



## **GUÍA CLÍNICA**

# **VIGILANCIA BIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN EXPUESTA A MERCURIO, BENEFICIARIO DE LA LEY 20.590**

2014

Citar como:

MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica: Vigilancia Biológica de la Población Expuesta a Mercurio en la Comuna de Arica. Santiago: MINSAL, 2014

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de disseminación y capacitación.

Prohibida su venta.

## Índice de Contenido

<b>GLOSARIO .....</b>	<b>7</b>
<b>RECOMENDACIONES CLAVES .....</b>	<b>8</b>
1. Antecedentes Demográficos, epidemiológicos e históricos .....	9
2. Acopios en Sitio F y Zona de Relave de PROMEL .....	9
3. Zona de Maestranza y Zona de Puerto.....	10
<b>ALCANCES DE LA GUÍA .....</b>	<b>10</b>
<b>USUARIOS DE LA GUÍA.....</b>	<b>10</b>
<b>DECLARACIÓN DE INTENCIÓN .....</b>	<b>10</b>
<b>I. OBJETIVOS.....</b>	<b>11</b>
1. Objetivo General: .....	11
2. Objetivos Específicos:.....	11
<b>INDICADORES DE EVALUACIÓN DE CUMPLIMIENTO DE LA GUÍA .....</b>	<b>11</b>
<b>III. DESARROLLO DE LA GUÍA.....</b>	<b>12</b>
<b>SECCIÓN I. CARACTERIZACIÓN TOXICOLÓGICA DE UN POTENCIAL CONTAMINANTE QUÍMICO:..</b>	<b>12</b>
<b>MERCURIO .....</b>	<b>12</b>
1. Identificación .....	12
2. Propiedades Físico Químicas de interés toxicológico .....	13
3. Rutas/Vías de Exposición.....	14
4. Toxicidad Aguda. ....	16
5. Toxicidad crónica.....	17
6. Ecotoxicidad .....	20
7. Evaluación y control de la exposición ambiental y laboral .....	27
8. Referencias y Bibliografía Sección I.....	28
<b>Referencias:</b> .....	28
<b>SECCIÓN II. CONSIDERACIONES.....</b>	<b>32</b>
1. Valores de Referencia.....	32
2. Recomendaciones de ingesta.....	33
3. Antecedentes del consumo de productos del mar en Chile. ....	35
<b>SECCIÓN III. ALGORITMOS ATENCION DE SALUD.....</b>	<b>37</b>
<b>SECCIÓN IV. PROTOCOLO DE MONITOREO E INTERVENCIÓN.....</b>	<b>39</b>
<b>SECCIÓN V. DEFINICIÓN DE HALLAZGOS DE EFECTOS CRÓNICOS PARA POBLACIÓN CON EXPOSICIÓN CRÓNICA AMBIENTAL A MERCURIO INORGÁNICO.....</b>	<b>41</b>
<b>SECCIÓN VI. VALIDACIÓN DE LA GUÍA.....</b>	<b>42</b>
1. Versión previa de esta Guía: .....	42
2. Grupo de trabajo .....	42
3. Declaración de conflictos de interés .....	43
4. Vigencia y actualización de la guía .....	43

## Índice de Flujogramas

Flujograma 1. Atención poblador expuesto.....	5
Flujograma 2. Atención ex poblador expuesto en el pasado.....	6
Flujograma 3. Bioacumulación de mercurio en peces .....	37
Flujograma 4. Atención pobladores expuestos a mercurio inorgánico .....	38

## Índice de Figuras

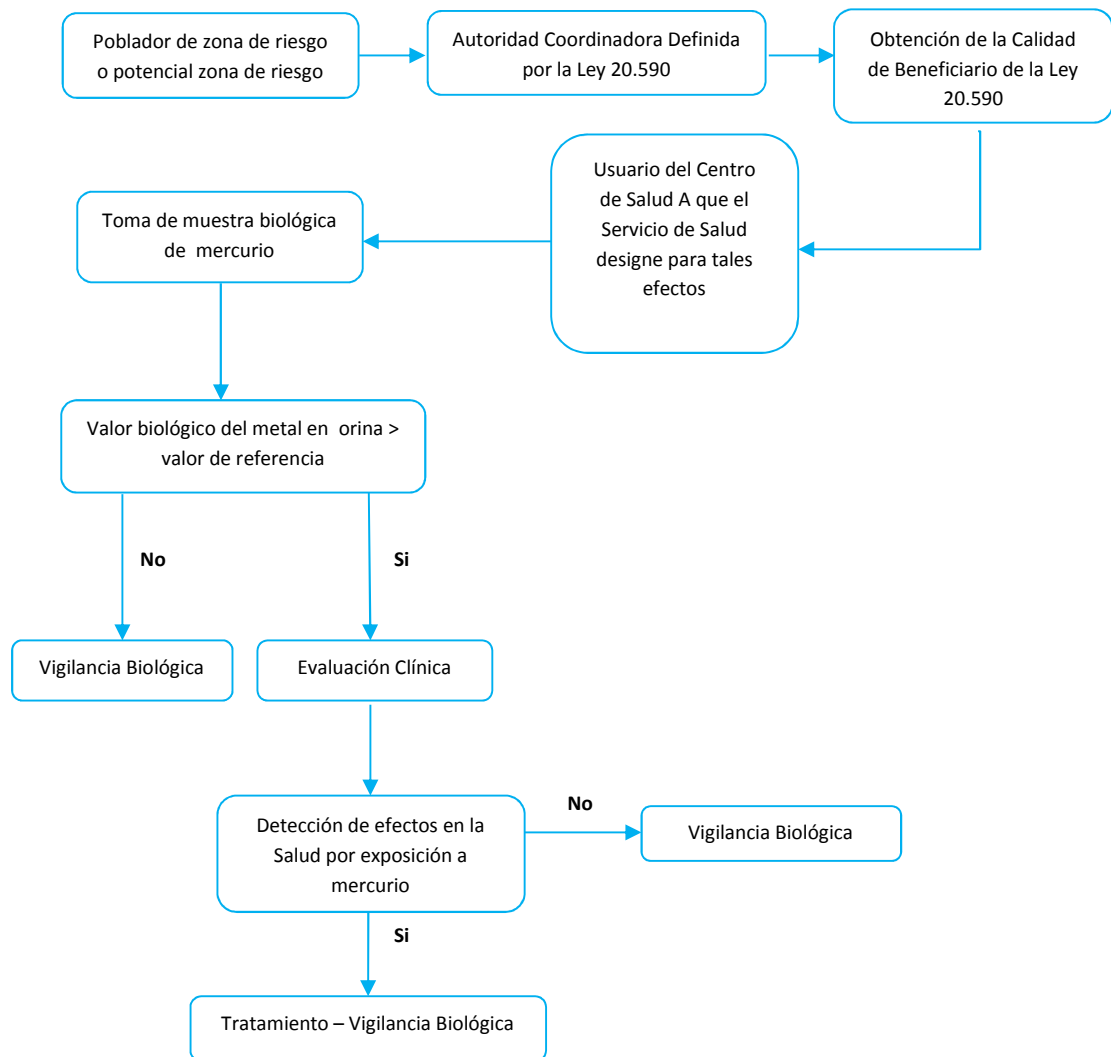
Figura 1. Modelo toxicocinético del mercurio inorgánico .....	16
Figura 2. Ciclo de biotransformación del mercurio.....	21
Figura 3. Ciclo global del mercurio.....	22
Figura 4. Enlace del mercurio a las metalotioneínas a través de los grupos sulfhidrilos.....	23
Figura 5. Principales transformaciones entre las especies de mercurio en los suelos y sedimentos.....	24

## Índice de Tablas

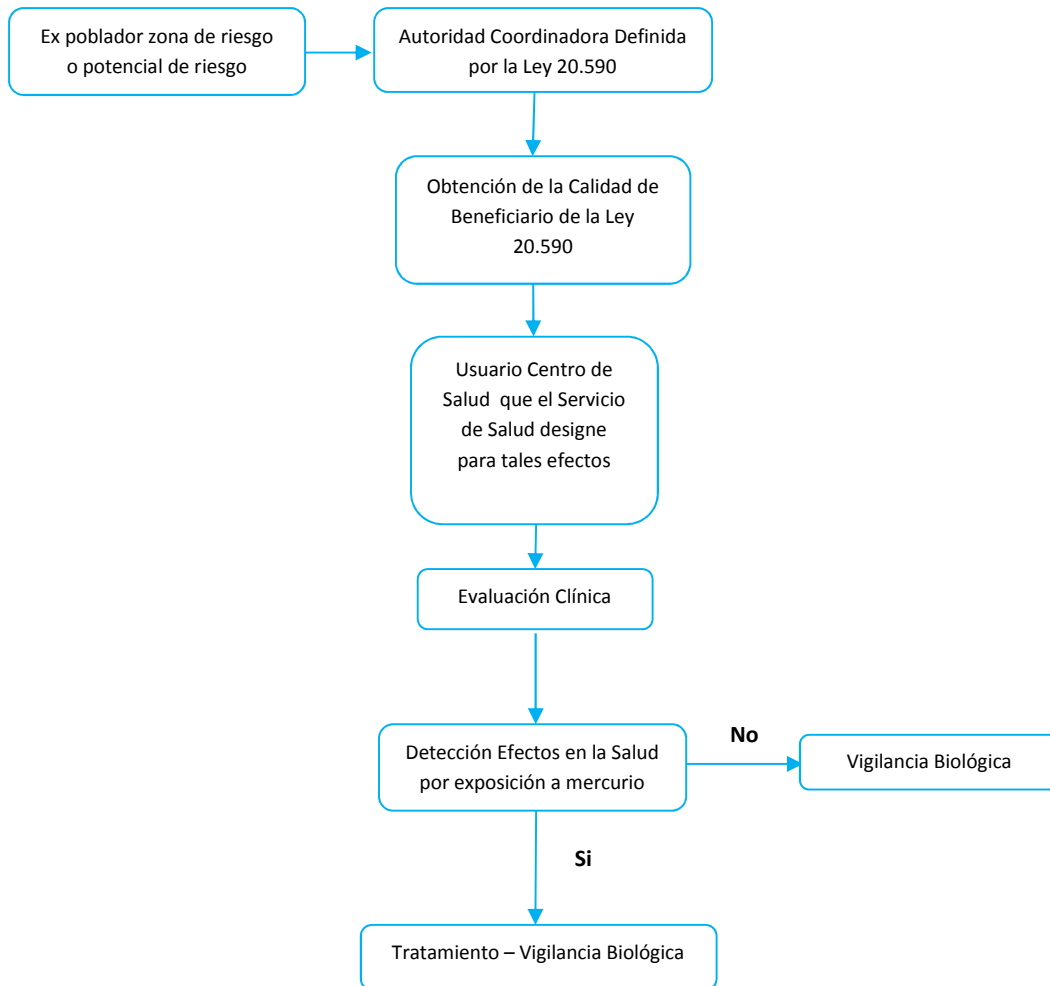
Tabla 1. Contenidos de metales en los relaves PROMEL .....	9
Tabla 2. Valores de referencia para mercurio en suelo .....	27
Tabla 3. Niveles indicativos para el Mercurio total en el pescado.....	33
Tabla 4. Parámetros biológicos esperables para una ingesta diaria de Metilmercurio de 0,1 µg/Kg peso corporal/día.....	33
Tabla 5. Consumo per cápita anual en kilogramos de subgrupos de alimentos, según sexo.....	35
Tabla 6. Consumo per cápita anual en kilogramos de subgrupos de alimentos, según zona de residencia .....	36
Tabla 7. Consumo per cápita anual en kilogramos de subgrupos de alimentos, según nivel socioeconómico .....	36

**FLUJOGRAMA DE INGRESO A PRESTACIONES DE SALUD  
BENEFICIARIO DE LA LEY 20.590**

**Flujograma 1. Atención poblador expuesto**



## Flujograma 2. Atención ex poblador expuesto en el pasado



## GLOSARIO

Sigla	Definición
DL50	Dosis letal 50, muerte del 50% de los expuestos.
CL50	Concentración letal 50, muerte del 50% de los expuestos.
LOAEL	Nivel más bajo con efectos adversos observados (por sus siglas en inglés LOAEL).
IARC	Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (por sus siglas en inglés IARC)
ACGIH	Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (por sus siglas en inglés ACGIH)
ATSDR	Agencia para Sustancias tóxicas y el Registro de Enfermedades (por sus siglas en inglés ATSDR).
BEI	Índice de Exposición Biológica (por sus siglas en inglés BEI).
CDC	Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (por sus siglas en inglés CDC)
EPA	Agencia de Protección Ambiental (por sus siglas en inglés EPA).
EU	Unión Europea
FAO	Organización de la Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (por sus siglas en inglés FAO).
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos (por sus siglas en inglés FDA).
Metal pesado	Cualquier elemento químico metálico que tiene una densidad superior a 4 g/cm <sup>3</sup> y que por sus características es tóxico o venenoso inclusive a dosis bajas.
MRL	Nivel de Riesgo Mínimo (por sus siglas en inglés MRL).
NIOSH	Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (por sus siglas en inglés NIOSH)
NOAEL	Nivel sin efectos adversos observados (por sus siglas en inglés NOAEL).
NTP	Programa Nacional de Toxicología (por sus siglas en inglés NTP).
OSHA	Administración de Salud y Seguridad Ocupacional (por sus siglas en inglés OSHA)
PEL	Límite de exposición permisible (por sus siglas en inglés PEL).
pg	Picogramos.
ppb	Partes por billón.
ppm	Partes por millón.
TLV	Valor Límite Umbral (por sus siglas en inglés TVL).
OMS	Organización Mundial de la Salud.
>	Mayor a
≥	Mayor o igual a
=	Igual a
<	Menor a
≤	Menor o igual a
%	Porcentaje
µm	Micrometro
µg	Microgramo

## RECOMENDACIONES CLAVES

Recomendaciones	Grado de Recomendación
La dieta equilibrada, el consumo adecuado de alimentos ricos en antioxidantes, el cese del hábito tabáquico, disminuyen los riesgos de patologías asociadas a metales pesados.	A
El selenio es antagonista de los efectos adversos de muchos metales pesados	B
El uso de antioxidantes suplementarios ha demostrado beneficios en el retardo de la aparición de patologías asociadas a exposición crónica a metales.	A

Clasificación del nivel de evidencia	
Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.	A
Un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.	B
Un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.	C
Evidencia científica de nivel 3 ó 4 ; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+	D

## INTRODUCCIÓN: DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA DE SALUD

La presente guía es una referencia para la atención de los pobladores expuestos a contaminación por mercurio, que sean acreditados como beneficiarios por la autoridad coordinadora de la Ley 20.590.

Los metales, como cualquier otro grupo de agentes químicos, pueden producir patología aguda, desarrollada rápidamente tras el contacto con una dosis alta, o crónica por exposición a dosis baja a largo plazo.

La toxicidad aguda por metales es poco frecuente. Son muy escasas las intoxicaciones suicidas u homicidas por vía digestiva, capaces de producir cuadros clínicos muy graves o fulminantes, con afectación digestiva, cardiovascular, neurológica o hepatorenal. Entre los cuadros agudos, lo más frecuente de ver es la intoxicación por exposición laboral. La intoxicación subaguda o crónica,



fundamentalmente laboral, ha disminuido con el control en las empresas de los valores límites en el ambiente laboral por agentes químicos. Las exposiciones a dosis bajas a largo plazo, procedentes de fuentes alimentarias o ambientales, pueden producir los cuadros típicos de intoxicación crónica.

## 1. Antecedentes Demográficos, epidemiológicos e históricos

Arica es la capital de la Región XV de Arica y Parinacota, y se ubica en el extremo norte de Chile. Posee una población de 175.441 personas (Censo 2002), con un crecimiento de un 8.7% entre los años 1992 y 2002, y un 12% de la población migrante (INE).

El clima es desértico y cuenta con vientos predominantes sur-suroeste, con un componente noreste. Lo anterior, provoca una circulación de mar a cordillera y viceversa, que dispersa las partículas de polvo de suelo o techo superficial.

En el año 2009, la población de la ciudad de Arica denunció a través de los medios de comunicación, la contaminación por metales pesados presentes en la ciudad, debido a pasivos mineros abandonados por la empresa Promel Ltda. Acopios de minerales procedentes de Bolivia y barros con minerales procedentes de Suecia, que fueron depositados en varios puntos de la ciudad.

A raíz de lo anterior, el Gobierno Regional de Arica y Parinacota, elaboró un Programa Maestro de Intervención de zonas con presencia de Polimetales, el que describe los antecedentes del problema de contaminación ambiental asociados principalmente a la presencia de metales como arsénico, mercurio, plomo, cadmio y cromo en el suelo. Este documento definió 3 sectores de intervención en la ciudad y que corresponden a: Sector Puerto; población afectada 4.067, Sector Maestranza; población afectada 1.221, Sector F; población afectada 7.378.

## 2. Acopios en Sitio F y Zona de Relave de PROMEL

Entre los años 1984 y 1985, la empresa PROMEL internó al país, desde Suecia cerca de 20.000 toneladas de mercancías caracterizadas como “barros con contenidos minerales”. La composición informada por la empresa y mediciones posteriores del ISP y Sernageomin da cuenta de los siguientes contenidos de metales:

**Tabla 1. Contenidos de metales en los relaves PROMEL**

Muestreo Año	Referencia	Plomo (%)	Arsénico (%)	Cadmio (%)	Mercurio (%)
1984	Informe Promel	4,50	17,50	0,05	3.000
1997	Sernageomin	4,40	10,00		0,26

Fuente: Plan Maestro de Intervención zonas con Presencia de Polimetales en Arica. 2009.

La empresa PROMEL arrendó a Bienes Nacionales el Sitio F del Barrio Industrial de Arica, para almacenar estas mercancías incautadas por Aduana. Dicho sitio se encontraba en un sector industrial, que se ubica al noreste del centro de la ciudad, con vientos predominantes noreste, por tanto, alejándose de Arica.

En 1971 había una toma de terreno (actual Barrio Sica Sica), desde 1980 comienza la Cooperativa

de militares a construir viviendas (actuales Villa Alborada, Huamachuco).

En los años 90 se construyeron las villas Cerro Chuño, Los Industriales, Villa el Solar, Villa Amanecer y Villa los Laureles todas cercanas al Sitio F, en sectores destinados a actividades industriales, fuera del radio urbano.

Dada esta situación, en el año 1996 el Servicio de Salud Arica comenzó a hacer gestiones para retirar los acopios del lugar donde se encontraban.

Dada la cercanía de las poblaciones y la peligrosidad de los residuos acopiados, se declaró “Emergencia Sanitaria Ambiental”. Esto se tradujo en la emisión de una Resolución en el año 1998, del Servicio de Salud Arica, para trasladar los residuos a un lugar transitorio. A esa fecha se estimó que la población aledaña al sector de acopio de los residuos llegaba a 5.000 personas.

### **3. Zona de Maestranza y Zona de Puerto**

En cumplimiento del Tratado Chile Bolivia firmado el año 1904, el libre tránsito de mercancías que provienen de Bolivia ha dado lugar a que por décadas se haya transportado, acopiado y embarcado concentrados de minerales provenientes de dicho país. Lo que ha significado puntos críticos de contaminación con plomo en la Zona de Maestranza y en la Zona Puerto.

#### **ALCANCES DE LA GUÍA**

La presente Guía Clínica de Pobladores, será implementada y aplicada en el Servicio de Salud de Arica correspondiente, para la atención de los pobladores y expobladores expuestos a contaminación por mercurio y que sean acreditados como beneficiarios por la autoridad coordinadora de la Ley 20.590.

#### **USUARIOS DE LA GUÍA**

Integrantes del equipo de salud destinado a la atención directa de pobladores o expobladores expuestos a contaminación por mercurio; , compuesto por Médicos, Enfermeras, Nutricionistas, Psicólogas, Asistente Sociales.

#### **DECLARACIÓN DE INTENCIÓN**

La presente guía clínica no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pobladores individuales, los cuales serán determinados por personal competente sobre la base de la información clínica respecto de cada caso particular, y están sujetos a cambios a medida que avance el conocimiento científico. Es importante hacer notar que las recomendaciones entregadas en esta guía se basan en la evidencia científica disponible en la actualidad y comprenden las indicaciones relacionadas con el manejo de las complicaciones derivadas de la exposición a polimetales. Estas orientaciones no reemplazan el adecuado juicio médico del tratante, quien en todo momento estará valorando la condición clínica de su poblador. Es así

como, con independencia de los resultados toxicológicos que dan la pauta a la presente guía, si existen sospechas clínicas sugerentes de patología causada por exposición a polimetales, se derivará al poblador al especialista respectivo para confirmar el diagnóstico clínico, sin perjuicio de que el diagnóstico toxicológico y la definición de la asociación o no de la patología con el metal en cuestión, recaerá finalmente en la experticia del Servicio de Salud como referente en evaluación toxicológica ambiental.

## **I. OBJETIVOS**

### **1. Objetivo General:**

Contribuir al tratamiento médico, seguimiento, recuperación y vigilancia de los pobladores expuestos a contaminación por mercurio, que acrediten ser beneficiarios de la Ley 20.590, desde una mirada multidisciplinaria en la atención en salud requerida.

### **2. Objetivos Específicos:**

- a) Estandarizar el manejo clínico del poblador y expoblador.
- b) Aportar las bases científicas, desde el punto de vista toxicocinético - toxicodinámico, para comprender la problemática de la exposición crónica a mercurio.
- c) Entregar una caracterización toxicológica de la sustancia en estudio.
- d) Aportar consideraciones específicas acerca de la situación de exposición actual en la comuna de Arica a mercurio.

## **INDICADORES DE EVALUACIÓN DE CUMPLIMIENTO DE LA GUÍA**

3. Número de pobladores que son evaluados de acuerdo a la guía clínica de vigilancia biológica de la población expuesta a mercurio/Número de pobladores acreditados como beneficiarios de la Ley 20.590 con sospecha de exposición x 100

### III. DESARROLLO DE LA GUÍA

#### SECCIÓN I. CARACTERIZACIÓN TOXICOLÓGICA DE UN POTENCIAL CONTAMINANTE QUÍMICO: MERCURIO

---

##### 1. Identificación

a) **Nombre. Mercurio**

b) **Número CAS. 7439-97-6.**

c) **Grupo Químico.** El mercurio, se presenta en la naturaleza en tres formas químicas:

- Mercurio elemental o metálico. Corresponde a la forma pura del mercurio. Líquido en su estado natural. Se evapora fácilmente a medida que aumenta la temperatura. Corresponde a la forma menos tóxica del mercurio.
- Mercurio inorgánico. Corresponden a compuestos monovalentes o también llamados mercuriosos ( $Hg^+$ ) y divalentes o mercúricos ( $Hg^{2+}$ ). Estos compuestos, también llamados sales de mercurio, se generan al combinarse el mercurio con otros elementos tales como cloro, oxígeno, azufre. En general estas sales corresponden a polvos de color blanco o cristales, la excepción es el sulfuro de mercurio, también conocido como cinabrio, que es de color rojo y, frente a la exposición a la luz, se vuelve de color negro.
- Mercurio orgánico. Son compuestos que se generan cuando el mercurio se combina con cadenas hidrocarbonadas. De esta forma, se encuentran compuestos organomercuriales de tipo arilo, alquilo de cadena corta y alquilo de cadena larga. El más conocido de los organomercuriales es el metilmercurio, el cual corresponde a un compuesto alquilo de cadena corta, altamente neurotóxico, y ampliamente conocido por lo ocurrido en la bahía de Minamata, Japón durante la primera mitad del siglo 20.

d) **Origen, Fuentes y Ocurrencia en el ambiente.**

- Fuentes naturales  
Vulcanismo, gasificación de la corteza terrestre, erosión y disolución de los minerales de las rocas debido a la penetración del agua a través de éstas por tiempos prolongados.
- Fuentes de contaminación ambiental (emisiones, efluentes, residuos industriales o agrícolas).  
Minería del oro, movilización de impurezas de mercurio en materias primas como los combustibles fósiles (especialmente el carbón y, en menor medida, el gas y el petróleo), industria cloro-alkalina que produce soda cáustica y cloro como productos de consumo. Ciertos equipos electrónicos y eléctricos como los interruptores o las lámparas fluorescentes y espectrofotómetros UV también usan el mercurio como materia prima. En las pinturas, el mercurio puede utilizarse como pigmento en forma de sulfuro de mercurio, y como fungicida para evitar la decoloración provocada por los microorganismos. Los usos militares tampoco se escapan a este elemento ya que el alto poder detonante del fulminato mercúrico [ $Hg(OCN_2)_2$ ] lo convierte en una materia

prima útil en este campo. Otros usos del mercurio en la vida cotidiana que siguen rodeados de cierta controversia son su utilización en la aleación por amalgama de los empastes dentales, así como su empleo en la fabricación de termómetros.

- Usos industriales, agropecuarios, domésticos u otros. Se incluye especialmente:
  - Termómetros.
  - Desinfectantes industriales
  - Vacunas (Timerosal)
  - Barómetros
  - Antisépticos veterinarios
  - Herbicidas
  - Amalgama dental
  - Productos naturales chinos
  - Pescado de agua dulce y salada
  - Interruptores eléctricos
  - Producción de plásticos
  - Fungicidas
  - Ampolletas ahorradoras de energía
  - Históricamente en medicina: laxantes, diuréticos y antibacterianos
  - Preservantes en productos farmacéuticos
  - Pilas alcalinas
  - Explosivos
  - Técnicas de histología
  - Extracción del oro
  - Catalizador químico
  - Fabricación de papel
  - Producción de cloro-álcali
  - Producción del acetaldehído
  - Productos de lavandería
  - Termostatos
  - Fotografía
  - Biocidas
  - Tubos fluorescentes
  - Germicidas
  - Bactericidas
  - Síntesis de productos en la industria química
  - Pinturas de látex
  - Fabricación de baterías

## 2. Propiedades Físico Químicas de interés toxicológico

El mercurio es un denso metal plateado (su densidad a 20°C es de 13,5955 g/cm<sup>3</sup>) que, por tanto, se considera un metal pesado. Su símbolo químico es Hg, su número atómico es 80 y su peso atómico es 200,59 u.m.a. Se caracteriza por ser el único metal líquido a temperatura y presión ambiental. Su punto de fusión es el más bajo de todos los metales (-38,87 °C) y su punto de ebullición es de 356,58 °C.

El mercurio posee el don de la ubicuidad, de manera que cualquier producto, ya sea natural o artificial, contendrá al menos trazas de mercurio. Esto es debido tanto a su capacidad de amalgamación con otros metales como al resto de propiedades físico-químicas entre las que destacan su bajo calor específico (138 J kg<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>), su baja resistividad a la corriente eléctrica (95,76 μohm cm a 20 °C), su alta conductividad térmica (8,34 W m<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>), su alta tensión superficial (480,3 din cm<sup>-3</sup>) y su alta presión de vapor (0,16 Pa), entre otras.

### 3. Rutas/Vías de Exposición

#### a) Vías de Absorción.

- Mercurio elemental: Su vía de absorción corresponde a la inhalatoria. La absorción digestiva es insignificante, correspondiendo a menos de un 0,01% de la dosis ingerida.
- Mercurio inorgánico: Su principal vía de absorción es la digestiva, siguiendo en importancia la vía inhalatoria y finalmente la vía dérmica. En general, se acepta que la absorción por vía digestiva, varía entre un 2 a un 38%. La absorción dérmica no es relevante en términos clínicos, sin embargo puede adquirir importancia según la integridad de la piel, la concentración del mercurio y la liposolubilidad del vehículo.
- Mercurio orgánico: El tracto gastrointestinal es la principal vía de absorción, a través del cual se absorbe un 90 a 100% de la dosis ingerida. Si bien es cierto, es factible su absorción por vía respiratoria y dérmica, éstas son con lejos menos relevantes que la digestiva.

#### b) Transformaciones Metabólicas

- Mercurio elemental:  
Aunque los niveles máximos de mercurio elemental se retrasan en el SNC, en comparación a otros órganos (2 a 3 días versus 1 día), puede ocurrir acumulación significativa en éste después de una exposición aguda intensa a su vapor. La conversión de mercurio elemental a un catión de mercurio cargado dentro del SNC favorece la retención y la acumulación local de este metal en ese lugar. Como el  $Hg^0$  (mercurio elemental) no se une covalentemente a otros compuestos su toxicidad depende de su oxidación inicial al ión mercurioso ( $Hg^+$ ) y luego al ión mercúrico ( $Hg^{2+}$ ) vía enzima catalasa. Debido a que estas reacciones de óxido-reducción favorecen al catión mercúrico en el estado estacionario (steady state), la distribución y manifestación tardía de toxicidad por mercurio elemental eventualmente se asemeja a las intoxicaciones por sales de mercurio inorgánico. Inversamente, y en menor proporción iones de mercurio inorgánico son reducidos a sus estado elemental, aunque el sitio y mecanismo de esta reacción no son aún bien comprendidos.
- Mercurio inorgánico:  
La mayor concentración de los iones mercúricos se encuentra en los riñones particularmente en los túbulos renales. Muy poca cantidad de este metal es encontrado como iones mercúricos libres. En la sangre éstos se encuentran en los glóbulos rojos y están unidos a las proteínas plasmáticas en igual proporción. Sus concentraciones sanguíneas son mayores inmediatamente posterior a su exposición con una rápida disminución a medida que éstos se distribuyen a otros tejidos. Aunque la penetración a través de la barrera hematoencefálica es pobre debido a su baja solubilidad lipídica, su eliminación lenta y la exposición prolongada contribuyen a una acumulación de iones mercúricos en el SNC; en este sistema los iones mercúricos se concentran en la corteza cerebral y cerebelar. Aunque el mercurio inorgánico sufre organificación en los microorganismos marinos la importancia de esta conversión en humanos aún es desconocida.

- **Mercurio orgánico:**

Una vez absorbidos los compuestos de mercurio arilos y alquilos de cadena larga difieren de los de cadena corta de una manera importante. Ya que los primeros poseen un enlace carbono-mercurio lábil el cual se rompe inmediatamente después de la absorción liberando el ión mercúrico. Así el patrón de distribución y las manifestaciones toxicológicas producidas por los compuestos arilos y alquilos de cadena larga una vez absorbidos son comparables a las de las sales de mercurio inorgánico; pero la organificación facilita la absorción y reduce sus efectos cáusticos. En contraste, los compuestos de mercurio alquilo de cadena corta poseen un enlace carbono mercurio relativamente estable y son muy lentamente convertidos al ión mercúrico. El metilmercurio debido a su lipofilia atraviesa la barrera hematoencefálica y se transfiere rápidamente a través de la placenta. Una consecuencia importante de la combinación de ambas propiedades es la severa degeneración neurológica que se produce como la observada en los niños nacidos que estuvieron expuestos in útero a este compuesto con la llamada “enfermedad de Minamata”. A pesar de la aparente afinidad del metilmercurio por los tejidos nerviosos y los glóbulos rojos, el riñón y el hígado son sitios en donde también éste se acumula en gran cantidad. Debido a su extensa cantidad de enlaces sulfhidrilos (-SH), el depósito de metilmercurio en el pelo a concentraciones aproximadamente 250 veces mayores a las encontradas en la sangre ha promovido la intención de cuantificar el grado de exposición a metilmercurio mediante el análisis de esta muestra biológica.

**c) Vías de Eliminación**

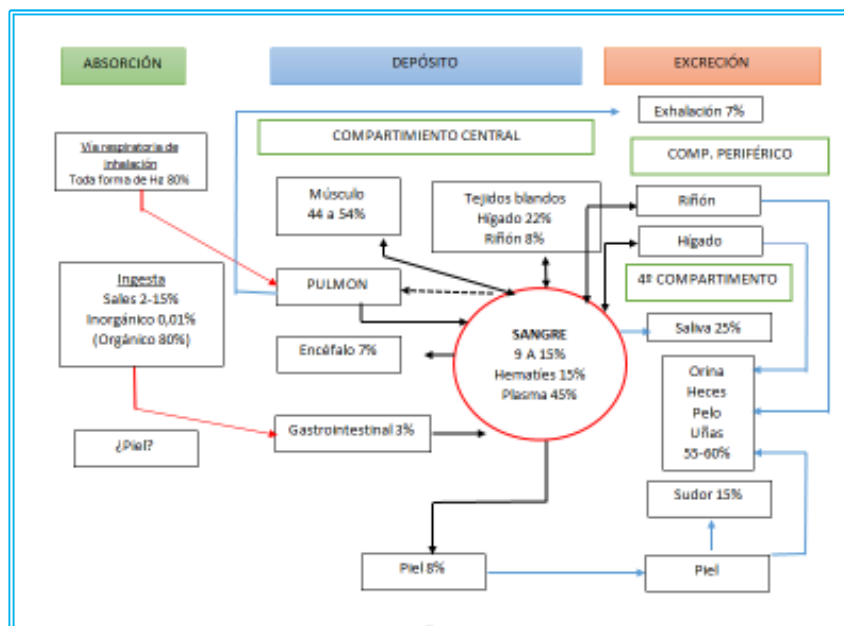
- **Mercurio elemental:**

Aproximadamente el 2% a 9% de la dosis absorbida (después de la inhalación de vapor) se excreta en la orina y heces respectivamente durante un período de 7 días. El modelo bi-compartimental caracteriza mejor la disminución del mercurio en la sangre, plasma y eritrocitos. La vida media en sangre es de 3 a 8 días obtenida de una fase rápida y 45 días para la fase lenta. Una eliminación lenta indica una alta cantidad de mercurio acumulado en los distintos órganos del organismo.

- **Mercurio inorgánico:**

Es excretado por la orina y heces. También se excreta por la leche materna, saliva y sudor. Aumento en los niveles de mercurio en el cabello se ha reportado después de la ingestión de cloruro de mercurio por un humano. La vida media de eliminación de las sales de mercurio inorgánico se ha estimado en 24 a 40 días. Y en orina se ha estimado en 25,9 días a partir de un caso de un adulto que ingirió 13,8 mg/kg de cloruro de mercurio.

**Figura 1. Modelo toxicocinético del mercurio inorgánico**



Fuente: Mercury occupational poisoning. An Fac med. 2008;69(1):46-51

- **Mercurio orgánico:**

Su excreción es inicialmente en la bilis a través del hígado. Sin embargo, presentan circulación enterohepática, lo que lleva a la reabsorción y captación en los glóbulos rojos. Los metabolitos de fenilmercurio son excretados principalmente en la orina. El metilmercurio es desmetilado y excretado en un 90% por las heces como mercurio inorgánico en los seres humanos y menos del 10% por la orina. Un pequeño porcentaje de metilmercurio sin cambios se ha detectado en las heces de los seres humanos después de una administración por vía intravenosa. La vida media del metilmercurio es de aproximadamente 50 a 65 días. Otro estudio de 48 pobladores la describe entre 35 a 189 días con un promedio de 75 basado en el análisis de niveles de mercurio en pelo (1). Smith et al (1994) reportaron una vida media promedio de 44 días en 7 sujetos humanos a los que se le administró vía intravenosa una dosis de metilmercurio marcada radiactivamente.

#### 4. Toxicidad Aguda.

**En adelante, la caracterización de la sustancia se enfocara principalmente en las formas inorgánicas del mercurio,** debido a que la temática de contaminación ocurrida en la ciudad de Arica, se basa, respecto a mercurio, en los contenidos de mercurio inorgánico presentes en los barros metálicos ingresados por la empresa PROMEL hacia el año 1984.

##### a) Efectos Locales.

- Corrosión/Irritación. Los síntomas y signos agudos descritos para el mercurio inorgánico, se relacionan con sus efectos cáusticos directos, que guardan relación con el tipo de sal y su concentración (se sabe que las formas mercúricas son más tóxicas que las mercuriosas).



Su ingestión aguda produce un cuadro clínico que puede ir desde la presencia de una irritación del tracto gastrointestinal a una gastroenteritis cáustica con ulceración y necrosis. Inmediatamente se puede presentar sintomatología como sabor metálico, dolor orofaríngeo, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, hematemesis y hematoquecia.

#### **b) Efectos Sistémicos**

- Dosis Letal 50 por vía digestiva (ingestión), Respiratoria (inhalación) Cutánea (dermal).  $DL_{50}$  varía entre 10 a 40 mg/kg de peso corporal dependiendo de cada sustancia mercurial en particular, así es como para el cloruro de mercurio, el valor descrito por vía parenteral en ratones, es de 10 mg/kg de peso corporal. (2)

Las complicaciones que puede provocar una ingestión aguda severa son gastroenteritis hemorrágica, perforación, pérdida masiva de líquido provocando un shock hipovolémico y una necrosis tubular aguda con falla renal. Esta necrosis tubular se produce cuando hay pérdida de integridad de la mucosa gastrointestinal y por ende una absorción extensa de mercurio produciendo una toxicidad directa de estos iones en los túbulos renales, y también por una hipoperfusión renal secundaria al shock. El deterioro de la función renal comienza dentro de pocas horas posterior a la exposición.

- **Órgano/s o Sistema/s Blanco**

De acuerdo a lo referido en PNUMA, 2010 (Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente), los efectos neurotóxicos, como la inducción de temblores, podrían constituir el efecto crítico que sirva de base para la evaluación de riesgos. También se debe considerar los potenciales efectos renales, que si bien, son potencialmente reversibles, en casos de exposición crónica puede llegar a constituirse en un cuadro permanente.

### **5. Toxicidad crónica**

#### **Datos Experimentales.**

Las manifestaciones predominantes de la intoxicación subaguda o crónica por mercurio inorgánico, incluyen síntomas gastrointestinales, alteraciones neurológicas, disfunción renal y alteraciones cutáneas.

#### **a) Efectos Sistémicos. NOAEL /LOAEL para los efectos con umbral.**

- NOAEL: 0,23 mg/kg por día (3).
- LOAEL: Mercurio inorgánico (2)
  - 0,069 mg/m<sup>3</sup> por vía inhalatoria para efectos renales en población general en exposiciones de 24 horas.
  - 0,139 mg/m<sup>3</sup> por vía inhalatoria para efectos renales en trabajadores para exposiciones de 8 horas diarias.
  - 15,8 mg/día por vía oral para efectos renales en humanos.

## b) Toxicidad sobre Órganos Blanco.

- **Gastrointestinal.** Los síntomas gastrointestinales consisten en sabor metálico, sensación de ardor en la boca, gingivoestomatitis, sialorrea, náuseas, aparición de un ribete pardo azulado en la encía llamado ribete de Gilbert y sensación de dientes largos que se vuelven movedizos y pueden caer.  
No se observó aumento de mortalidad por causa del aparato digestivo en los trabajadores de minas europeas de mercurio (4).
- **Neurológico.** Las manifestaciones neurológicas de mercurialismo inorgánico crónico se describen por temblor y los síndromes concomitantes neurastenia y eretismo. La neurastenia es un conjunto de síntomas que incluye fatiga, depresión, cefalea, hipersensibilidad a los estímulos, debilidad, trastornos psicósomáticos y disminución de la concentración. El eretismo, derivado de la palabra griega rojo, que describe la fácil ruborización e intensa timidez de la persona. También incluye los signos y síntomas de ansiedad, labilidad emocional, irritabilidad, insomnio, anorexia, pérdida de peso y delirio. El temblor mercurial es descrito en numerosos casos como “un temblor intencional central” que se suprime durante el sueño; en los cuadros más severos se asocia con coreoatetosis y balismo espasmódico. Otras manifestaciones neurológicas del mercurialismo inorgánico son la neuropatía sensorio-motora, ataxia, anosmia y constricción céntrica del campo visual (“visión de túnel”).
- **Renal.** La intoxicación crónica con iones de mercurio se asocia con insuficiencia renal con presentaciones que van desde una forma asintomática, como proteinuria reversible a un síndrome nefrótico con edema e hipoproteinemia. La histología renal de pobladores con un síndrome nefrótico secundario a exposición mercurial es sugerente de una glomerulonefritis autoinmune. Respecto a esto último, un alto nivel de exposición puede provocar glomerulonefritis (mediada por complejos inmunes) con proteinuria y síndrome nefrótico. Se ha mostrado que pueden ocurrir con exposiciones ocupacionales (5) (6), así como tras el uso de ungüentos o cremas para aclarar la piel a base de mercurio (7) (8), pero los casos señalados son relativamente escasos. Por lo tanto, probablemente sea necesario que haya una susceptibilidad genética específica para que se manifieste claramente una nefritis.

A altas exposiciones lo más común es la proteinuria, tanto globular (albúmina) como tubular (proteínas de bajo peso molecular). Sin embargo, generalmente no se ve albuminuria a niveles de exposición que resultan en una concentración de mercurio en la orina inferior a 100 mg/g de creatinina (9) (10) (11) (12) (13) (14).

- c) **Piel.** La acrodinia o “enfermedad rosada” es una reacción de hipersensibilidad idiosincrática, que ha sido descrita principalmente en niños expuestos a mercurio inorgánico. Se caracteriza por presentar una induración eritematosa, edematosa y hiperqueratósica de las palmas, plantas de los pies y la cara, y un rash rosado papilar el cual se describe como morbiliforme, urticarial, vesicular y hemorrágico; este rash puede progresar a una descamación y ulceración. El cuadro mencionado también incluye sudoración excesiva, taquicardia, irritabilidad, anorexia, fofobia, insomnio, temblores,

parestias, disminución de los reflejos tendinosos profundos y debilidad. Y su pronóstico es favorable después del retiro a la exposición de mercurio.

La acrodinia fue descrita en la década de 1950 en 41 niños, muchos de los cuales eran tratados con ungüentos o polvos que contenían cloruro mercurioso o calomel. Estos autores observaron que el desarrollo de esta condición después de la exposición al mercurio fue más frecuente en niños pequeños, no parece correlacionarse con la dosis y tampoco necesariamente con las concentraciones de orina de mercurio.

- d) Endocrino.** La tiroides puede acumular mercurio en caso de exposición continua a mercurio elemental (15)(16). Se ha mostrado que una exposición ocupacional moderada afecta un sistema particular de enzimas de la tiroides a niveles de mercurio en la orina de 15-30 mg/g de creatinina – los mismos niveles mencionados en los informes sobre los efectos menores en el sistema nervioso central y los riñones (17). En un estudio reciente (18), se comparó la función tiroidea de 47 trabajadores de la industria cloroalcalina expuestos a vapores de mercurio durante un promedio de 13,3 años con 47 “referentes”. El grupo de los trabajadores expuestos mostró un aumento en la concentración sérica media de la triyodotironina inversa (T3) estadísticamente significativo en comparación con el de los referentes. Asimismo, la proporción de tiroxina libre (T4) y T3 libre era mayor en los subgrupos más expuestos que en los referentes. Parece afectar la enzima deiodinasa responsable de la deiodación de la tiroxina (T4) a triyodotironina (T3), una selenoenzima. Sin embargo, Ellingsen et al. (2000) señalaron asimismo que “la función de conjunto de la glándula tiroidea, evaluada midiendo la TSH y las hormonas tiroideas, parece conservarse en los trabajadores expuestos a niveles bajos de mercurio elemental”.
- e) Genotoxicidad:** Dos estudios ocupacionales (19) informaron sobre trabajadores que habían inhalado compuestos inorgánicos de mercurio; los datos sobre la actividad clastógena de dichos compuestos no fueron concluyentes. Los trabajadores que se ocupaban de la fabricación de fulminato de mercurio ( $\text{Hg}[\text{OCN}]_2$ ) tenían un aumento significativo en la incidencia de aberraciones cromosómicas y micronúcleos en linfocitos periféricos, en comparación con controles no expuestos (20). No hubo correlación entre niveles de mercurio en la orina o duración de la exposición y la mayor frecuencia de efectos; los autores del estudio llegaron a la conclusión de que el mercurio puede no haber sido el clastógeno en el proceso de fabricación. En un estudio de Popescu et al. (1979), 18 trabajadores expuestos a una mezcla de cloruro de mercurio, cloruro de metilmercurio y cloruro de etilmercurio mostraron aumentos significativos en la frecuencia de fragmentos acéntricos (21). demostraron que había una correlación entre la exposición acumulativa al mercurio y la inducción de micronúcleos en un grupo de trabajadores de la industria cloroalcalina, lo cual hace pensar en un posible efecto genotóxico. Otros estudios no señalaron efectos genotóxicos en trabajadores expuestos a vapores de mercurio (22).
- f) Reproducción y desarrollo:** Un estudio sobre embarazos de profesionales dentales de Polonia mostró una alta frecuencia de malformaciones (23). Sin embargo, en un estudio sobre profesionales dentales de Suecia no se observaron aumentos en malformaciones, abortos o partos de mortinatos (24) (25) (26). En hijos de enfermeras dentales se observó un aumento de niños de bajo peso al nacer (26); sin embargo, en ese mismo estudio no se

observaron efectos similares en dentistas ni técnicas dentales. Es posible que factores socioeconómicos hayan contribuido a los efectos observados.

En estudios sobre la exposición ocupacional, la exposición del padre al mercurio metálico no parece causar infertilidad ni malformaciones (27) (28). Sin embargo, un estudio sobre resultados de embarazos de las esposas de 152 hombres expuestos al mercurio reveló un aumento de la incidencia de abortos espontáneos (29). Concentraciones de mercurio superiores a 50 mg/l en la orina de los padres antes de la concepción se asociaron con una duplicación del riesgo de aborto espontáneo (30) compararon los resultados de los embarazos de 46 trabajadoras expuestas al mercurio con los de 19 mujeres que trabajaban en sectores de la misma fábrica no relacionados con la producción. Las mujeres expuestas a compuestos inorgánicos de mercurio presentaban una elevación de la tasa de nacimientos con anomalías congénitas. Las concentraciones alcanzaban hasta 0,6 mg/m<sup>3</sup>.

Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en las tasas de partos de mortinatos o abortos espontáneos entre los dos grupos de mujeres. Asimismo, no se observaron aumentos en los abortos espontáneos en asistentes dentales (potencialmente expuestas a vapores de mercurio) en un estudio prospectivo histórico de resultados de embarazos de mujeres de 12 ocupaciones (31). Del mismo modo, en una encuesta postal realizada en California (32) no se observó ninguna relación entre los empastes de amalgama preparados por semana y la tasa de abortos espontáneos o anomalías congénitas. No se observó ningún exceso en la tasa de partos de mortinatos ni de malformaciones congénitas en 8.157 bebés nacidos de dentistas, asistentes dentales o técnicas; las tasas de abortos espontáneos no fueron diferentes de los valores esperados (26). Sin embargo, Rowland en 1994 (33), encontraron que la probabilidad de concebir de las higienistas dentales que preparaban más de 30 amalgamas por semana y utilizaban por lo menos cinco procedimientos incorrectos de higiene al manipular mercurio era solamente un 63% de la probabilidad de las controles no expuestas. Sin embargo, las mujeres menos expuestas eran más fértiles que las controles no expuestas. En un vasto estudio realizado en Noruega, se compararon las tasas de éxito reproductivo de 558 cirujanas dentales con las de 450 profesoras de enseñanza secundaria (34). Los autores llegaron a la conclusión de que la exposición a mercurio, benceno y cloroformo no estaba asociada con una disminución de la fertilidad, excepto por un posible efecto del mercurio en el último embarazo de cirujanas dentistas multíparas.

- g) Carcinogenicidad.** La evaluación general del IARC (1993) concluye que el mercurio metálico y los compuestos inorgánicos de mercurio no son clasificables en cuanto a carcinogenicidad para los seres humanos (grupo 3).

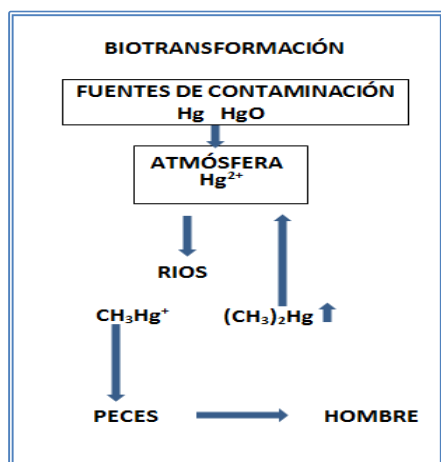
## **6. Ecotoxicidad**

### **a) Degradabilidad- Biotransformación en el ambiente.**

Por tratarse de un elemento, el mercurio no se puede descomponer ni degradar en sustancias inofensivas. Durante su ciclo, el mercurio puede cambiar de estado y especie, pero su forma más simple es el mercurio elemental, de suyo nocivo para los seres humanos y el medio

ambiente. Una vez liberado a partir de los minerales, o depósitos de combustibles fósiles y minerales yacientes en la corteza terrestre, y emitido a la biosfera, el mercurio puede tener una gran movilidad y circular entre la superficie terrestre y la atmósfera. Los suelos superficiales de la tierra, las aguas y los sedimentos de fondo se consideran los principales depósitos biosféricos de mercurio.

**Figura 2. Ciclo de biotransformación del mercurio**



Fuente: Ecotoxicología y acción toxicológica del mercurio. Antonio L. Doadrio Villarejo

**b) Persistencia.**

El mercurio es un metal pesado y, por definición, no sufre degradación en el ambiente, por lo cual persiste en el mismo.

**c) Bioacumulación - Biomagnificación.**

El término bioacumulación hace referencia a la acumulación neta en un organismo de una sustancia química proveniente de fuentes bióticas (otros organismos) o abióticas (suelo, aire y agua).

Por su parte, biomagnificación consiste en la acumulación progresiva de ciertos metales pesados y otras sustancias persistentes de un nivel trófico a otro sucesivo. Este proceso está relacionado con el coeficiente de concentración en los tejidos de un organismo depredador en comparación con el de su presa. No obstante, esta relación con la alimentación es muy discutida puesto que en ocasiones se considera que la biomagnificación es el incremento de la concentración de un xenobiótico entre los niveles tróficos, sin discutir el origen de esa adquisición (alimento, suelo, aire, agua, etc.).

La bioacumulación del mercurio se produce principalmente a través de las cadenas tróficas acuáticas. Las concentraciones de especies mercuriales en aguas naturales no son tóxicas para el fitoplancton, aunque éste sea capaz de asimilar por difusión pasiva las formas químicas neutras disueltas de  $Hg^{2+}$  y  $CH_3Hg^+$ . Sin embargo, la toxicidad del mercurio pasa a ser un problema real para los organismos acuáticos superiores que pueden también acumular mercurio por difusión y, principalmente, por ingestión de alimentos

contaminados. Por lo tanto, una vez que los compuestos orgánicos de mercurio, principalmente el monometilmercurio, han llegado al ambiente acuático, van a acumularse en los seres vivos al ser bioaccesibles por su carácter lipofílico y se van a biomagnificar en la cadena trófica acuática, por lo que los peces de los niveles tróficos más altos tienen normalmente concentraciones de mercurio millones de veces mayores que el agua en el que viven.

De esta manera el consumo tanto de pescado como de marisco contaminado es la ruta principal de exposición humana al mercurio orgánico, en general, y al monometilmercurio en particular.

A pesar de que tanto el mercurio orgánico como el inorgánico tienden a ser acumulados en la biota, en la cadena trófica se comprueba que existe una mayor acumulación de  $\text{CH}_3\text{Hg}^+$  que de  $\text{Hg}^{2+}$ . Esto puede ser debido, entre otras causas, a que la velocidad de excreción del  $\text{Hg}^{2+}$  es mayor. Además, la alta afinidad del metilmercurio a los grupos sulfhidrilo y a los lípidos de animales podría explicar su acumulación en organismos vivos, particularmente en el tejido lipídico. Por tanto, en la biota los niveles de metilmercurio son mayores que en las correspondientes aguas debido a este fenómeno acumulativo y a que los animales acuáticos son capaces de tolerar grandes cantidades de mercurio gracias a las metalotioneínas que inactivan el metal por medio de la unión a los átomos de azufre de los residuos de cisteína de éstas.

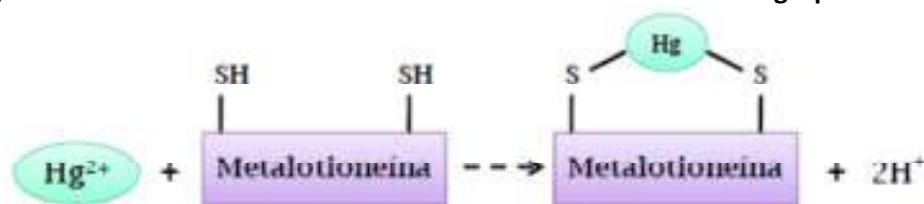
En cuanto a los organismos no acuáticos, podemos decir que los carnívoros están más contaminados por mercurio que los herbívoros. Algunos estudios han demostrado que las aves marinas que se alimentan de peces presentan concentraciones de mercurio y metilmercurio relativamente altas, en contraposición a los bajos contenidos encontrados en aquellas aves que no tienen ese tipo de alimentación. No obstante, recientemente se ha comprobado que el mercurio también puede pasar a la cadena trófica a través de la vegetación.

**Figura 3. Ciclo global del mercurio**



Fuente: Rev Esp Pediatr 2003; 59: 274-291

Figura 4. Enlace del mercurio a las metalotioneínas a través de los grupos sulfhidrilos



Fuente: Desarrollo de métodos analíticos para especiación de mercurio y su aplicación a la comarca de Almadén. María Jiménez Moreno. Cuenca, 2009

#### d) Transporte y Movilidad Ambiental en

- Aire
- Agua y Sedimento
- Suelo

El mercurio es un elemento, de origen generalmente mineral, que se caracteriza por su ubicuidad en el medio ambiente. Por lo tanto, se encuentra presente en los diferentes compartimentos medioambientales (atmósfera, geósfera, hidrósfera y biósfera).

- **Atmósfera.** En la atmósfera, el mercurio se encuentra mayoritariamente (>95 %) como vapor metálico en forma de mercurio elemental ( $\text{Hg}^0$ ), mientras que el resto aparece en forma de  $\text{Hg}^{2+}$ , tanto unido a partículas en suspensión como, en menor medida, en forma gaseosa. Debido a sus diferencias en cuanto a las propiedades físicas y químicas, las tres formas mayoritarias en las que puede encontrarse el mercurio en la atmósfera, es decir, mercurio elemental ( $\text{Hg}^0$ ), mercurio divalente ( $\text{Hg}^{2+}$ ) y mercurio en fase particulada ( $\text{Hg}_p$ ), presentan un comportamiento atmosférico y tiempos de residencia diferentes. La lenta oxidación del mercurio elemental hace que su tiempo de residencia en la atmósfera sea de aproximadamente un año, tiempo suficiente para que se distribuya por todo el planeta antes de su deposición en la superficie terrestre. Sin embargo, la forma oxidada del mercurio ( $\text{Hg}^{2+}$ ) se deposita en un tiempo más corto que oscila desde horas a meses a través de deposiciones húmedas (precipitaciones) o secas. No obstante, la escasa fracción de  $\text{Hg}^{2+}$  que se encuentra en forma gaseosa se deposita por vía húmeda de manera mucho más rápida que el  $\text{Hg}^{2+}$  unido a partículas ( $\text{Hg}^{2+}_p$ ).

La química atmosférica del mercurio implica diversas interacciones: reacciones en fase gaseosa, reacciones en fase acuosa (en gotas de niebla y nubes, y partículas de aerosol delicuescentes), repartición de las especies de mercurio elemental y oxidado entre las fases gaseosa y sólida y, por último, repartición entre las fases sólida y acuosa en el caso de materia particulada insoluble recogida por las gotas de agua de la niebla o las nubes.

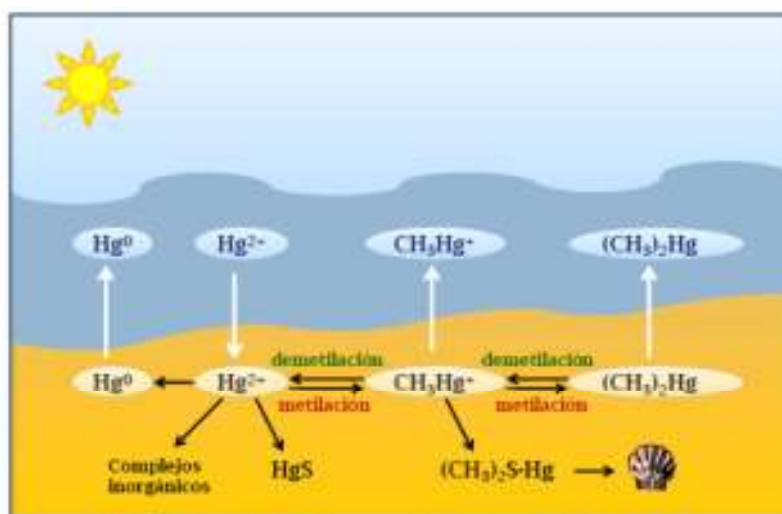
- **Suelos y Sedimentos.** Los procesos de re-emisión del mercurio a la atmósfera son importantes y vienen controlados principalmente por la transformación de  $\text{Hg}^{2+}$  a  $\text{Hg}^0$  que tiene lugar en la superficie del suelo por acción de la luz y diversas sustancias húmicas (Compuestos de peso molecular relativamente elevado, formadas por reacciones secundarias de síntesis. Se usa como nombre genérico para describir el material coloreado o sus fracciones que se obtiene en base a propiedades de solubilidad. Estos compuestos se

distinguen en el suelo o el medio ambiente en que son distintos a los biopolímeros de los microorganismos y las plantas superiores).

Una vez depositadas, las especies de mercurio están sujetas a un amplio espectro de reacciones químicas y biológicas. Las condiciones de pH, temperatura y contenidos en sales y componentes orgánicos del suelo favorecen la formación de complejos del ion mercúrico como  $\text{HgCl}_2$ ,  $\text{Hg}(\text{OH})_2$  o complejos orgánicos. Este comportamiento complejante controla en gran medida la movilidad del mercurio en el suelo pues, aunque los complejos inorgánicos son bastante solubles en agua y, por tanto, de gran movilidad, muchos de ellos tienden a formar nuevos complejos con la materia orgánica (principalmente con los ácidos fúlvicos y húmicos) y coloides minerales del suelo o sedimentos. Así, gran parte del mercurio que se encuentra en los suelos está unido a la materia orgánica y puede ser lixiviado por la escorrentía sólo cuando se encuentra unido a humus o suelo en suspensión. Por este motivo, el mercurio tiene un largo tiempo de permanencia en el suelo y, por lo tanto, el mercurio acumulado en el suelo se sigue liberando a las aguas superficiales y otros medios durante largos períodos de tiempo, posiblemente cientos de años. No obstante, se considera que los únicos depósitos de largo plazo para eliminación del mercurio de la biósfera son los sedimentos del fondo del mar donde el mercurio queda físico-químicamente inmovilizado y permanece sin alteración frente a la actividad antropogénica o natural.

En suelos y sedimentos son habituales los procesos de metilación-desmetilación ya que el  $\text{Hg}^{2+}$ , especie predominante en estos dos compartimentos, puede transformarse en  $\text{CH}_3\text{Hg}^+$  por diversos mecanismos, entre los que destacan los procesos microbianos.

**Figura 5. Principales transformaciones entre las especies de mercurio en los suelos y sedimentos**



**Fuente:** Desarrollo de métodos analíticos para especiación de mercurio y su aplicación a la comarca de Almadén. María Jiménez Moreno. Cuenca, 2009

Las proporciones y la extensión de la metilación del  $\text{Hg}^{2+}$  estarán en función de factores



como el tipo de compuesto que forma el  $\text{Hg}^{2+}$ , el agente de metilación, la composición química del sedimento, su concentración de oxígeno o el pH. Así, se sabe que niveles elevados de iones cloruro reducen la metilación del mercurio en sedimentos de río, mientras que niveles altos de carbono orgánico e iones sulfato aumentan su metilación.

Además, se conoce que la interfase óxica-anóxica (sedimentos superficiales) es la que más facilita la biometilación. No obstante, el contenido en monometilmercurio no suele exceder el 1,5% del contenido total en mercurio del suelo o sedimento aunque dicha proporción va a depender de las características de los mismos. Por otro lado, se considera que el dimetilmercurio es una especie inestable en los sedimentos, aunque puede estabilizarse gracias a una serie de factores como alto contenido en sulfuro, salinidad, condiciones anóxicas y una entrada constante de metano en el medio.

Otra de las especies que condicionan la química del mercurio en suelos y sedimentos es el sulfuro de mercurio, ya que parece que los grupos sulfuro podrían ser los responsables de la unión y final pre concentración de las especies de mercurio en los sedimentos. Este compuesto, que es muy insoluble y de limitada movilidad, es la principal especie presente en los sedimentos contaminados por mercurio, debido a la reducción del  $\text{Hg}^{2+}$  por parte de las bacterias sulfato reductoras bajo condiciones anaeróbicas.

- **Aguas.** El mercurio que llega a los medios acuáticos naturales, lo hace fundamentalmente en forma de sales inorgánicas, siendo únicamente una pequeña fracción la que se introduce directamente en las aguas en forma de metilmercurio a través de las precipitaciones. Por tanto, el  $\text{Hg}^{2+}$  y sus complejos son la forma mayoritaria del mercurio en el agua.

Los niveles de metilmercurio en las aguas son, por tanto, mucho menores que los de mercurio inorgánico debido además a la dificultad de las reacciones de metilación en fase acuosa y a la fácil descomposición por luz UV solar de los compuestos orgánicos de mercurio. No obstante, si las condiciones son favorables, cualquier forma de mercurio que entra en las aguas superficiales puede ser convertida a iones metilmercurio, principalmente por metabolismo microbiano. Las bacterias reductoras del azufre son las responsables de la mayor parte de la metilación de mercurio, viéndose favorecida su actividad en condiciones anaerobias. Levaduras como *Candida Albicans* y *Saccharomyces cerevisiae*, cuyo crecimiento está favorecido por condiciones de bajo pH, son capaces también de metilar el mercurio y reducir el mercurio iónico a mercurio elemental. Además, los compuestos de cobalamina metilados producidos por la síntesis bacteriana parecen estar involucrados en la metilación no enzimática de iones inorgánicos de mercurio. Sin embargo, niveles altos de carbono orgánico disuelto (DOC), reducen la metilación de mercurio, posiblemente como resultado de la unión de los iones libres de mercurio con el carbono orgánico disuelto, reduciéndose así su disponibilidad para la metilación. Aparte de que el carbono orgánico disuelto inhibe en cierta medida la metilación bacteriana.

Por lo tanto, todas estas transformaciones van a depender de diversos factores medioambientales como la actividad microbiana, la temperatura, la disponibilidad de

carbono orgánico, la presencia de partículas en suspensión, el oxígeno disuelto y el pH.

Al igual que en los suelos, la química del mercurio viene determinada por las diferentes variables biológicas, físicas y químicas de las aguas. Así, las condiciones existentes en las aguas superficiales van a hacer diferentes las especies de mercurio presentes en las aguas continentales y en las oceánicas.

En las aguas dulces superficiales de áreas no contaminadas, el mercurio se encuentra en concentraciones de 1–20 ng/L y se distribuye en mercurio elemental, especies mercúricas y mercurio orgánico (principalmente monometilmercurio, dimetilmercurio y trazas de etilmercurio). La distribución de estas especies entre la fase acuosa, las fases coloidales y las partículas en suspensión varía espacial y temporalmente. Así, en general, la concentración de  $Hg^0$  es mayor cerca de la interfase aire-agua mientras que los niveles de  $Hg^{2+}$  y  $CH_3Hg^+$  son más altos cerca de los sedimentos. En las aguas dulces continentales no contaminadas, el  $Hg^{2+}$  no se encuentra como ion libre, sino formando complejos con  $OH^-$  ( $Hg(OH)^+$ ,  $Hg(OH)_2$  o  $Hg(OH)_3^-$ ), mientras que en los estuarios y océanos predominan los clorocomplejos ( $HgCl^+$ ,  $HgClOH$ ,  $HgCl_2$ ,  $HgCl_3^-$ ,  $HgCl_4^{2-}$ ). En ambientes anóxicos que contengan sulfuro y en un pH de 4-9, el mercurio se combina formando sulfuro mercúrico. Bajo condiciones ácidas, la actividad del ion sulfuro decrece y de esta forma se inhibe la formación de sulfuro de mercurio favoreciendo la formación de metilmercurio. En presencia de sulfuro en disolución, también pueden encontrarse complejos de sulfuro como  $HgS_2H_2$ ,  $HgS_2H^-$ ,  $HgS_2^{2-}$ .

En términos químicos el monometilmercurio se comporta en el medio acuoso como el mercurio inorgánico y se va a encontrar principalmente unido a partículas y a la materia orgánica disuelta. Además en el medio marino se encuentra formando el complejo con cloruro ( $CH_3HgCl$ ) y en aguas continentales forma el hidroxocomplejo (reacción entre un ión metálico y un ión hidróxido formando un sólido) neutro correspondiente ( $CH_3HgOH$ ). Análogamente, en presencia de sulfuro forma  $CH_3HgS^-$ , pero este complejo tendrá una importancia mucho menor que los complejos sulfúricos del mercurio inorgánico.

#### **e) Toxicidad para organismos acuáticos.**

Un factor muy importante de los efectos del mercurio en el medio ambiente es su capacidad para acumularse en organismos acuáticos y ascender por la cadena alimentaria. De las diferentes formas de mercurio que pueden bioacumularse, el monometilmercurio es una de las que se absorbe y acumula con mayor facilidad.

Existe una clara unanimidad acerca de la importancia que cobran tanto el pescado como el marisco en lo que a problemas de contaminación por mercurio se refiere. Los peces adhieren con fuerza el monometilmercurio y así en el músculo presentan un porcentaje de monometilmercurio frente al mercurio total que supera generalmente el 80%, aunque en otros órganos como el hígado o el riñón la concentración rondaría sólo el 20%. En otros organismos acuáticos, sin embargo, el porcentaje de metilmercurio es mucho más variable y depende de la profundidad del agua, de la localización y del tipo de organismo.

## 7. Evaluación y control de la exposición ambiental y laboral

a) Valores límites de exposición ambiental (Dosis de Referencia, Ingestas Admisibles, Límites de Tolerancia, Valores Límites Umbrales, etc).

- i. **Agua para beber.** 0,001 mg/L (35).
- ii. **Aire Exterior.** 0,2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (36) para población general para mercurio elemental.
- iii. Suelo.

**Tabla 2. Valores de referencia para mercurio en suelo**

Referencia mg/kg	Mercurio
Canadá	7
UK - UE	1
UE - CLEA	15

Fuente: Desarrollo de métodos analíticos para especiación de mercurio y su aplicación a la comarca de almadén. María Jiménez Moreno. Cuenca, 2009

- iv. **Bebidas y Alimentos.** El consumo recomendado es de 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de peso corporal por día (37). Por otro lado, la ingesta semanal tolerable es de 1,6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de peso corporal por semana de metilmercurio (38). Para los productos del mar, los valores de referencia son: 0,5 mg/kg para peces pequeños y no predadores, y 1 mg/kg para aquellos peces predadores y de gran tamaño (39), para el caso de la sal de calidad alimentaria y Aguas minerales naturales los valores recomendados por el Codex Alimentarius son 0,1 y 0,001 mg/Kg respectivamente.

b) Biomarcadores en Humanos. Valores de referencia en muestras biológicas.

- i. Sangre. Personas que, por su trabajo, no están en contacto con Hg, inferior a 10  $\mu\text{g}/\text{L}$  en sangre. Esta matriz es particularmente útil para evaluar exposición crónica a metilmercurio. Con respecto a la exposición a mercurio elemental e inorgánico, solo tiene utilidad si la medición es contemporánea a la exposición, ya que su valor disminuye rápidamente a un promedio de 50% al tercer día post exposición (ATSDR).
- ii. Orina. Personas que, por su trabajo, no están en contacto con Hg o derivados inferior a 10  $\mu\text{g}/\text{L}$  en orina (<25  $\mu\text{g}/\text{g}$  creatinina en orina de 24 horas). Para los trabajadores expuestos a este metal tóxico es de 35  $\mu\text{g}/\text{g}$  de creatinina en orina de 24 horas. Hay que mencionar que esta matriz biológica es de valor en la evaluación de exposición a vapores de mercurio y mercurio inorgánico (ATSDR).
- iii. Cabello. En pelo el límite máximo admisible es de 1-2  $\mu\text{g}/\text{g}$ .

## 8. Referencias y Bibliografía Sección I

### Referencias:

- 1) Al-Shahristani H, Shihab KM. Variation of biological half-life of methylmercury in man. Arch Environ Health. 1974; 28:342–344.
- 2) WHO. Environmental health criteria 118: Inorganic mercury. World Health Organization Geneva, International Programme on Chemical Safety 1991.
- 3) ATSDR (1999) Toxicological profile for mercury (update). Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, March.; WHO/IPCS, 2002
- 4) Boffetta P, Sallsten G, Garcia-Gómez M, Pompe-Kirn V, Zaridze D, Bulbulyan M, Caballero J-D, Ceccarelli F, Kopal A, Merler E. Mortality from cardiovascular diseases and exposure to inorganic mercury. Occup Environ Med 2001; 58:461-466.
- 5) Kazantzis, G., Schiller K.F, Asscher A.W, Drew R.G. Albuminuria and the nephrotic syndrome following exposure to mercury and its compounds. Q J Med 1962;3:403-419.
- 6) Tubbs RR, Gephardt GN, McMahan JT, Pohl MC, Vidt DG, Barenberg SA, Valenzuela R. Membranous glomerulonephritis associated with industrial mercury exposure. Am J Clin Pathol 1982; 77:409-413.
- 7) Becker CG, Becker EL, Maher JF, Schreiner GE. Nephrotic syndrome after contact with mercury. Arch Int Med 1962; 110:82-90.
- 8) Kibukamusoke JW, Davies DR, Hutt MSR. Membranous nephropathy due to skin-lightening cream. Br Med J 1974; 2:646-647.
- 9) Buchet, J., Roels H, Bernard A, Lauwerys R. Assessment of renal function of workers exposed to inorganic lead, cadmium, or mercury vapor. J Occup Med 1980;22:741-750.
- 10) Roels, H.A., Lauwerys R, Buchet J.P, et al. Comparison of renal function and psychomotor performance in workers exposed. Int. Arch Occup Environ Health 1982;50:77-93.
- 11) Roels H, Abdeladim S, Braun M, Malchaire J, Lauwerys R. Detection of hand tremor in workers exposed to mercury vapor: a comparative study of three methods. Environ Res. 1989 ;49:152-65.
- 12) Langworth S, Elinder C-G, Sundqvist K-G, Vesterberg O (1992). Renal and immunological effects of occupational exposure to inorganic mercury. Br J Ind Med 49:394-401.
- 13) Barregard L, Eneström S, Ljunghusen O, Wieslander J, Hultman P. A study of autoantibodies and circulating immune complexes in mercury-exposed chloralkali workers. Int Arch Occup Environ health 1997;70:101-106.
- 14) Ellingsen D.G, Efskind, J, Berg K.J., Gaarder, P.I., Thomassen, U. Renal and immunologic markers for chloralkali workers with low exposure to mercury vapor. Scand. J. Work Environ. Health 2000a; 26:427-435.
- 15) Kosta L, Byrne AR, Zelenko V. 1975 Correlation between selenium and mercury in man following exposure to inorganic mercury. Nature 254, 238–239.
- 16) Falnoga I, Tusek-Znidaric, M, Horvat, M., Stegnar, P. Mercury, Selenium, and Cadmium in Human Autopsy Samples from Idrija Residents and Mercury Mine Workers. Environ Res 2000; 84:211-218.
- 17) Barregard L, Lindstedt G, Schütz A, Sallsten G. Endocrine function in mercury exposed chloralkali workers. Occup Environ Med 1994;51:536-540.; Ellingsen et al., 2000
- 18) Ellingsen D.G, Efskind, J, Haug E, Thomassen, Y, Martinsen I, Gaarder, P.I. Effects of low mercury vapour exposure on the thyroid function in chloralkali workers. J Appl Toxicol 2000b; 20:483-489.

- 19) Anwar y Gabal, 1991; Popescu, H.I., Negru L, Lancranjan I. Chromosome aberrations induced by occupational exposure to mercury. Arch Environ Health 1979; 34:461-463.
- 20) Anwar, W.A. and Gabal. M.S. Cytogenetic study in workers occupationally exposed to mercury fulminate. Mutagenesis. 1991; 6:189-192.
- 21) Barregard, L., Hogstedt B, Schutz A, Karlsson A, Sallsten G, Thiringer G. Effects of occupational exposure to mercury vapor on lymphocyte micronuclei. Scand J Work Environ Health 1991; 17:263-268.
- 22) Vershaeve et al., 1976 Vershaeve, L., Kirsch-Volders, M., Susanne, C., Groetenbriel, C., Haustermans, R., Lecomte, A. and Roossels, D. (1976) Genetic damage induced by occupationally low mercury exposure, Environ. Res., 12, 306-316.
- 23) Vershaeve, L., J.P. Tassignon, M. Lefevre, P. De Stoop and C. Susanne. 1979. Cytogenetic investigation on leukocytes of workers exposed to metallic mercury. Environ. Mutagen. 1: 259-268.
- 24) Mabile, V., H. Roels, P. Jacquet, A. Leonard and R. Lauwerys. 1984. Cytogenetic examination of leucocytes of workers exposed to mercury vapor. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 53: 257-260.
- 25) Sikorski, R., Juszkiewicz T, Paszkowski T, et al. Women in dental surgeries: Reproductive hazards in occupational exposure to metallic mercury. Int Arch Occup Environ Health 1987; 59:551-557.
- 26) Ericson, A. and Kallen B. Pregnancy outcome in women working as dentists, dental assistants or dental technicians. Int Arch Occup Environ Health 1989; 61:329-333.
- 27) Alcsér, K.H., Birx K.A., Fine L.J., Occupational mercury exposure and male reproductive health. Am J Ind Med 1989; 15:517-529.
- 28) Lauwerys, R., Roels H. Genet P, Toussaint G, Bouckaert A, De Cooman S. Fertility of male workers exposed to mercury vapor or to manganese dust: A questionnaire study. Am J Ind Med 1985; 7:171-176.
- 29) Cordier, S., Deplan F, Mandereau L, Hemon D. Paternal exposure to mercury and spontaneous abortions. Br J Ind Med 1991; 48:375-381.
- 30) Elghany, N.A., Stopford W, Bunn W.B, Fleming L.E. Occupational exposure to inorganic mercury vapor and reproductive outcomes. Occup. Med. (Lond) 1997; 47:333-6.
- 31) Heidam L.Z. Spontaneous abortions among dental assistants, factory workers, painters and gardening workers: a follow up study. J. Epidem. Community Health 1984 38, 149-155.
- 32) Brodsky J.B., Cohen E.N., Whitcher C., BROWN B.W.jr, WU M.L. Occupational exposure to mercury in dentistry and pregnancy outcome. J. Am.Dent.Assoc. 1985, 111 779-780.
- 33) Rowland A.S., Baird D.D, Weinberg C.R, Shore D.L, Shy C.M, Wilcox A.J. The effect of occupational exposure of mercury vapours on the fertility of female dental assistants. Occup Environ Med. 1994; 51:28-34.
- 34) Dahl J.E., Sundby J, Hensten-Pettersen A, Jacobsen N. Dental workplace exposure and effect on fertility. Scand J Work Environ Health 1999 25:285-90.
- 35) D.S. 735/69 del MINSAL
- 36) WHO/IPCS (2002): Elemental mercury and inorganic mercury compounds. Concise International Chemical Assessment Document No 50, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (IPCS), Geneva, Switzerland, in preparation.
- 37) EPA (U.S Environmental Protection Agency). Water quality criterion for the protection of human health: Methylmercury. Washington, 2001. Available at [www.epa.gov/waterscience/criteria/methylmercury](http://www.epa.gov/waterscience/criteria/methylmercury)
- 38) Evaluation of certain food additives and contaminants (Sixty-first report of the Joint

FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 922, 2004.

- 39) Codex Alimentarius (1991): Guideline Levels for Mercury in Fish (CAC/GL 7-1991) adopted by the Commission at its Nintenth Session, 1991 (<http://www.who.int/fsf/Codexreview/methylmercury.htm>.)

### **Bibliografía:**

- 1) Addendum to the Toxicological Profile for Mercury (Alkyl and Dialkyl Compounds). Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Division of Toxicology and Human Health Sciences. Atlanta. March 2013.
- 2) Antonio L. Doadrio Villarejo. Ecotoxicología Y Acción Toxicológica del Mercurio. Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia, Vol 70, No 4 (2004).
- 3) ATSDR (1999) Toxicological profile for mercury (update). Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, March.
- 4) EPA, Methylmercury (MeHg) (CASRN 22967-92-6), Integrated Risk Information System. Accessible <http://www.epa.gov/iris/subst/0073.htm#reforal>.
- 5) Español S. Toxicología del mercurio. Actuaciones preventivas en Sanidad Laboral y Ambiental. Jornada internacional sobre el impacto ambiental del mercurio utilizado en la minería artesanal del oro en Iberoamérica. Lima: GAMA-CYTED; 2001.
- 6) Evaluación Mundial sobre el Mercurio. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Publicado por el PNUMA Productos Químicos. Ginebra, Suiza. Diciembre de 2002. Versión en español publicada en Junio 2005.
- 7) Figueroa Navarrete, Adela. Mercurio y Metilmercurio.ECO; Instituto Nacional de Investigaciones sobre Recursos Bióticos. Curso básico de toxicología ambiental. Metepec, ECO, 1985, p.183-204. (<http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/eco/016750/016750-mercurio.pdf>).
- 8) International Agency for the Research on Cancer (IARC) (1993). Beryllium, cadmium, mercury and exposures in the glass manufacturing industry. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans, vol 58. Lyon.
- 9) Mercurio: Cartilla de Información. Movimiento Mundial para el Cuidado de la Salud libre de Mercurio. Publicación de Salud sin Daño-2007.
- 10) Mercurio. Evaluación de la carga de morbilidad ambiental a nivel nacional y local. Jessie Poulin. Herman Gibb. OMS Salud Pública y Medio Ambiente. Ginebra 2008.
- 11) Mercury and mercury compounds. En: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 58, beryllium, cadmium, mercury and exposures in the glass manufacturing industry. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1994. p. 239-345.
- 12) Módulo 4. Toxicología de los Metales. Diplomado en Toxicología con Mención Clínica. CITUC año 2012
- 13) OMS, PNUMA, OIT: Directrices para la lucha contra las intoxicaciones. Programa internacional de seguridad de las sustancias químicas. Ginebra 1998.
- 14) UNEP, 2013. Global Mercury Assessment 2013: Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport. UNEP Chemicals Branch, Geneva, Switzerland.

- 15) WHO, 1990a: Methylmercury. Environmental Health Criteria 101. World Health Organization, Geneva, 1–144.
- 16) WHO. Environmental health criteria 118: Inorganic mercury. World Health Organization Geneva, International Programme on Chemical Safety 1991.
- 17) WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects (Concise international chemical assessment document; 50). World Health Organization 2003  
(<http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad50.htm>)
- 18) United Nations Environment Programme (UNEP). 2013d. Mercury – Time to Act.  
([http://www.unep.org/PDF/PressReleases/Mercury\\_TimeToAct.pdf](http://www.unep.org/PDF/PressReleases/Mercury_TimeToAct.pdf))

## SECCIÓN II. CONSIDERACIONES.

### 1. Valores de Referencia

Como ya se mencionó previamente, los valores de referencia biológicos para evaluar exposición a mercurio son:

- Valor referencia sangre total <10 µg/L. No sirve para evaluación de exposición crónica a mercurio elemental y sus formas inorgánicas. Cobra relevancia en la evaluación de exposición crónica a metilmercurio.
- Valor referencia pelo 1-2 µg/g. Biomarcador con muchos inconvenientes técnicos y no se usa en la práctica clínica habitual.
- Valor de referencia orina <10 µg/L. Este es el biomarcador para evaluación de exposición crónica a mercurio elemental y sus formas inorgánicas.

La presente guía clínica, hace mención al mercurio, orientado principalmente a las formas inorgánicas de la sustancia. Sin embargo, en las consideraciones que se desarrollarán a continuación se hará mención a algunos aspectos relativos a metilmercurio con énfasis a las recomendaciones de consumo de pescado para la población.

Uno de los aspectos relevantes a considerar son los valores promedio esperables en distintas poblaciones según su consumo de pescado en la dieta habitual. De este modo, tenemos que:

- El nivel promedio observado en población consumidora de pescado es de 5 µg/L sangre.
- El nivel promedio observado en población no consumidora de pescado es de 2 µg/L sangre.

Con respecto a esto último, se puede hacer una clasificación de la población en tres subgrupos de acuerdo a sus hábitos de consumo de pescado en la dieta habitual<sup>1</sup>

- Individuos con alto consumo de pescado: ≥ 1 vez por semana.
- Individuos con moderado consumo de pescado: < 1 vez por semana, pero ≥ 1 vez por mes.
- Individuos con bajo consumo de pescado: < 1 vez por mes

Además, otro aspecto de interés son los datos descritos en la literatura acerca de los valores biológicos que se asocian con potenciales efectos en salud en la población vulnerable (especialmente importante es la exposición prenatal y en niños menores a 3 años). De acuerdo a esto, se describe lo siguiente:

Nivel con efectos en salud detectables

- Desde 15 µg/L sangre. Alteraciones en test verbales de inteligencia y memoria.
- Desde 20 µg/L sangre. Aumento en la prevalencia de alteraciones psicomotrices.
- Desde 120 µg/L sangre. Temblores. Descoordinación mano - ojo.
- Desde 200 µg/L sangre total. Parestesias.

---

<sup>1</sup> Journal of Toxicology and Environmental Health 2005; Part A,68:129-140



Desde 58 µg/L de mercurio total en sangre del cordón o 10 µg/g de pelo en la madre, se duplica la prevalencia del 5% en disfunciones neurológicas (retrasos en el desarrollo de la atención, memoria verbal y lenguaje) en niños expuestos in-utero. Estos datos fueron estimados en base a una ingesta de 1 mg/kg/día<sup>2</sup>. Utilizando un factor de incertidumbre de 10, este nivel de DdR se ha usado para estimar niveles de exposición seguros para los seres humanos<sup>3</sup>, y de acuerdo a estas estimaciones, los organismos pertinentes recomiendan lo siguiente.

## 2. Recomendaciones de ingesta

- Ingesta Semanal Aceptable Metilmercurio 1,6 µg/kg/semana<sup>4</sup>.
- DdR (ingesta) diaria máxima metil Hg US EPA 0,1 µg/kg/día<sup>5</sup>.

Para complementar los datos anteriores, se debe considerar el siguiente cuadro resumen:

**Tabla 3. Niveles indicativos para el Mercurio total en el pescado**

Tipo de pescado	Contenido de Hg total
Todo el pescado menos los peces depredadores.	0,5 mg/kg
Peces depredadores (como el tiburón, el pez espada, el atún, el lucio y otros).	1 mg/kg

Fuente: Comisión FAO/OMS del Codex Alimentarius.

Finalmente y en concordancia con la DdR diaria máxima recomendada por US EPA de 0,1 µg/kg/día, se describen los valores biológicos esperados para dicha ingesta:

**Tabla 4. Parámetros biológicos esperables para una ingesta diaria de Metilmercurio de 0,1 µg/Kg peso corporal/día.**

Matriz	Valor esperable
Pelo	1 µg/g
Sangre del cordón	5-6 µg/L
Sangre total	4-5 µg/L

Fuente: Comisión FAO/OMS del Codex Alimentarius.

Con respecto a las recomendaciones de ingesta de pescado en la dieta habitual, se consideraron las propuestas de la Guía Canadiense de Alimentación (Canada's Food Guide) de la Canadian Food Inspection Agency, y las de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Ambas guías concuerdan entre sí, y con las recomendaciones FAO OMS, acerca de la importancia del consumo de pescado durante el embarazo y el desarrollo, fundamentalmente por los aportes de elementos tales como Omega 3 y selenio entre otros, y que son de importancia crítica en el adecuado desarrollo neurológico. La literatura consultada, incluida la Evaluación Mundial sobre el Mercurio. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente<sup>6</sup>, coincide en estas recomendaciones. También se menciona en todas las publicaciones consultadas, los posibles efectos antagónicos entre estos elementos versus los del metilmercurio. En general, la tendencia

<sup>2</sup> NRC, 2000; Budtz-Jorgensen *et al.*, 2000

<sup>3</sup> US EPA, 2001b; NRC, 2000; Pirrone *et al.*, 2001

<sup>4</sup> FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2004

<sup>5</sup> US EPA, 2001b, y Pirrone *et al.*, 2001

<sup>6</sup> Publicado por el PNUMA Productos Químicos. Ginebra, Suiza. Diciembre de 2002. Versión en español publicada en Junio 2005

es a recomendar mantener el consumo de pescados de pequeño tamaño durante el embarazo y evitar las especies predatoras y pescados de grandes dimensiones, basado en las propiedades de bioacumulación y biomagnificación descritos en la caracterización del metilmercurio.

Por su parte Canada's Food Guide, sugiere que, durante el embarazo, etapa de la lactancia, mujeres con posibilidad de embarazarse, se debe mantener un consumo semanal de 1 a 2 piezas de pescado de 75g cada una, excluyendo aquellas especies de gran tamaño y predadores. Sin embargo, menciona que para aquellas personas que prefieren dichas especies, la recomendación es no exceder un único consumo mensual y que este no supere los 150g. Por otro lado, esta guía canadiense sugiere que la población general debe limitar su consumo a no más de 150g semanales. Además menciona, que los niños de 5 a 11 años no deben superar los 125g mensuales y aquellos en edades de 1 a 4 años no deben consumir más de una ración de 75g al mes de este tipo de especies.

La guía canadiense hace mención especial al atún. Menciona que, si bien es cierto, el atún fresco o congelado, corresponde a especímenes de mayor tamaño y edad y que, por lo mismo, tienen más probabilidad de contener metilmercurio en cantidades mayores, hay que diferenciarlo del atún enlatado, el cual por lo general corresponde a especímenes pequeños y más jóvenes, con menor contenido de mercurio y, por lo tanto de menor riesgo.

Con respecto a la recomendación de la AESAN, ésta apunta a suspender el consumo de las especies de mayor riesgo durante el embarazo, la etapa de la lactancia, mujeres con posibilidad de embarazarse y en niños menores de 3 años, y agrega que los niños de 3-12 años deben limitar su consumo a 50 g/semana o 100g/2semanas. Sin embargo hace especial énfasis en la recomendación de que durante el embarazo y en la etapa de la lactancia, es especialmente importante mantener un consumo adecuado de pescado debido a los contenidos de Omega 3, selenio y otros, que juegan un rol fundamental en el neurodesarrollo.

Con respecto a las recomendaciones de la Comisión FAO/OMS del Codex Alimentarius, la Canadian Food Inspection Agency a través de su "Canada's Food Guide" aclara las razones por las cuales existen dos referencias distintas en los contenidos máximos permisibles de mercurio en pescados según su tamaño y su carácter o no de predador. Esta diferencia se basa en el hecho de que, aquellas especies de gran tamaño, y especialmente las especies predatoras, son de muy bajo consumo habitual, por lo cual no son consideradas una fuente relevante en la dieta promedio. Por su parte, el consumo de las especies de menor tamaño y de menor concentración de mercurio, forman parte de la dieta habitual de muchas poblaciones, por lo cual se definió un valor de referencia máximo más bajo respecto de aquellas especies poco consumidas (0,5 y 1 µg/Kg respectivamente).

La guía canadiense también aclara la razón por la cual la referencia de valores máximos de mercurio en pescado está expresada en µg/Kg de mercurio total, en circunstancias de que el mercurio relevante para esta fuente de exposición es el metilmercurio. Sobre esto aclara que el mercurio total medido, corresponde a la sumatoria de todas las formas químicas del mercurio y que la medición de mercurio total es menos dificultosa y menos costosa que la especiación dirigida a metilmercurio en particular. Este parámetro de referencia se hace aceptable considerando que la mayor parte del mercurio total medido en pescados corresponde a metilmercurio (80%).

Otra aclaración importante realizada por esta guía canadiense es que es posible encontrar trazas de mercurio en gran variedad de alimentos de consumo habitual, sin embargo, estos son muy bajos en relación a los potenciales contenidos del pescado, en especial para aquellas especies consideradas de mayor riesgo (predadores, peces de gran tamaño) las cuales representan la principal fuente de exposición humana.

Un dato relevante mencionado en la literatura, dice relación con un eventual efecto antagónico entre metilmercurio y selenio. Esto es mencionado en "Fish Intake, Contaminants, and Human Health Evaluating the Risks and the Benefits"<sup>7</sup>, donde se menciona que los efectos en la salud del metilmercurio, pueden deberse en parte a inactivación de selenoproteínas, lo cual podría ser mitigado a través de un consumo adecuado de selenio, que constituye un elemento traza esencial en la dieta. Además los estudios sugieren que el selenio podría desempeñar un rol importante disminuyendo la acumulación de metilmercurio en los tejidos. Considerando que los productos del mar son fuente importante de selenio en la dieta y el potencial efecto protector que podría representar frente a la exposición a metilmercurio, el cual puede ser, por lo menos en parte, una de las razones por las cuales se ha encontrado resultados controversiales en estudios de exposición a mercurio e índices del neurodesarrollo en niños, en los cuales hay reportes de desarrollo adecuado en hijos de madres que consumieron cantidades importantes de pescado contaminado durante el embarazo. De acuerdo a estos hallazgos y a las importantes implicancias en términos de Salud Pública que representan, se requiere estudios adicionales.

### 3. Antecedentes del consumo de productos del mar en Chile.

En el mejor de los pronósticos, el consumo de pescado en Chile alcanza los 6,9 kg per cápita al año, según el "Diagnóstico del consumo interno de productos pesqueros en Chile"<sup>8</sup>.

Este volumen no llega a representar ni el 8% de los 84,7 kg de carne por habitante que anualmente ingieren los chilenos, consumo en el que destacan el pollo, con 36,7 kg; el cerdo, con 25,6 kg, y la carne bovina, que llega a un consumo anual de 21,7 kg por persona<sup>9</sup>. Estas cifras distan del promedio mundial, que alcanza los 17 kg anuales per cápita<sup>10</sup>.

**Tabla 5. Consumo per cápita anual en kilogramos de subgrupos de alimentos, según sexo**

Subgrupo	Mediana		p <sup>75</sup>	
	HOMBRE	MUJER	HOMBRE	MUJER
Grupo total	55,1	47,5	74,5	67,9
Carnes rojas	12,7	10,3	23,0	17,5
Aves	8,9	7,9	17,9	13,9
Pescados y mariscos	3,8	4,6	8,0	8,4
Carnes procesadas	11,6	10,3	23,0	19,7

Fuente: Encuesta Nacional de Calidad Alimentaria 2010-2011, escolares

<sup>7</sup> Fish Intake, Contaminants, and Human Health Evaluating the Risks and the Benefits. JAMA. 2006;296(15):1885-1899.

<sup>8</sup> Diagnóstico del consumo interno de productos pesqueros en Chile, SCL Econometrics, agosto de 2012.

<sup>9</sup> Oficina de Estudios y Políticas Agrarias (Odepa)

<sup>10</sup> Organización de Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, FAO

**Tabla 6. Consumo per cápita anual en kilogramos de subgrupos de alimentos, según zona de residencia**

Subgrupo	Mediana					p <sup>75</sup>				
	NORTE	CENTRO NORTE	CENTRO SUR	SUR	METROP.	NORTE	CENTRO NORTE	CENTRO SUR	SUR	METROP.
Grupo total	52,8	52,6	52,5	60,3	49,7	65,0	73,0	78,1	92,0	67,9
Carnes rojas	12,4	8,8	11,4	10,3	12,4	17,5	17,2	18,3	19,7	20,8
Aves	8,8	8,9	7,2	8,8	8,9	15,3	15,3	14,2	17,5	15,3
Pescados y mariscos	6,7	4,2	4,3	5,5	3,6	12,4	8,4	7,3	10,2	7,7
Carnes procesadas	8,7	11,9	10,9	13,2	11,4	17,9	21,9	23,7	31,0	19,3

Fuente: Encuesta Nacional de Calidad Alimentaria 2010-2011, escolares

**Tabla 7. Consumo per cápita anual en kilogramos de subgrupos de alimentos, según nivel socioeconómico**

Subgrupo	Mediana					p <sup>75</sup>				
	ALTO	MEDIO ALTO	MEDIO	MEDIO BAJO	BAJO	ALTO	MEDIO ALTO	MEDIO	MEDIO BAJO	BAJO
Grupo total	62,2	53,9	50,8	49,5	52,7	75,2	66,8	73,0	67,9	74,5
Carnes rojas	15,3	12,3	12,9	10,1	8,3	20,8	19,7	19,0	15,3	18,3
Aves	9,6	9,7	7,9	8,1	7,7	15,3	17,2	14,2	15,3	15,3
Pescados y mariscos	6,8	4,8	3,1	4,1	4,2	8,8	8,8	7,3	8,4	6,6
Carnes procesadas	11,6	11,3	9,7	10,5	10,2	23,7	20,8	21,2	20,8	21,5

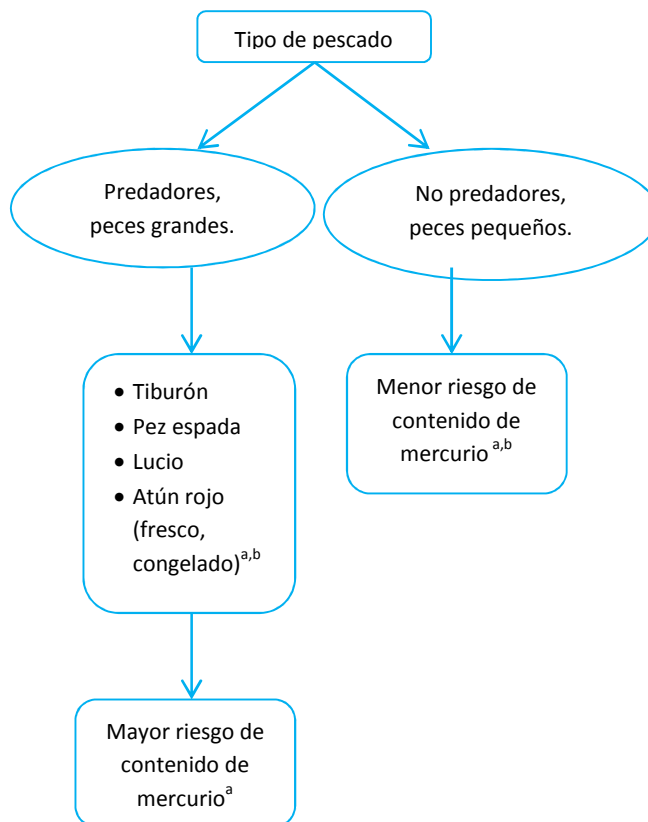
Fuente: Encuesta Nacional de Calidad Alimentaria 2010-2011, escolares

Considerando que el consumo de pescado contaminado es la principal fuente de exposición a metilmercurio y dado que el consumo per cápita de pescado a nivel nacional dista bastante del promedio mundial, dicha fuente de exposición es de menor envergadura comparada con otros países. Sin embargo, es relevante destacar que, además de la frecuencia de consumo, debe considerarse la concentración de mercurio en el pescado de consumo humano, y en este punto se hace fundamental contar con mediciones biológicas en el pescado de consumo nacional considerando las recomendaciones internacionales respecto del contenido máximo permisible, tanto para aquellas especies de bajo riesgo como para las especies depredadoras y de gran tamaño, destacando que estas últimas son las que tienen mayor probabilidad de acumular metilmercurio en sus tejidos. De esta manera, el consumo debe adecuarse a las recomendaciones sugeridas por AESAN y Canadian Food Inspection Agency a través de su Canada's Food Guide.

Mención especial merece el atún. Esta especie es mencionada por ambas agencias y coinciden en aclarar que los especímenes de mayor riesgo son aquellos comercializados en estado fresco y congelado, ya que, tal como ya ha sido mencionado, son en general de mayor tamaño y edad, por lo cual tienen mayor posibilidad de bioacumulación. Por otro lado, los especímenes utilizados en la producción de atún enlatado en general corresponden a aquellos de menor tamaño y edad y, por consiguiente, con menor riesgo de haber bioacumulado metilmercurio en sus tejidos.

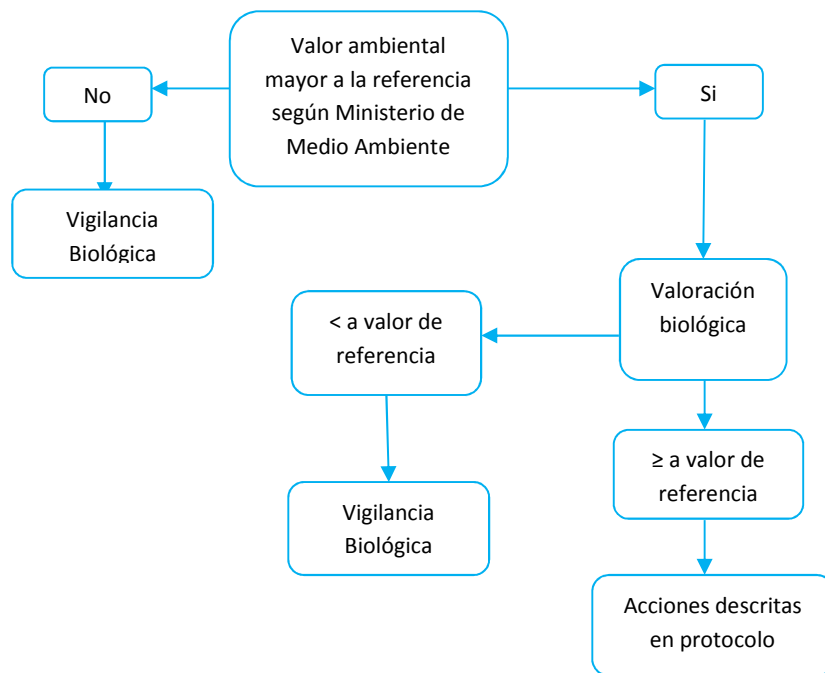
### SECCIÓN III. ALGORITMOS ATENCION DE SALUD

**Flujograma 3. Bioacumulación de mercurio en peces**



- a. Recomendaciones de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición para Poblaciones Sensibles: Mujeres Embarazadas o en Periodo de Lactancia y Población Infantil
- b. Comisión FAO/OMS del Codex Alimentarius.

**Flujograma 4. Atención pobladores expuestos a mercurio inorgánico**



#### SECCIÓN IV. PROTOCOLO DE MONITOREO E INTERVENCIÓN<sup>11</sup>.

La vida media de eliminación de las sales de mercurio inorgánico se ha estimado en 24 a 40 días. Y en orina se ha estimado en 25,9 días a partir de un caso de un adulto que ingirió 13,8 mg/kg de cloruro de mercurio. Con respecto a los rangos de toxicidad, la relación con los valores urinarios es la siguiente:

- Normal: menor a 10 µg/L de mercurio en orina en población general
  - Aparición de signos neurológicos leves y/o sintomatología no específica: >150µg/L (nivel de acción)
  - Aparición de sintomatología franca de intoxicación: > 300 µg/L

En el caso particular de la ciudad de Arica, el monitoreo biológico de exposición a mercurio inorgánico se realizará específica y exclusivamente en aquellos grupos poblacionales que residen en zonas geográficas en las cuales se detecten valores ambientales superiores a las normas que sean informadas por la autoridad medioambiental pertinente.

#### Las recomendaciones de intervención serán las siguientes:

1. Hg <10 µg/L, clínicamente normal.
  - i. Educación en limpieza, aseo y alimentación.
  - ii. Entrega de folletos informativos.
  
2. Hg 10 a 49 µg/L
  - i. Educación en limpieza, aseo y alimentación.
  - ii. Entrega de folletos informativos.
  - iii. Derivación a evaluación con Nutricionista.
  - iv. Solicitud de exámenes de Hemograma, P. Hepáticas, Función Renal.
  - v. Uso de antioxidantes y, según resultado de exámenes y evaluación nutricional, uso de suplementos de calcio, fierro, tratamientos y/o derivación a especialista de ser necesario.
  - Control en 6 meses. Hg urinario
  - a) Hg bajo 10 µg/L.  
Control clínico desde punto de vista clínico-toxicológico anual, (no requiere medición de Hg salvo que exista sospecha clínica evidente). Mantener controles de patologías generales en su Centro de Salud correspondiente.
  
  - b) Si el mercurio está aún sobre 10 µg/L, reevaluar intervenciones, verificar cumplimiento por el poblador, mantener medidas y reevaluar cada 6 meses hasta que mercurio baje de 10. Luego seguir indicaciones punto i. Si el valor es igual o mayor a 50 µg/L, seguir indicaciones del punto 3.

---

<sup>11</sup> Fuente del protocolo de mercurio inorgánico: Guía Clínica y de Referencia y Contrarreferencia de Pediatría Pobladores Expuestos a Mercurio, Copiapó 2013

3. Hg  $\geq$  50  $\mu\text{g/L}$ 
  - i. Realizar encuesta de situación ambiental, para evaluar posibles focos de contaminación.
  - ii. Educación en limpieza, aseo y alimentación.
  - iii. Entregar folletos informativos.
  - iv. Exámenes de Hemograma, P. Hepáticas, Función Renal.
  - v. Evaluación con Nutricionista y A. Social.
  - vi. Uso de antioxidantes y Quelación.
  
4. Tratamiento de Quelación
  - i. Antes y después de la Quelación medir Hemograma, función renal, función hepática, calcemia y fosfatasa alcalina.
  - ii. Quelación oral ambulatoria con DMSA vía oral, 30 mg/kg por día, durante 5 días, seguidos de 20 mg/kg/día, hasta 14 días.
  - iii. Medición de Hg en sangre a los 3 meses post-Quelación. Si nivel de Hg baja de 10  $\mu\text{g/L}$ , tratar como en el punto i.
  - iv. Si el Hg permanece sobre 50  $\mu\text{g/L}$ , nuevo ciclo de Quelación.



## SECCIÓN V. DEFINICIÓN DE HALLAZGOS DE EFECTOS CRÓNICOS PARA POBLACIÓN CON EXPOSICIÓN CRÓNICA AMBIENTAL A MERCURIO INORGÁNICO

1. Temblor, neurastenia y eretismo. El temblor mercurial es descrito en numerosos casos como “un temblor intencional central” que se suprime durante el sueño; en los cuadros más severos se asocia con coreoatetosis y balismo espasmódico.
2. Neuropatía sensorio-motora, ataxia, anosmia y constricción céntrica del campo visual (“visión de túnel”). En poblador sin otra causa que explique el cuadro clínico.
3. Acrodinia.
4. Síndrome nefrótico sin otra causa que explique el cuadro y exclusivamente en pobladores que hayan presentado valores de mercurio inorgánico en orina desde 100 µg/L. Esto avalado en la literatura y evidencias disponibles, que establecen que estos hallazgos renales no ocurren a valores inferiores al mencionado.

### **Bibliografía:**

1. Addendum to the Toxicological Profile for Mercury (Alkyl and Dialkyl Compounds). Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Division of Toxicology and Human Health Sciences. Atlanta. March 2013.
2. ATSDR (1999) Toxicological profile for mercury (update). Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, March.
3. Evaluación Mundial sobre el Mercurio. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Publicado por el PNUMA Productos Químicos. Ginebra, Suiza. Diciembre de 2002. Versión en español publicada en Junio 2005.
4. International Agency for the Research on Cancer (IARC) (1993). Beryllium, cadmium, mercury and exposures in the glass manufacturing industry. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans, vol 58. Lyon.
5. Mercury and mercury compounds. En: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 58, beryllium, cadmium, mercury and exposures in the glass manufacturing industry. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1994. p. 239-345.
6. OMS, PNUMA, OIT: Directrices para la lucha contra las intoxicaciones. Programa internacional de seguridad de las sustancias químicas. Ginebra 1998.
7. WHO, 1990a: Methylmercury. Environmental Health Criteria 101. World Health Organization, Geneva, 1–144.
8. WHO. Environmental health criteria 118: Inorganic mercury. World Health Organization Geneva, International Programme on Chemical Safety 1991.
9. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects (Concise international chemical assessment document; 50). World Health Organization 2003.

## SECCIÓN VI. VALIDACIÓN DE LA GUÍA

### 1. Versión previa de esta Guía:

Sin versión previa.

### 2. Grupo de trabajo

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

#### Guía elaborada por:

- **Orlando Negrón Hékima**  
Médico Cirujano  
Post grado en Toxicología Ambiental y Laboral  
Médico Jefe del Centro de Salud Ambiental  
Servicio de Salud Arica

#### Previo a su publicación, la guía fue sometida además a revisión por:

- **Juan Carlos Ríos Bustamante**  
Químico Farmacéutico  
Doctor y Magister en Toxicología  
Director Ejecutivo del Centro de Información Toxicológica (CITUC)  
Profesor Asistente Adjunto Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile
- **Silvia Riquelme Quintana**  
Médico Cirujano especialista en Salud Ocupacional  
Jefa Departamento de Salud Ocupacional  
División de Políticas Públicas Saludables y Promoción  
Ministerio de Salud
- **Andrei Tchernitchin Varlamo**  
Médico Cirujano  
Presidente del Departamento de Medio Ambiente  
Colegio Médico
- **Verónica Iglesias Álamos**  
Doctora en Salud Pública  
Académico de la Escuela de Salud Pública  
Universidad de Chile
- **Lucía Molina Lagos**

Magíster Internacional en Toxicología  
Investigador Adjunto de la Escuela de Salud Pública  
Pontificia Universidad Católica de Chile

- **Sandra Cortés Arancibia**  
Doctora en Salud Pública  
Instructor Adjunto de la Escuela de Salud Pública  
Pontificia Universidad Católica de Chile
- **Roxana Tessada Sepúlveda**  
Químico Ambiental  
Magíster en Ciencias Químicas  
Asesora técnica del Departamento de Salud Ambiental  
División de Políticas Públicas Saludables y Promoción  
Ministerio de Salud
- **Sandra Zapata Velásquez**  
Enfermera Universitaria  
Magíster en Salud Pública con mención en Epidemiología  
Coordinadora del Plan de Salud en Polimetales de Arica  
Secretaría Regional Ministerial de Salud de la Región de Arica y Parinacota
- **Marta Saavedra García**  
Enfermera Universitaria  
Magíster en Salud Pública con mención en Epidemiología  
Encargada Registro Poblacional de Cáncer  
Departamento de Salud Pública  
Regional Ministerial de Salud de la Región de Arica y Parinacota

### 3. Declaración de conflictos de interés

Ninguno de los participantes ha declarado conflicto de interés respecto a los temas abordados en la guía.

### 4. Vigencia y actualización de la guía

Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante, y como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.