por escasa masa muscular secundaria a hipoxemia, síntoma frecuente en la intoxicación por mercurio⁶.

Función renal: El riñón es el principal órgano de acumulación y excreción de mercurio, concentrándose principalmente en el túbulo proximal. Una intoxicación aguda puede ocasionar Insuficiencia renal aguda por Necrosis tubular aguda, mientras que la intoxicación crónica está asociada con síndrome nefrótico, debido a una nefropatía membranosa¹², por lo que es importante dosar proteínas en orina de 24 horas. La proteinuria de la paciente no alcanzó rango nefrótico.

Función gastrointestinal: No se observó sintomatología digestiva a pesar de que la vía de ingreso del mercurio fue oral. Se evidenció restos metálicos en el tubo digestivo en la TEM toracoabdominal. (Figura 3).

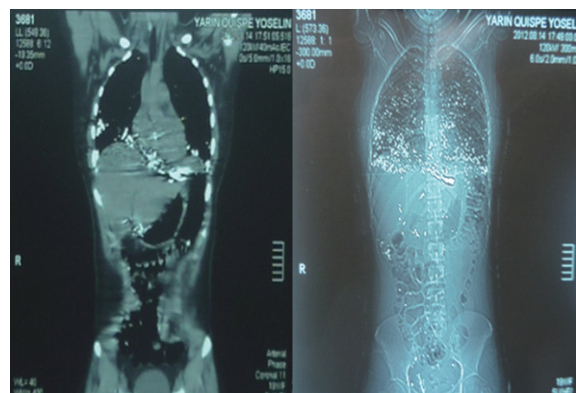


FIGURA 3. Vista panorámica de TEM, mostrando partículas radio-opacas dentro del lumen intestinal.

TRATAMIENTO

En el tratamiento de intoxicación por mercurio elemental es común el empleo de quelantes como el dimercaprol (en caso de exposiciones de alto nivel o sujetos sintomáticos) o penicilamina (exposiciones de bajo nivel o personas asintomáticas)¹.

DMPS: (2,3 dimercaptopropano-1-sulfonato) o Dimercaprol. Dimanal solución EV 5%: 5 mg/kg, cada 6 horas las primeras 24 horas; el segundo día cada 8 horas; y una dosis diaria en los días subsiguientes, hasta bajar los indicadores biológicos de exposición (mercurio sérico y mercurio en orina) al 50 %. Si no baja, continuar por vía oral a dosis de 100 mg por 24 días más^{13,14}.

D-penicilamina: Vía oral y después de las comidas 15 a 40 mg/kg por dosis. No exceder de 1-2 g/día. El uso de derivados penicilámnicos sigue siendo discutible, por las reacciones secundarias que conllevan: hipersensibilidad, problemas digestivos (náuseas, vómitos, alteraciones del gusto), dermatitis, alopecia, alteraciones hemáticas (leucopenia, trombocitopenia), alteraciones urinarias (proteinuria) y neurológicas, que agravan el cuadro de mercurialismo.

La paciente recibió penicilamina 250 mg VO cada 6 horas con estómago vacío durante 10 días, adicionalmente se prescribió Piridoxina 100 mg. VO/ día por el riesgo de convulsiones durante el tratamiento con quelantes. Durante el tratamiento se realizó monitoreo con pruebas de perfil hepático, creatinina y hemograma para evaluar los efectos secundarios de aparición frecuente: agranulocitosis, trombocitopenia, LES, entre otros.

La evolución fue favorable con escasos efectos secundarios al tratamiento con quelantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11ma ed. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman Gilman A. México: McGraw-Hill Interamericana, 2006.
2. Arana M. El caso del derrame de mercurio en Choropampa y los daños a la salud en la población rural expuesta. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2009; 26(1): 113-118.
3. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente - PNUMA. Evaluación mundial sobre el mercurio. Ginebra: PNUMA; 2005.
4. Español S. Toxicología del mercurio. Actuaciones preventivas en sanidad laboral y ambiental. En: Jornada Internacional sobre el impacto ambiental del mercurio utilizado por la minería aurífera artesanal en Iberoamérica. Lima: GAMA; 2001.

5. Bose-O'Reilly S, Lettmeier B, Gothe RM, Beinhoff C, Siebert U, Drasch G. Mercury as a serious health hazard for children in gold mining areas. Environ Res. 2008; 107(1): 89-97.
6. Glezos JD, Albrecht MD, Gair RD. Pneumonitis after inhalation of mercury vapours. Can Respir J Vol 13 N°3 abril 2006.
7. Ramírez AV. Intoxicación ocupacional por mercurio. An Fac Med (Lima). 2008; 69(1): 46-51.
8. Sarikaya S, Karcioğlu O, Didem A, Cetin A, Aktas C. Acute mercury poisoning: a case report. BMC Emergency Medicine 2010, 10:7.
9. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ: The toxicology of mercury- current exposures and clinical manifestations. N Engl J Med 49: 1731-1737, 2003.
10. Schaefer AM, Stavros HC, Bossart GD, Fair PA, Goldstein JD, Reif JS. Associations between mercury and hepatic, renal, endocrine, and hematological parameters in Atlantic bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) along the eastern coast of Florida and South Carolina. Arch Environ Contam Toxicol. 2011 Nov; 61(4):688-95. Epub 2011 Feb 22.
11. Gonzales G, Tapia V. Hemoglobina, Hematocrito Y Adaptación A La Altura: Su Relación Con Los Cambios Hormonales Y El Periodo De Residencia Multigeneracional. Revista Med 15(1): 80 - 93, 2007.
12. Jun S, Zhang S, Ping H, Hong C, Zheng C, Lei-Shi Li, and Zhi-Hong Liu. Mercury-Induced Membranous Nephropathy: Clinical and Pathological Features. ISSN: 1555-9041/503-0439.
13. Olson KR, ed. Poisoning and drug overdose: A Lange Clinica Manual, 4th Ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2004.
14. Ramírez AV. Biomarcadores en monitoreo de exposición a metales pesados en metalurgia. An Fac Med Lima. 2006; 67(1):49-58.

CORRESPONDENCIA

Carlos Contreras C