



TOXICOLOGÍA DEL MERCURIO. ACTUACIONES PREVENTIVAS EN SANIDAD LABORAL Y AMBIENTAL

Dr. SANTIAGO ESPAÑOL CANO
MINAS DE ALMADEN Y ARRAYANES S.A.
SERVICIO PREVENCIÓN RIESGOS LABORALES
c/ Cerco San Teodoro s/n Almadén (Ciudad-Real) CP-13400 ESPAÑA
Tlfno : 34-926-265000 // Fax : 34-926-265008
E-Mail : san_espa@navegalia.com

INTRODUCCION

El mercurio y su mineral principal, el cinabrio, fueron conocidos y utilizados desde tiempos remotos. Por el desarrollo de sus primeras culturas, pueblos como China, Egipto y Asiria ya conocían la existencia, al menos del cinabrio y su aplicación como pintura en forma de bermellón (polvo de cinabrio). Existen referencias que aseguran que en China, hacia el año 1.200 a.C. en las minas de Kwichan se extraía mercurio. Los fenicios, 700 años antes de la era cristiana, lo utilizaban para extraer y purificar el oro. En la India, existía la creencia de que el mercurio tenía propiedades afrodisiacas y como tal fue utilizado en esta país. Los Incas, ya conocían el cinabrio al que denominaban “**llampi**” y también lo utilizaron como pintura. El mercurio fue empleado por los egipcios hacia la XVIII-XIX dinastía faraónica (1.600 - 1.500 años antes de J.C.) como lo prueba el hecho de haber encontrado mercurio líquido en una vasija funeraria de dicha época. Traducciones recientes de clásicos taoístas, demuestran que los alquimistas chinos conocían bien el mercurio y sabían obtenerlo a partir del cinabrio, mineral que era apreciado con especial reverencia porque consideraban que podía alargar la vida mejor que el oro. Los griegos y los romanos también utilizaron el cinabrio como pintura (bermellón) y algunos de sus más renombrados médicos, por ejemplo Hipócrates, lo utilizó en forma de ungüento, por no considerarlo tóxico por vía dérmica.

Para evitar confusiones con idénticos nombres (metal, planeta y dioses) los griegos llamaron al metal “**HIDRARGIRO**” palabra introducida por Aristóteles o por Teofrasto, que significa plata líquida y los romanos, concretamente Dioscorides, latinizaron esta expresión en “**HIDRARGYRUM**” que quiere decir plata viva. De esta denominación proceden el símbolo Hg del mercurio y el sustantivo “**HIDRARGIRISMO**”, intoxicación producida por el mercurio vapor o por algunos de sus compuestos. Posteriormente los árabes, utilizaron el término “**AZOGUE**” que aun perdura en el lenguaje popular.

La Alquimia es una rama de la filosofía natural que nació en el oriente helenístico hacia el siglo I de nuestra era, con el objetivo primordial de hallar el proceso natural que permitiera

transformar los metales en oro. Durante la Edad Media, en la que floreció la Alquimia, el mercurio tuvo una singular trascendencia para los alquimistas. En general la dualidad MERCURIO-AZUFRE como principio formativo de los metales fue aceptada por los alquimistas árabes y posteriormente los medievales. Paracelso en el siglo XVI, añadió un tercer principio la SAL. Estos tres principios MERCURIO-AZUFRE-SAL constituyeron la TRIA PRIMA, que sustituyó a los cuatro elementos aristotélicos: FUEGO-AIRE-AGUA-TIERRA.

El mercurio, aunque conocido y utilizado durante más de veinte siglos, su consumo hasta finales del siglo XV había sido escaso y casi exclusivamente como bermellón para la fabricación de pinturas y en medicina. Quien dio el primer impulso para el gran consumo de mercurio fue el sevillano Bartolomé Medina, al poner a punto en 1557 el método del "BENEFICIO DEL PATIO" para la amalgamación en frío de los minerales de plata. A partir de este momento las aplicaciones del mercurio empiezan a multiplicarse. Así Paracelso, en el siglo XVI, introdujo su empleo en el tratamiento de la sífilis; Torricelli, en 1643, lo utilizó en su barómetro; en 1720, Fahrenheit, en su termómetro; a Priestley le sirvió de fundamento a finales del siglo XVIII para el análisis de gases y Howard, en 1799, inventa el fulminato de mercurio.

El devenir histórico de este metal está muy ligado a la comarca de Almadén (España), ya que en esta región han aparecido los yacimientos de cinabrio más importantes, conocidos hasta la fecha. Se estima que Almadén ha producido aproximadamente la tercera parte del mercurio consumido por la Humanidad, habiéndose extraído de sus minas unos 7.500.000 frascos (un frasco de mercurio contiene 34,5 Kg. de metal). Para hacernos una idea de lo extraordinario que son los yacimientos de Almadén, incluimos una relación de los principales yacimientos mundiales y su producción total en frascos hasta la fecha:

YACIMIENTOS DE CINABRIO	PRODUCCIÓN (frascos)
Almadén (España)	7.500.000
Idria (Eslovenia)	3.000.000
Monte Amiata (Italia)	2.000.000
Huancavelica (Perú)	1.500.000
New Almadén (USA)	1.100.000
New Idria (USA)	600.000
Mc Dermitt (USA)	400.000

La cantidad producida por Almadén es dos veces y media superior a la producción de la segunda mina del mundo (Idria) y casi cuatro veces superior a la tercera (Monte Amiata). Actualmente todas estas minas están agotadas excepto la de Almadén. Las minas de mercurio de Almadén, donde el mineral principal es el cinabrio (sulfuro de mercurio) con su característico color rojo bermellón, se vienen explotando desde la antigüedad, de modo que la extracción y el tratamiento del cinabrio ha participado en la civilización hispánica desde que tenemos noticias.

Se puede afirmar que el periodo de tiempo que va desde los primeros años del siglo XII hasta el descubrimiento de América, Almadén fue un pequeño asentamiento minero donde coexistieron las culturas cristiana, árabe y judía, siendo la primera dominante. El establecimiento minero, compuesto por la mina y los hornos de fundición, era muy reducido

y no contaba con una infraestructura permanente. Durante los siglos XVI y XVII, el mercurio y como consecuencia Almadén, adquieren una importancia creciente al ser aquel un elemento imprescindible para la amalgamación de los ricos minerales de oro y plata descubiertos en América. Como consecuencia del aumento de la demanda de azogue, Almadén paso de ser un pequeño establecimiento estacional a convertirse en un gran centro minero-metalurgico, con continuidad en su funcionamiento hasta nuestros días.

EL MERCURIO EN LA NATURALEZA

Análisis del contenido de mercurio en los meteoritos dan valores del orden de unas 100 veces superiores a los de la corteza terrestre. Como los meteoritos tienen una composición parecida a la de las capas mas internas de la Tierra, esto nos indica que el mercurio debe estar concentrado en su interior. Algunos investigadores sugieren que el mercurio de los yacimientos más importantes, tales como Almadén, proviene del manto superior, a varias decenas e incluso centenas de kilómetros de profundidad.

Por tanto, el mercurio terrestre tiene un origen magmatico, emanando como un producto de desgasificación a lo largo de fallas profundas, proceso que continua en la actualidad. De este modo, el mercurio inicia su ciclo geoquimico pasando a la corteza terrestre y de esta al aire, al agua y suelos, para pasar posteriormente a las plantas y a los animales y, por ultimo, al hombre. Posteriormente el mercurio y sus compuestos reinician el ciclo en sentido inverso, en formas: sólidas, disueltas, absorbidas, gaseosa. Esto ultimo se explica porque este metal posee algunas propiedades únicas que le permiten tener una gran y fácil movilidad en diferentes medios físicos y químicos.

El mayor contribuyente a que el mercurio circule en el medioambiente es la Naturaleza misma y esto ha sucedido sin interrupción a lo largo de la historia de la Tierra. Esta acción de la Naturaleza es notablemente mayor que la acción del hombre, desde que existe. La Humanidad vive así en un entorno medioambiental que siempre ha contenido mercurio.

El mercurio es un metal blanco plateado. Junto con el cadmio y cinc, se ubica en el grupo IIb de la tabla periódica. Su estructura cortical externa es $5d^{10}, 6s^2$. El mercurio por sus características fisicoquimicas: estado liquido a temperatura ambiente y el único conocido en estado liquido a 0°C ., densidad elevada, calor especifico poco elevado, liquido muy poco compresible, tensión superficial muy alta, capacidad calorifica muy débil, capacidad de amalgamación con otros metales; posee el don de la ubicuidad. Cualquier producto que se analice, natural o artificial, contendrá al menos trazas de mercurio.

Sus características fisicoquimicas son las siguientes:

Numero atómico: 80

Peso atómico: 200,61

Punto de fusión: $-38,9^{\circ} \text{C}$.

Punto de ebullición: $356,9^{\circ} \text{C}$.

Densidad (20°C) : 13,5955

Tensión superficial: $480,3 \text{ din/cm}^3$

A temperatura ambiente conduce mal la corriente eléctrica, pero se convierte en un excelente conductor en las proximidades del cero absoluto (superconductor). A elevada temperatura, en estado de vapor, conduce la electricidad (lampara de vapor de mercurio,

rica en rayos ultravioleta). Su coeficiente de dilatación térmica es prácticamente uniforme entre 0° C. y 300° C. por lo que se utiliza en la construcción de termómetros. Por su elevada densidad y baja presión de vapor se usa también en barómetros y bombas de vacío.

Disuelve numerosos metales con formación de amalgamas; sin embargo, no lo hace con el hierro por lo que se comercializa y conserva en frascos de este metal. Se combina con el azufre y halógenos, pero es realmente inerte excepto frente al ácido nítrico que es su mejor disolvente, tanto diluido como concentrado; también es soluble en sulfúrico, pero solo concentrado y en caliente.

Su solubilidad en agua es de 0,035 mg/L a 25° C. A 20° C. se evapora de las gotas a un valor de 5,8 $\mu\text{g} / \text{hora} / \text{cm}^3$. El aire saturado contiene 13 mg/m³, esto supone un nivel de mercurio 720 veces superior a la concentración media permisible de 0,025 mg/m³, recomendada para la exposición ocupacional por la ACGIH.

Además de su estado elemental, el mercurio existe en los estados de oxidación +1 (mercurio I) y +2 (mercurio II) en los que el átomo de mercurio ha perdido uno y dos electrones, respectivamente.

Los compuestos de mercurio son siempre divalentes, pero la tendencia del mercurio es utilizar electrones de valencia para convalecías, así la unión del mercurio mercúrico (Hg^{2+}) a átomos de mercurio (Hg^0) forma el mercurio mercurioso (Hg_2^{2+}).

Además de las sales inorgánicas, como cloruros, nitratos y sulfatos, el mercurio (II) origina una clase importante de compuestos organometálicos que se caracterizan por el enlace del elemento a uno o dos átomos de carbono para formar compuestos del tipo RHgX y RHgR' donde R y R' representan el componente orgánico. Los compuestos más numerosos son los del tipo RHgX en los que X puede ser cualquier anión.

El enlace C-Hg es químicamente estable. No se rompe en agua, ni por acción de ácidos o bases libres. Esta estabilidad no se debe a una gran potencia del enlace (solo de 15-20 cal/mol) sino a la bajísima afinidad del mercurio por el oxígeno.

La presencia de mercurio en la Naturaleza presenta dos características especiales, debido a las propiedades atípicas de este metal :

- a) Su gran capacidad de absorción por las arcillas y otros sedimentos hace que se deposite rápidamente en el terreno o en las aguas de ríos y de océanos (el contenido de mercurio en océanos se calcula aproximadamente en 200 millones de toneladas), por lo que su movilidad es muy pequeña y no se extiende muy lejos del foco de emisión. Por este motivo, su concentración en combustibles como carbón y petróleo es muy elevada lo que produce una apreciable emisión de este metal a la atmósfera durante su combustión.
- b) Su relativamente alta tensión de vapor en estado metálico o elemental, hace que la evaporación desde los depósitos minerales y durante los procesos industriales sea elevada, por lo que se puede considerar que la contaminación más importante por causa del mercurio es la emisión a la atmósfera.

Las fuentes naturales de mercurio: evaporación de minerales y aguas, erosión de la corteza terrestre y la actividad volcánica, aportan al ciclo global del mercurio unas 50.000

toneladas de metal por año. Cantidad muy superior a la de las fuentes antropogénicas: minería, metalurgia e industria, que aportan unas 6.000 toneladas/año, incluida la utilización de combustibles fósiles. Otras fuentes consultadas estiman que la descarga antropogénica total de mercurio, sería de cerca de 20.000 toneladas/año y la cifra que dan estas mismas fuentes para la descarga natural es de 150.000 toneladas/año. En cualquier caso está claro que la relación fuentes antropogénicas / fuentes naturales es de aproximadamente 1 / 8.

El mercurio se encuentra principalmente en la Naturaleza como cinabrio rojo (HgS) y también como metacinabrio negro (sulfuro mixto). Estos dos sulfuros de mercurio pueden encontrarse en cantidades apreciables en yacimientos de otros sulfuros como piritas (sulfuro de hierro), rejalgar (sulfuro de arsénico), estilbina (sulfuro de antimonio) y otros sulfuros de zinc, cobre y plomo.

Una vez vistas las fuentes naturales de mercurio, es preciso mencionar con más detalle las fuentes antropogénicas. Se pueden considerar dos grupos de suministro de mercurio (primario y secundario): el primero - MERCURIO PRIMARIO - está constituido por la producción de mercurio procedente de las explotaciones mineras y los stocks de algunos países, que cada cierto tiempo y según necesidades del control de los precios salen a la venta. En el segundo grupo - MERCURIO SECUNDARIO - se engloba el mercurio procedente del desmantelamiento de plantas cloroalcalinas, recuperación de residuos diversos y de la metalurgia de otros metales.

El listado de países productores de mercurio es amplio: España, Italia, Rusia, China, México, Yugoslavia, Canadá, Estados Unidos, Japón, Filipinas, Irlanda, Argelia, Turquía, Perú, Checoslovaquia y otros. No obstante, una de las características de la producción de mercurio a nivel mundial, ha sido su concentración en un número reducido de países: China, Rusia, España, Italia y Yugoslavia.

El mercurio actualmente se utiliza en múltiples y variadas aplicaciones: barómetros, manómetros, termómetros, esfingomanómetros, lentes de telescopios, lámparas de difusión y ultravioleta, conmutadores, cátodos de cubas electrolíticas, turbinas de vapor, metalurgia del oro y plata, amalgamas dentales, productos farmacéuticos, biocidas, fungicidas, pesticidas, pilas, baterías etc.

El aporte antropogénico de mercurio no solo proviene de la explotación de yacimientos, procesos metalúrgicos e industrias diversas. Considerando las múltiples aplicaciones que tiene este metal hay que considerar las aguas residuales urbanas como una fuente importante de mercurio elemental. Las redes de alcantarillado pueden liberar entre 200 y 400 Kg. de mercurio por millón de habitantes. Se calcula por extrapolación una cifra del orden de 1.000 toneladas de mercurio liberadas anualmente en la superficie del planeta Tierra por las redes de alcantarillado.

Por tanto, es un hecho incuestionable que el mercurio ha estado, está y estará presente en nuestro entorno mientras que el planeta Tierra exista. Una de las mayores preocupaciones que se han generado en torno a la presencia del mercurio en la Naturaleza es, la de los posibles riesgos para la salud humana. Antes de profundizar en este tema (Toxicología del Mercurio) que será el objeto del siguiente apartado, intentaremos dar una estimación de la

exposición humana efectiva al mercurio, condicionada por su presencia en diferentes medios.

Las fuentes principales utilizadas proceden de publicaciones del Grupo de Expertos-Mercurio, perteneciente a la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Aire

La concentración de mercurio en aire varía mucho de unas zonas a otras, según sean rurales o urbanas, estén en las proximidades de puntos de emisión concentrada y que estas sean naturales o antropogénicas; pero salvo casos excepcionales, no superan los 50 nanogramos/m³. En el supuesto normal de que la ventilación diaria en una persona media es de 20 m³ y de que el 80% del mercurio inhalado se retiene, la ingesta por vía respiratoria sería de 1 microgramo/día.

No existe unanimidad en cuanto al umbral medio de toxicidad en el ser humano en general, no obstante haciendo extrapolaciones de los datos recabados en exposiciones ocupacionales hay autores que obtienen un valor de 50 microgramos/día como umbral de toxicidad. Otras fuentes sitúan este umbral en 160 microgramos/día.

En Almadén (España), la concentración media en el casco urbano en épocas de producción es de 700 nanogramos/ m³ y sin producción de mercurio 350 nanogramos/ m³, que equivalen a ingestas diarias de 14 microgramos/día y 7 microgramos/día respectivamente.

El Grupo de Expertos de la Organización Mundial de la Salud afirma que: “La concentración de mercurio en la atmósfera es tan baja que no contribuye de manera significativa a la ingestión humana de mercurio”.

Agua

En aguas que están situadas en áreas no influenciadas por la industrialización o por mineralizaciones de mercurio, la concentración media es de 50 nanogramos/litro. En regiones próximas a minas de mercurio e industrializadas, se reportan valores entre 400 y 700 nanogramos/litro. En la bahía de Minamata (Japón), coincidiendo con la intoxicación masiva que allí se produjo, se comunicaron valores entre 1.600 - 3.600 nanogramos/litro.

Exceptuando la anomalía de Japón y si consideramos la cifra notificada más elevada y en la hipótesis de que el mercurio no se elimine en la purificación del agua, la ingestión diaria más elevada sería de cerca de 1,4 microgramos/día (suponiendo una ingesta media diaria en adulto de 2 litros). El límite máximo recomendado de mercurio en agua potable es de 1 microgramo/litro (OMS) que permite ingestiones de hasta 2 microgramos/día.

Piel y Mucosas

Otra posible vía de aporte de mercurio al ser humano es el contacto ocasional y la ingestión accidental de este metal. La absorción de mercurio a través de la piel y mucosas es tan pequeña que no se dispone de cifras cuantitativas. No obstante, se ha comprobado que la absorción de mercurio a través del tracto intestinal es inferior al 0,01%. Por tanto en estas situaciones los riesgos son mínimos.

Alimentos

La ingesta media de mercurio a través de los alimentos se estima por el Comité Mixto FAO/OMS, inferior a los 20 microgramos/día principalmente en forma de metilmercurio (compuesto orgánico de mercurio). El propio Comité estima que no hay riesgo para la salud humana por esta ingesta.

El contenido de mercurio en los alimentos, con exclusión del pescado, oscila entre 3 y 20 microgramos/Kg. y en muy raras ocasiones supera los 60 microgramos/Kg. En los peces de agua dulce se citan valores entre 200-1.000 microgramos/Kg con la mayor parte de los valores entre 200-400 microgramos/Kg. En los peces oceánicos los valores se sitúan entre 0-500 microgramos/Kg. con la mayoría de los valores en torno a los 150 microgramos/Kg. La excepción a esta norma son las especies depredadoras (pez espada, atún, hipoglosos), que presentan valores entre 500 y 1.500 microgramos/Kg.

El mercurio en los peces, predomina en la forma de metilmercurio y las variaciones que se observan en cuanto a los contenidos, están condicionadas por la especie ictícola, la ubicación geográfica, la edad, peso, contenido graso y sexo.

En las intoxicaciones masivas que acaecieron en Japón (ingesta de pescado contaminado) e Irak (ingesta de cereales contaminados), los valores que se reportaron fueron del orden :

Valor medio de mercurio en peces 11.000 µg/Kg.
 Valor máximo de mercurio en peces 25.000 µg/Kg.
 Valor medio de mercurio en cereales 7.900 µg/Kg.
 Valor máximo de mercurio en cereales 14.900 µg/Kg..

Los casos hasta ahora reportados de intoxicaciones en población general, siempre han estado asociadas a usos y manipulaciones del mercurio incorrectas y que han generado exposiciones a dosis tremendamente altas de mercurio (metilmercurio) que en condiciones normales es imposible que se den en la Naturaleza.

El Grupo de Expertos del Mercurio designado por la Organización Mundial de la Salud, en su última publicación en relación al mercurio, afirma: **“El riesgo mayor para la salud humana derivado de la presencia del mercurio en la Naturaleza se centra en la exposición ocupacional a este metal”**.

TOXICOLOGÍA DEL MERCURIO

El mercurio es un metal pesado y su presencia en el cuerpo humano resulta tóxica a partir de ciertos niveles críticos que dependen fundamentalmente, de un conocimiento de las relaciones dosis-efecto y dosis-respuesta. Asimismo, depende del conocimiento de las variaciones en la exposición, absorción, metabolización y excreción en cualquier situación dada.

La toxicidad del mercurio es conocida desde antiguo (Hipócrates, Plinio, Galeno) . La primera apreciación de los efectos tóxicos del vapor de mercurio como riesgo laboral aparece en el trabajo de Ulrich Ellenberg “Von der Grifftigen Bensen Terupffen von

Reichen der metal” (1473) , otros escritos de interés son el de Paracelso “Von der Bergsucht und auderen Baykrankheiten” (1533) sobre la clínica del envenenamiento ocupacional por mercurio y por ultimo debemos citar al padre de la Medicina del Trabajo, Bernardino Ramazzini y su obra “De Morbis Artificium Diatriba”.

Por tanto, siempre que se hable de mercurio en relación a Salud Pública (población general) y Salud Laboral(trabajadores con exposición al mercurio), es necesario tener en cuenta:

a) Nivel de fondo de la zona concreta en estudio (los depósitos de mercurio mas importantes están localizados casi exclusivamente en el cinturón Mediterráneo, Himalaya y Pacifico). Junto a características geográficas, demográficas, geológicas, climáticas y socioeconómicas.

b) El mercurio posee una gran variedad de estados físicos y químicos (elemental / inorgánico / orgánico). Con propiedades tóxicas intrínsecas a cada uno de ellos. Toxicológicamente hablando, el mercurio orgánico y fundamentalmente el metilmercurio poseen una toxicidad muchísimo mas elevada que el mercurio elemental y los compuestos inorgánicos.

c) Considerar una serie de factores que influyen decisivamente en la toxicidad del mercurio: estado fisicoquímico, vías de penetración en el organismo, metabolismo individual, tasas de excreción y efectos sinérgicos y/o antagónicos de otros agentes.

Las diferentes formas y compuestos de mercurio tienen peculiaridades toxicocinéticas específicas. En este aspecto las propiedades químicas e interacciones biológicas de importancia son las siguientes:

- El mercurio elemental (e-Hg) es soluble en los lípidos, altamente difusible a través de las biomembranas y bio-oxidado intracelularmente a mercurio inorgánico (i-Hg).
- El mercurio inorgánico (i-Hg) es soluble en agua y menos difusible a través de las biomembranas que el e-Hg. Induce a la síntesis de proteínas del tipo metalotioneína en el riñón, siendo la unión principal del mercurio a las proteínas, no estructural.
- Los compuestos de alquil-mercurio (al-Hg), principalmente el metilmercurio (me-Hg), son solubles en los lípidos, altamente difusibles a través de las biomembranas y es biotransformado muy lentamente en i-Hg.
- Los compuestos mercuriales orgánicos (or-Hg) y (alox-Hg) son solubles en los lípidos y rápidamente degradables en el organismo a i-Hg.

TOXICOCINETICA

ABSORCIÓN

Las vías de entrada del mercurio al organismo humano son:

Via Respiratoria (absorción por inhalación)

No es frecuente la absorción de los metales en estado de gas o vapor excepto para el caso del mercurio, siendo probablemente el único caso en que la exposición a este metal en su forma elemental es de importancia en la práctica.

El vapor de mercurio es no polar (no se disuelve en la membrana mucosa del tracto nasofaríngeo y traqueobronquial) y fácilmente penetra la membrana alveolar y pasa a la sangre absorbiéndose un 80% de la cantidad inhalada. Este porcentaje es el resultado de la relación cuantitativa entre el volumen de inspiración y el espacio muerto fisiológico del pulmón.

Generalmente los gases y vapores se depositan en el tracto respiratorio de acuerdo con su solubilidad en agua. Los gases altamente solubles en agua se disuelven en la mucosa de la membrana o en el fluido del tracto respiratorio superior, mientras que los gases y vapores menos solubles en agua, penetran más profundamente en el árbol bronquial alcanzando el alvéolo. Dado que el vapor de mercurio elemental es ligeramente soluble en agua, puede esperarse que penetre profundamente en el árbol bronquial alcanzando el alvéolo.

Experimentalmente se ha visto que se deposita por igual en el árbol bronquial que en el alvéolo. Se estima que la solubilidad del mercurio elemental en los lípidos del cuerpo está entre 0,5 y 2,5 mg/L. Considerando que la concentración de saturación del mercurio en aire puede ser solo de 0,06 mg Hg/L. a 40° C. el coeficiente de reparto entre el aire y los lípidos de la pared alveolar y sangre pulmonar es aproximadamente de 20 a favor del cuerpo. Este hecho sugiere que el mercurio elemental pasa fácilmente a través de la membrana alveolar por simple difusión.

Por medidas del contenido de mercurio en aire inspirado y espirado se ha encontrado que, del 75% al 85% del mercurio, a concentraciones comprendidas entre $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ - $350 \mu\text{g}/\text{m}^3$ del aire inspirado, se encuentra retenido en el cuerpo humano. Esta retención baja al 50% ó 60% en personas que han consumido cantidades moderadas de alcohol, la acción del alcohol se debe a la inhibición de la oxidación del vapor en hematíes y otros tejidos. Estos resultados se interpretan como coincidentes con la difusión del vapor de mercurio en la sangre vía membrana alveolar, y se corroboran con los estudios en animales.

Por tanto, se tiene que del 75% al 85% del mercurio elemental entra por vía inhalación a través del pulmón obteniéndose aproximadamente un 80% de retención y un 100% de absorción. Un 7% del mercurio retenido se pierde de nuevo con el aire espirado, con una vida media de 18 horas. El mercurio elemental absorbido abandona rápidamente los pulmones a través del sistema circulatorio. Sin embargo, en los pulmones de los trabajadores expuestos se han encontrado niveles de mercurio elevados.

En Toxicología Industrial esta es la vía más importante. Los efectos tóxicos de todas las formas de mercurio inorgánico puede decirse que son debidos al mercurio iónico, puesto que el Hg^0 no forma enlaces químicos.

En lo que se refiere a los aerosoles de compuestos inorgánicos de mercurio, debe esperarse que sigan las leyes generales que gobiernan la deposición de la materia particulada en las vías respiratorias.

Respecto a los compuestos orgánicos de mercurio no dissociables (COMND) en el organismo, tales como el metil y etilmercurio. Los datos disponibles indican que en lo que respecta a su comportamiento va a ser similar. Estos compuestos pueden absorberse por inhalación, penetrando los vapores de sus sales fácilmente en las membranas del pulmón con una eficiencia del 80%. Teniendo una presión de vapor elevada se va a favorecer la

absorción y su solubilidad en lípidos va a permitir el paso a través de las membranas biológicas.

Via Digestiva (absorción por ingestión)

El Hg^0 se absorbe muy poco en el tracto gastrointestinal, probablemente en cantidades inferiores al 0,01% . La razón puede estribar en los siguientes factores:

- Al contrario de lo que sucede en los pulmones, el mercurio ingerido no está en estado monoatómico.
- El Hg metal ingerido no presenta toxicidad importante debido a su incapacidad para reaccionar con moléculas biológicamente importantes.
- Su absorción se ve limitada por formar en intestino grandes moléculas que dificultan la absorción
- La superficie se recubre rápidamente de una capa de SHg que impide la evaporación.
- Cuando se ingiere mercurio elemental, el proceso de oxidación en el tracto intestinal es demasiado lento para completarse antes de que el mercurio se elimine con las heces.

La absorción por esta vía de los compuestos inorgánicos de mercurio (insolubles) es del 7% con valores comprendidos entre el 2% y el 15% dependiendo de la solubilidad del compuesto ingerido.

Para el Hg^{2+} la vía gastrointestinal si es muy importante, de forma que la intoxicación accidental o intencional por Cl_2Hg (sublimado corrosivo) no ha sido rara a través de la historia. Tras una ingestión elevada se presenta una acción cáustica e irritante por la formación de albuminato soluble que genera una alteración en la permeabilidad del tracto gastrointestinal que favorece la absorción y por tanto la toxicidad.

En el campo de Salud Pública, esta vía de absorción es la que tiene mayor importancia, ya que el aporte de mercurio (metilmercurio) a la población no expuesta ocupacionalmente procede fundamentalmente de los alimentos y mas concretamente del pescado. La absorción del metilmercurio por esta vía es del orden del 95% de la dosis administrada, independientemente de si el radical metilmercurio está unido a proteínas o es administrado como sal en solución acuosa.

Via Cutánea

Es muy probable que el Hg^0 pueda atravesar la piel, pero no se dispone en la actualidad de cifras cuantitativas. Es dudoso, sin embargo, que esta vía de absorción juegue un papel importante en comparación con otras, es mas, parece probable que penetre mas mercurio en el organismo por inhalación a causa de una piel contaminada con mercurio que a través de esta.

El metilmercurio es también muy probable que penetre por la piel, se han descrito casos de intoxicación debida a la aplicación local de pomadas conteniendo metilmercurio. hasta que punto hay absorción, no se puede estimar con los trabajos actuales.

TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN

Una vez absorbido, el transporte se realiza por los distintos constituyentes de la sangre. En el caso del vapor de mercurio la relación glóbulos rojos/plasma es entre 1,5 - 2 aproximadamente, estimándose en 2 en los primeros días de la exposición.

Para las sales inorgánicas de mercurio, esta relación es mucho menor, de 0,4. Se unen a los grupos tiol de las proteínas, como lo demuestra la alteración de la movilidad electroforética de aminoácidos (cisteína, lisina y arginina) y aumento de la movilidad anódica de la albúmina y hemoglobina.

El cociente hematies/plasma para el metilmercurio es aproximadamente 10. Penetra la membrana del eritrocito y se une a la hemoglobina. Tanto en humanos como en animales de experimentación (conejo, ratón, rata) el metilmercurio se une al glutatión en el glóbulo rojo.

De forma general puede afirmarse que, el 90% de los compuestos orgánicos se transporta en las células rojas. Un 50% de mercurio inorgánico es vehiculado por el plasma, unido a la albúmina.

La distribución del mercurio en el organismo tiende a alcanzar un estado de equilibrio determinado por los siguientes factores:

- a) Dosis
- b) Duración de la exposición
- c) Grado de oxidación del mercurio
- d) Concentración de los compuestos de mercurio en los distintos compartimentos sanguíneos.
- e) Concentración en relación con los grupos sulfhidrilos libres.
- f) Afinidad de los componentes celulares con el mercurio.
- g) Velocidad de asociación y disociación del complejo mercurio-proteína.

El vapor de mercurio presenta afinidad por el cerebro. Se oxida rápidamente a Hg^{2+} en los eritrocitos o después de la difusión en los tejidos, por acción de la catalasa que descompone el peróxido de hidrógeno (vía primaria de oxidación del vapor de mercurio en eritrocitos y demás tejidos), aunque permanece como Hg^0 en la sangre durante un tiempo corto pero suficiente para atravesar la barrera hematoencefálica. El paso a través de las membranas celulares está facilitado por su mayor liposolubilidad y por la ausencia de cargas eléctricas.

Un estudio de la distribución del mercurio elemental en el sistema nervioso central en ratas y ratones, reveló una mayor concentración de mercurio en la materia gris que en la blanca, con los niveles más elevados en ciertas neuronas del cerebelo, médula espinal, médula, pedúnculos cerebrales y mesencefalo. En el cerebro se observó una localización selectiva en las células de Purkinje y en las neuronas del núcleo dentado.

El mercurio divalente se deposita en riñón, siendo su principal sitio de acción las células del epitelio proximal tubular. Concretamente se halla en las fracciones lisosómicas mitocondriales (lisosomas), tanto en hígado como en riñón, unido a la metalotioneína, aunque previamente se había estimado que la concentración en los lisosomas renales ocurre en intoxicación crónica y no después de una exposición corta.

La distribución del metilmercurio es mas uniforme. La mayor parte va al cerebro, hígado y riñón; se ha detectado también en epitelio del tiroides, células medulares de las glándulas adrenales, espermatoцитos, epitelio pancreático, epidermis y cristalino.

Se estima que el contenido normal de mercurio en el organismo humano oscila entre 1 - 13 miligramos y que el metilmercurio supone el 10% del contenido total. La distribución del contenido corporal de mercurio está reflejada en la tabla siguiente:

COMPARTIMENTO	MERCURIO TOTAL	METILMERCURIO
Musculo	44%	54%
Hígado	22%	19%
Riñón	9%	-
Sangre	9%	15%
Piel	8%	-
Cerebro	4%	7%
Intestino	-	3%

FISIOPATOLOGIA

El mercurio bajo forma ionizada se fija en los constituyentes orgánicos celulares ricos en grupos -SH. Afecta así a diversos sistemas metabólicos y enzimáticos de la célula y de su pared.

Acción sobre sistemas enzimáticos

La acción tóxica del mercurio deriva por un lado de la inhibición que efectúa de los grupos sulfhidrilo de numerosas enzimas y por otro, de que precipita las proteínas, en especial las sintetizadas por las neuronas.

Disminuye la producción energética celular y la actividad mitocondrial, sin duda por inhibición de la síntesis de proteínas que entran en las estructuras de las mitocondrias.

Disminuye la actividad de las fosfatasas alcalinas en las células tubulares proximales del riñón, en el cerebro y en los neutrofilos. El efecto diuretico de las sales orgánicas de mercurio es probablemente la consecuencia de los efectos tóxicos sobre las células del tubulo proximal. El mercurio también perturba los sistemas de transporte del tubulo proximal: transporte de potasio y ATP-asa de membrana.

Disminuye el transporte activo de azucares, aminoácidos y precursores de ácidos nucleicos en las proteínas de estructura y en las enzimáticas, provocando así la muerte celular. Las células mas sensibles serian las neuronas del cerebro y cerebello.

Algunas de las enzimas inhibidas por la presencia de mercurio son:

- Difosfo-piridin-nucleotido
- Trifosfo-piridin-nucleotido
- Succinodeshidrogenasa
- Glicerofosfatasa

- Dopa-decarboxilasa
- Monoamino-oxidasa
- Galactoxidasa
- Catalasas plasmáticas
- Colinesterasa globular
- Glutation-reductasa globular
- Glutation-reductasa cerebral

Acción en la inducción de la metalotioneína

Al igual que el cadmio, el cobre y el cinc, el mercurio provoca la inducción de la metalotioneína en diversos órganos.

El mercurio acumulado en el riñón se une a un receptor proteico de bajo peso molecular, la metalotioneína. Al parecer solo aparecen alteraciones orgánicas cuando tales receptores se sobresaturan. El contenido de metalotioneína del tejido renal se incrementa como consecuencia de la exposición repetida al mercurio, lo que sugiere un mecanismo de adaptación.

Acción sobre reacciones inmunitarias

El metilmercurio provoca una disminución de los anticuerpos humorales. Se ha observado que puede producirse un estímulo de la respuesta inmunitaria inicialmente tras cortas exposiciones.

Acción sobre los ácidos desoxirribonucleico

El mercurio puede fijarse sobre los ácidos desoxirribonucleicos con desnaturalización bihelicoidal o asociaciones reversibles con las bases (adenina, timina), inducidas por las bases de Hg^{++} . Esto puede explicar las aberraciones cromosómicas y anomalías congénitas observadas durante las intoxicaciones alimentarias con el metilmercurio.

Acción sobre las membranas

En la membrana citoplasmática se producen modificaciones en la electronegatividad, en la tensión superficial y perturbaciones enzimáticas; todo ello induce confusiones iónicas. En la membrana lisosomal, se liberan enzimas proteolíticas que son factores potenciales de necrosis celular.

La membrana celular es el primer punto atacado por los metales pesados. Esta hipótesis parece razonable desde el punto de vista topográfico. Además se sabe que la membrana contiene grupos -SH que son esenciales para las propiedades normales de permeabilidad y transporte de la membrana celular. Estos grupos -SH tienen una elevadísima afinidad por el mercurio y sus compuestos. Se han realizado numerosos estudios experimentales, sin embargo se debe admitir que la mayor parte de estos trabajos están basados en estudios *in vitro* de células y tejidos aislados, razón por la cual aun queda por demostrar la función de la lesión de la membrana en la patogenia de la intoxicación por metales pesados.

La afinidad del mercurio por los grupos tiol en proteínas y otras moléculas biológicas es muy superior a su afinidad por otros ligandos de origen biológico. La afinidad de los cationes de mercurio por los grupos -SH de proteínas crea un grave problema logístico a quienes están interesados en aclarar los mecanismos de acción de los compuestos

mercuriales. Aunque los compuestos mercuriales son altamente específicos en su afinidad por los grupos -SH, son sumamente inespecíficos en lo que respecta a las proteínas.

Casi todas las proteínas contienen grupos -SH que reaccionan frente a metales pesados. Además los grupos -SH tienen una importancia capital en un gran número de funciones proteínicas, los compuestos mercuriales pueden perturbar casi todas las funciones en las que participan las proteínas. Por tanto, casi todas las proteínas del organismo son receptoras potenciales.

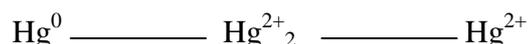
Los compuestos mercuriales son potentes tóxicos enzimáticos, pero no específicos. El mercurio causará lesiones celulares dondequiera que se acumule en concentraciones suficientes. Esto ha generado la idea de que la toxicidad selectiva del mercurio se vincula con su distribución selectiva. Sin embargo, parece que los factores de distribución por sí solos no pueden explicar por entero la toxicidad del metilmercurio. Independientemente de la naturaleza del compuesto mercurial involucrado, el riñón es siempre el punto de mayor acumulación.

BIOTRANSFORMACIONES

Pueden resumirse en cuatro clases:

1. Oxidación del vapor de mercurio metálico a mercurio divalente.
2. Reducción del mercurio divalente a mercurio metálico.
3. Metilación del mercurio inorgánico.
4. Conversión del metilmercurio en mercurio inorgánico.

1. La oxidación, mediada por el hidrógeno peróxido-catalasa en peroxisomas, disminuye la liposolubilidad del vapor de mercurio. Esto dificulta la difusibilidad a través de la barrera hematoencefálica o placentaria, fácilmente atravesadas por la cantidad remanente de mercurio elemental disuelta en sangre. Si esta transformación sucede en los tejidos, se produce acumulación.



La acción de oxidación tiene grandes implicaciones en el metabolismo del Hg^0 y en la determinación de los efectos a la salud. No solo determinará el tiempo de permanencia de vapor inhalado (potencial para alcanzar sitios sensibles), sino que también permitirá la posibilidad de interacción con otras sustancias o estados genéticos que afecten la actividad de la catalasa.

El Hg^{2+} tiene una fuerte afinidad por los grupos sulfhidrilo o tioles -SH, presentes en las proteínas. Estos grupos son tan abundantes en los materiales biológicos, que solo podemos suponer una efímera existencia al mercurio iónico como tal ion, en un organismo vivo. Las uniones covalentes con el azufre se halla en forma de grupo sulfhidrilo, el Hg bivalente reemplaza al hidrógeno, formando mercaptidos del tipo X-Hg-SR y $\text{Hg}(\text{SR})_2$, donde X es un radical electronegativo y R una proteína. El Hg es capaz de unirse también con grupos fosforilos, carboxilo, amida y amina.

La afinidad de los grupos -SH con el Hg^{2+} varía en función de las estructuras adyacentes de la molécula de proteína. En presencia de concentraciones fisiológicas de Cl^- la cantidad de Hg^{2+} enlazado a proteínas disminuye. Por el contrario, se ha demostrado que la cantidad letal de Cl_2Hg para una bacteria puede incrementarse añadiendo glicina, aspartato, glutamato y muchísimo más añadiendo cisteína.

El trastorno fisiológico causado variará de acuerdo con el lugar del enlace y la función de la proteína. El enlace de Hg^{2+} con proteínas puramente estructurales, como la queratina del pelo y uñas, ocasionará desordenes funcionales mínimos, mientras que la unión con los grupos -SH del grupo prostético de una enzima pueden causar el máximo daño o incluso el bloqueo total de la función en esta enzima. La actividad se regenera por adición en exceso de cisteína u otro aminoácido conteniendo grupos -SH.

Las perturbaciones bioquímicas resultantes de la inhibición de algunas enzimas han sido investigadas como posibles bases de monitorización biológica de la absorción de mercurio en trabajadores expuestos a niveles insuficientes para producir sintomatología de mercurialismo crónico.

2. Se ha demostrado el proceso contrario en animales de experimentación (rata, ratón) y en humanos. Se lleva a cabo por la actividad del sistema xantina oxidasa.

3. En 1976 la OMS reconocía que hasta ese momento no había clara evidencia de la posibilidad de metilación in vivo, ya conocida en organismos inferiores. Aunque hay pocos estudios de biometilación de mercurio inorgánico en mamíferos, actualmente es conocida la existencia de dicho proceso en ratas. Un 0,05 - 0,26% del mercurio inorgánico administrado se convierte en metilmercurio. El lugar exacto de la metilación se desconoce, aunque varios autores suponen que puede ser el hígado. Del mismo modo, actualmente no hay evidencias que sustenten la posibilidad de que se produzca la síntesis de compuestos organomercuriales en tejidos humanos.

4. En contraposición son numerosos los estudios realizados sobre la biodesmetilación in vivo de los compuestos orgánicos, en especial del metilmercurio. Los resultados indican que el hígado es el órgano donde se realiza, aunque no el único, y que puede ser el resultado de la reacción química con grupos tiol de cisteína, glutatión o proteínas. Actualmente se conoce el importante papel que desempeña el bazo como lugar principal de la biotransformación mediada por macrófagos.

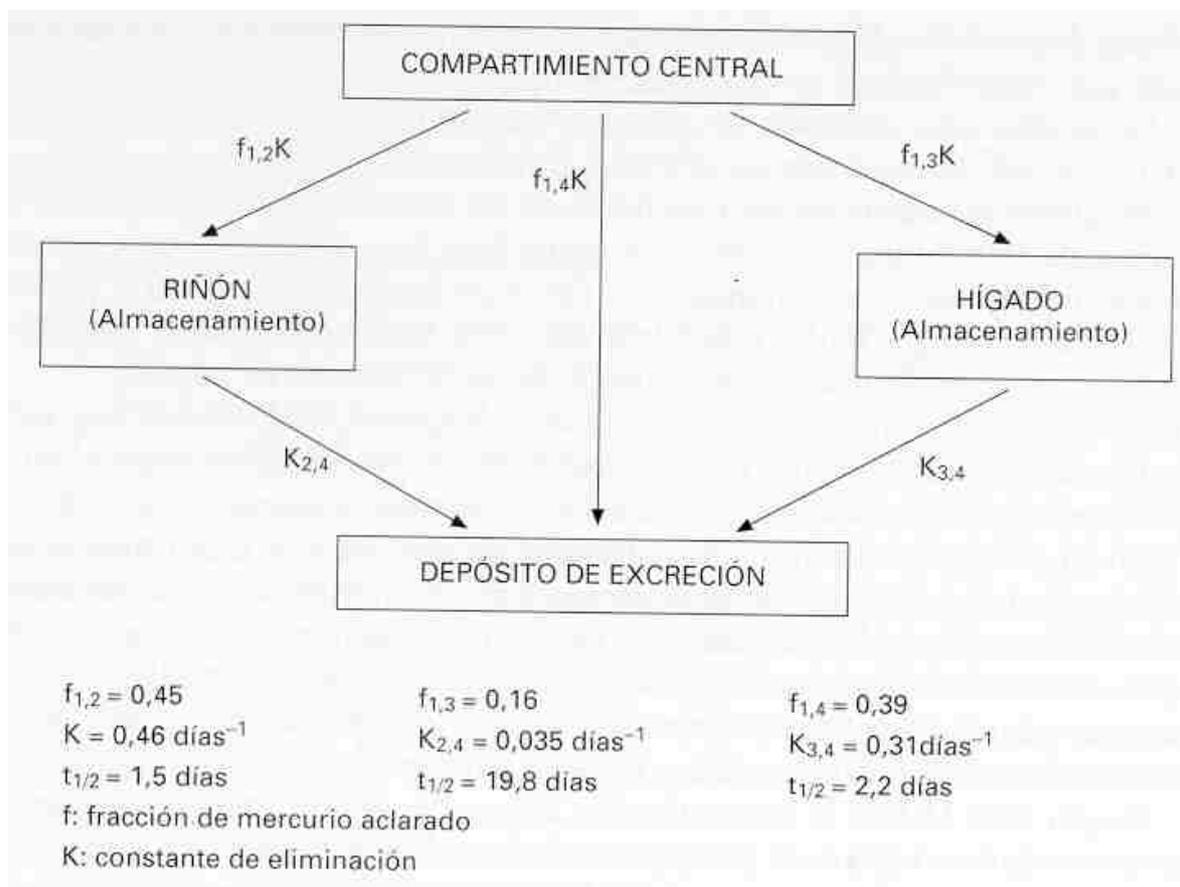
En condiciones de exposición crónica, está comprobado que existe un proceso de desmetilación en el cerebro y en otros tejidos en el ser humano.

MODELO TOXICOCINETICO DE ELIMINACIÓN

La orina y las heces son las rutas preferentes de eliminación para los compuestos inorgánicos. La mayor parte del metilmercurio, hasta un 90%, se excreta en heces desde el hígado vía bilis, presentando el llamado "Ciclo Enterohepático": durante su eliminación, el metilmercurio sufre la recirculación enterohepática pasando al tracto gastrointestinal de donde parte, es eliminado por las heces y parte reabsorbido hacia el plasma, cerrándose este ciclo. Este proceso es el que determina su lenta eliminación dando lugar a un riesgo elevado de acumulación.

El modelo toxicocinetico para el mercurio en las fases de acumulación y eliminación propuesto por Cember (1969), consta de cuatro compartimentos

MODELO TOXICOCINETICO DE ELIMINACION



El compartimiento central está constituido por todos los órganos y tejidos excepto riñón e hígado. Los periféricos son el riñón, como compartimento de mayor tiempo de almacenamiento de donde el mercurio es aclarado lentamente, y el hígado donde se acumula a corto plazo; un cuarto compartimento “deposito de excreción”, donde se acumula el mercurio excretado, integrado principalmente por orina y heces, más pelo y uñas.

Según esto el mercurio abandona el compartimento central por tres caminos paralelos:

- Via riñón
- Via hígado
- Directamente al deposito de excreción

En el ultimo están incluidos los procesos de filtración, secreción biliar y secreción de la mucosa intestinal.

La cinética para el vapor de mercurio presenta dos fases: la primera es dosis dependiente y la segunda, más lenta, parece ser común a distintas dosis. La vida media de excreción urinaria es de 1,3 días para la primera fase y de 36,5 días para la segunda. En el caso de los otros compuestos inorgánicos, la vida media para casi todos es de 40 días.

Considerando el organismo humano en conjunto, correspondiéndose con un modelo monocompartimental abierto, la vida media biológica reportadas para los distintos tipos de mercurio son:

COMPUESTO MERCURIO	VIDA MEDIA BIOLÓGICA ORGANISMO EN CONJUNTO	VIDA MEDIA BIOLÓGICA EN ÓRGANOS Y TEJIDOS
Mercurio inorgánico	Mujeres: 29 a 41 días Media : 37 días ----- Hombres: 32 a 60 días Media: 48 días	Sangre: 20 a 28 días
Mercurio elemental	35 a 90 días Media: 60 días	Pulmón: 1,7 días Riñón: 64 días Cerebro > 1 año
Metilmercurio	110 a 190 días Media: 120 días	Sangre: 70 días Cerebro: 240 días

En la deposición renal del mercurio, parecen existir dos mecanismos: por un lado, la filtración glomerular que se cree toma parte cuando el mercurio entra primero en el torrente circulatorio, y por otro lado, puede ocurrir una absorción tubular a partir de la sangre. No hay conclusiones definitivas con respecto al mecanismo exacto por el cual el riñón excreta el mercurio en la orina pero lo que si se admite es que bajo condiciones de estado estacionario la carga de mercurio en el riñón permanece, como media, constante. Por tanto la cantidad de mercurio excretado es igual a la cantidad que entra en el riñón, es decir la mitad de la dosis total absorbida.

La excreción de mercurio a través de la saliva, puede ser relativamente importante. Se han reportado valores que suponen $\frac{1}{4}$ de la concentración sanguínea y $\frac{1}{10}$ de la concentración urinaria.

La concentración de mercurio en sudor es lo suficientemente elevada como para tenerla en cuenta en el balance global de mercurio en trabajadores expuestos al vapor de mercurio elemental.

La exhalación de mercurio observada en animales luego de la exposición al vapor elemental, también ha sido confirmada en el hombre. Esta vía de excreción puede representar hasta el 7% de la excreción total de mercurio.

EFFECTOS TÓXICOS. CLÍNICA DE LA INTOXICACIÓN MERCURIAL

En los casos en que se llega a un punto crítico en el balance entrada-eliminación de mercurio, aparecen los efectos tóxicos que se manifiestan de diferentes formas de intoxicación: aguda, subaguda y crónica.

Intoxicación Aguda

Es muy poco frecuente en el medio industrial, salvo accidentes. Si la vía de penetración es la respiratoria, aparece traqueobronquitis que siempre se acompaña de tos e hipertermia, posteriormente puede aparecer una neumonía difusa con edema intersticial y a veces un neumotorax bilateral. Por inhalación masiva de vapores de mercurio se han descrito algunos casos que cursan con mareos, ceguera súbita, espasmos musculares y temblor.

La ingestión de mercurio o sus derivados inorgánicos produce con relativa rapidez un cuadro de gastroenteritis aguda fruto de la acción corrosiva sobre la mucosa del aparato digestivo. Aparece dolor retroesternal y epigástrico, disfagia, vómitos (serosos al principio y sanguinolentos más tarde) diarrea, deshidratación y cólicos intensos como consecuencia de la colitis ulcerohemorrágica. Al segundo o tercer día aparece la estomatitis, resultado de la eliminación de mercurio por la saliva, con sialorrea, tumefacción gingival, halitosis, sabor metálico intenso y úlceras sangrantes. Transcurridos algunos días más, aparece una inflamación de las glándulas salivares, acompañada de depósitos negros de SHg en los capilares de las encías, gingivitis e incluso caída de piezas dentales.

En piel pueden aparecer eritemas escarlatiniformes, acompañados a menudo por adenopatías. Se manifiestan sobre todo a nivel de pliegues y región periumbilical. El periodo de latencia es de horas o incluso de días post-contacto. El mercurio puede provocar un eczema alérgico de contacto y sus sales son irritantes de la piel.

En la última fase, aparece un cuadro de insuficiencia renal anurica por nefrosis tubular necrótica con intensa uremia que puede abocar a la muerte en un periodo comprendido entre 8 y 12 días. En otros casos la muerte se produce en un plazo de 24 horas por shock grave o complicaciones de tipo respiratorio.

En definitiva, en primer termino el órgano crítico es el tracto gastrointestinal y si el paciente sobrevive el órgano crítico es el riñón.

Ya dijimos que el mercurio metálico ingerido por vía oral no produce intoxicación, dado que las cantidades de metal absorbidas son insignificantes.

Intoxicación Subaguda

No es frecuente en el medio laboral, no obstante se han descrito algunos casos con el siguiente cuadro: tos o irritación bronquial, vómitos, diarrea, estomatitis, ulceraciones en mucosa de la boca, eritrodermia mercurial y proteinuria.

El cuadro subagudo puede ser el resultado de una intoxicación medicamentosa y se caracteriza por el siguiente cuadro: nefritis, alteraciones digestivas (estomatitis, enteritis) y alteraciones cutáneas (eritrodermia mercurial).

Intoxicación Crónica

Es la forma mas frecuente en el medio laboral y constituye el denominado “**Hidrargirismo o Mercurialismo**”.

En este tipo de intoxicación haremos dos grandes apartados: a) Mercurio elemental (vapor) y compuestos inorgánicos b) Derivados orgánicos (metilmercurio).

a) Mercurio elemental y compuestos inorgánicos: Habitualmente los cauces de exposición al mercurio son los vapores de mercurio o combinaciones variadas de mercurio en estado gaseoso o en polvo. En la mayoría de los casos, la sintomatología de la intoxicación mercurial crónica, relatada en la literatura, no hace distinción entre las formas bajo las cuales el mercurio es inhalado.

La intoxicación se presenta en dos fases claramente delimitadas. FASE DE ABSORCIÓN O IMPREGNACIÓN en la que aparece una sintomatología poco precisa e inespecifica: Anorexia, astenia, perdida de peso, cefaleas, vértigos, insomnio, dolores y parestesias en miembros inferiores y con menor frecuencia en superiores, masticación dolorosa.

La FASE DE INTOXICACIÓN propiamente dicha se caracteriza por:

ALTERACIONES DIGESTIVAS: nauseas, vómitos y diarrea. El hallazgo mas significativo es la denominada “estomatitis mercurial” cuyo principal síntoma es la sialorrea, a menudo acompañada de hipertrofia de la glándulas salivares. Posteriormente aparece gingivitis e incluso ulceraciones en la mucosa bucal. Hay caída prematura de los dientes y el paciente experimenta en ocasiones una sensación de alargamiento de los mismos. En las encías puede aparecer un ribete grisáceo-azulado que se diferencia del que aparece en el saturnismo (intoxicación por plomo), por ser mas ancho. Los dientes pueden adquirir un color pardusco (diente mercurial de Letuelle) y el paciente nota una sabor metalico constante y molesto acompañado de aliento fétido.

ALTERACIONES OTORRINOLARINGOLOGICAS: Se han descrito hipoacusias en grado moderado en trabajadores expuestos a vapores de mercurio, pero en todos los casos descritos el ruido actuaba como riesgo añadido, por tanto hay serias dudas en cuanto a establecer una relación causa efecto entre el mercurio y la sordera.

Sheparenc(1974) reporta que en trabajadores expuestos a débiles concentraciones de vapor de mercurio, aparecían alteraciones a nivel de la cavidad nasal que afectaban a la temperatura de la mucosa, movilidad del epitelio ciliar, permeabilidad, función secretora y rinitis. Este cuadro aparece en trabajadores expuestos al mercurio en forma de polvo en la fabricación de oxido rojo de mercurio (observación personal).

ALTERACIONES OCULARES: Mediante lampara de hendidura se puede detectar un reflejo pardusco en la cápsula anterior del cristalino (signo de Atkinson), bilateral y simétrico que no afecta a la capacidad visual. Algunos autores lo consideran como un signo temprano de intoxicación mercurial. Se han descrito casos aislados de escotomas anulares y centrales e incluso restricción concéntrica del campo visual.

ALTERACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO: Son las mas importantes, en una primera fase aparecen trastornos psíquicos tales como: irritabilidad, tristeza, ansiedad, insomnio,

temor, pérdida de memoria, excesiva timidez, debilidad muscular, sueño agitado, susceptibilidad emocional, hiperexcitabilidad o depresión. Todo ello constituye el denominado “Eretismo Mercurial” Estos trastorno pueden aparecer en personas con exposiciones bajas y provienen de perturbaciones de los centros corticales del Sistema Nervioso Central, acompañándose de modificaciones funcionales del aparato cardiovascular, urogenital y sistema endocrino. En ocasiones concurren alteraciones encefalíticas que conducen a un síndrome psico-orgánico definitivo susceptible de evolucionar hacia una demencia e incluso caquexia.

El gran síntoma del hidrargirismo es el temblor. Suele iniciarse en la lengua, labios, párpados y dedos de las manos en forma de temblor fino de más de 20 oscilaciones/minuto que puede interrumpirse por una extensión brusca de los dedos. Posteriormente se extiende a las manos en forma de temblor rítmico que se interrumpe por contracciones musculares bruscas; también puede aparecer en la cara produciendo tics. Un dato típico es su variabilidad, aparece por ondas y aumenta con la excitación. Tiende a ser intencional, lo que le diferencia del temblor de Parkinson. Desaparece con el sueño.

Este temblor intencional hace difíciles los movimientos que exigen precisión, esta característica permite objetivarlo fácilmente mediante diversas pruebas, tales como el trazado de líneas rectas y curvas, levantar un vaso de agua lleno hasta el borde y sobre todo la prueba de la escritura, que en un primer momento es de trazos temblorosos, las sucesivas muestras de escritura, realizadas siempre con el mismo texto, pondrán de manifiesto la evolución del paciente y la eficacia del tratamiento.

Este temblor, con características típicas de temblor de origen cerebeloso se asocia frecuentemente a ataxia, adiadococinesia, marcha cerebelosa y en raras ocasiones nistagmus. La palabra es monótona (lenguaje escandido) y la hipertonia muscular se manifiesta en algunos casos por el fenómeno de la “rueda dentada”. Hay una exageración de los reflejos posturales. Con cierta frecuencia se encuentra dermografismo y abundante transpiración. Son poco frecuentes las contracciones musculares dolorosas y más aun las parálisis flácidas.

El temblor parece guardar relación con la gravedad de la intoxicación y la concentración de mercurio en los tejidos. Se han encontrado correlaciones significativas entre las alteraciones psicomotoras, el temblor y los trastornos electromiográficos en trabajadores expuestos al mercurio elemental y los valores en fluidos biológicos (sangre y orina). Dicha correlación es especialmente evidente cuando los valores sobrepasan 100 µg/L en sangre y 500 µg/L en orina.

En trabajadores expuestos a mercurio elemental se han descrito polineuritis, con evidencias electroneurográficas significativas en el deterioro de la velocidad de conducción motora. Histológicamente hay alteraciones de las fibras nerviosas sensitivas y motoras, explicándose como el resultado del efecto tóxico del mercurio sobre las terminaciones anteriores de las neuronas motoras con degeneración axonal.

ALTERACIONES RENALES: El efecto nefrotóxico del mercurio elemental y compuestos inorgánicos se manifiesta por daño en el glomerulo y en los tubulos renales. Tanto en clínica humana como en patología experimental, existen en el campo de la nefrototoxicidad, variaciones individuales de sensibilidad, probablemente secundaria a las variaciones en la

eliminación de mercurio, así como el estado anterior de las funciones renales. Parecen existir variaciones de sensibilidad según el sexo, pero los hechos experimentales son contradictorios.

Los efectos a largo plazo de pequeñas dosis de mercurio en la función y la morfología renal han sido ignorados durante bastantes años. Actualmente, varios autores han demostrado que una proteinuria y un síndrome nefrotico pueden aparecer con cierta frecuencia. Este síndrome está caracterizado por una filtración glomerular normal y su evolución tiende hacia la curación.

Las manifestaciones tubulares se presentan histologicamente, como un daño al tubulo proximal en su zona media y eventualmente en el terminal, según el grado de intoxicación aparecen focos de necrosis y calcificaciones locales. Las lesiones tubulares pueden originar una fibrosis intersticial. Las alteraciones a nivel de glomerulo se manifiestan en forma de una glomerulonefritis, ahora bien, esta solo aparece con ocasión de intoxicaciones crónicas. Histologicamente están descritas tres tipos de glomerulonefritis:

- Glomerulonefritis extramembranosa
- Glomerulonefritis proliferativa extracapilar por proliferación del epitelio de la cápsula de Bowman.
- Lesiones glomerulares mínimas de aspecto comparable a las de las nefrosis lipoides.

En los últimos años se ha prestado mucha atención a los efectos sobre el sistema inmunitario ya que la inducción de glomerulonefritis autoinmune está caracterizada por depósitos de inmunoglobulinas y complementos (IgG y C₃). El mecanismo de la inducción es aun desconocido, aunque las tendencias actuales sugieren que se debe a un aumento de la función de las células T-helper y/o a la supresión de células T-supresoras. Existe unanimidad en la afirmación de que el sistema inmunitario es la primera diana y posteriormente aparecen los efectos sobre el sistema renal.

OTRAS ALTERACIONES:

- Dermatitis de contacto, papulosas e hiperqueratoticas, localizadas en manos, antebrazos y a veces en la cara. Estas lesiones pueden llegar a ulcerarse.
- Rinitis y conjuntivitis por acción directa de partículas mercuriales.
- El HgCl₂ aumenta el riesgo aterogeno del colesterol alimentario. La tasa de colesterol serico se incrementa y las lesiones escleroticas de la aorta son mas graves.
- En las intoxicaciones por sales de mercurio inorgánico (mercurioso o mercúrico) y de fenilmercurio se presenta el síndrome denominado acrodinia. Se caracteriza por descamación, color rosa de las mejillas y plantas de los pies y manos, prurito, fotofobia, sudoración, irritabilidad e insomnio. Es una reacción de hipersensibilidad que se manifiesta por las especies que liberan mercurio divalente en tejidos de mamíferos, por lo que es probable que la forma implicada sea el ion Hg²⁺. Existen marcadas diferencias en susceptibilidades individuales.
- En relación a posibles efectos teratogenos y cancerígenos, actualmente se puede afirmar que la exposición a mercurio elemental y compuestos inorgánicos no produce alteraciones de este tipo.
- Hay descritos casos de alopecia en situaciones de exposiciones crónicas y que siempre son reversibles con el cese de la exposición.

c) **Micromercurialismo:** Actualmente y cada vez con mayor frecuencia se observa este cuadro en trabajadores expuestos a niveles bajos de vapores de mercurio. La sintomatología que se observa es:

- Fasciculaciones con predominio en miembros superiores.
- Sensación de pesadez en miembros inferiores.
- Manifestaciones vegetativas:
 - Transpiración abundante
 - Dermografismo
 - Inestabilidad emocional
 - Neurosis secretoria estomacal
 - Neurosis funcional (histerica , neuroastenica)

c) **Compuestos orgánicos (metilmercurio):** Existen dos grupos de compuestos orgánicos mercuriales, los que se desdoblán en el organismo en radical orgánico y dejan libre el mercurio inorgánico y los que mantienen el enlace carbono-mercurio intacto y, por tanto, actúan como molécula orgánica (compuestos alquílicos). Estos últimos son los de mayor toxicidad.

De los primeros, los más utilizados son el fenilmercurio y el metosietilmercurio, compuestos muy volátiles y solubles que se absorben con facilidad y que a medida que se produce la biotransformación van liberando el mercurio, cuya distribución y toxicidad es idéntica a la descrita para el mercurio inorgánico. Dependiendo la toxicidad de la velocidad de desdoblamiento.

Los compuestos orgánicos del mercurio no disociables (metilmercurio) o que lo hacen con dificultad, actúan de manera distinta. Una publicación de la OMS (1990) recoge las características del daño en la intoxicación por metilmercurio:

- Periodo de latencia de varios meses.
- Se absorben por todas las vías, aunque la más limitada es la cutánea.
- Se disuelven muy bien en las grasas, atravesando con facilidad las membranas.
- Se distribuyen con uniformidad por el organismo.
- Poseen un tropismo especial por el sistema nervioso central.
- Daño exclusivamente limitado al sistema nervioso, especialmente al sistema nervioso central.
- Áreas del daño cerebral muy localizadas (focales), por ejemplo corteza visual y capa granular del cerebelo.
- Los efectos en casos severos son irreversibles, debido a la destrucción de células neuronales.
- Los primeros efectos no son específicos: parestesia, visión borrosa y malestar.
- La eliminación es muy lenta y se produce fundamentalmente por heces. Por la orina solo un 10%.

La clínica de este tipo de intoxicaciones, es como sigue: el comienzo es insidioso con un periodo prodromico que puede variar de dos semanas a dos meses y que se caracteriza por astenia, laxitud, apatía, miedo, depresión y a veces deterioro intelectual. Posteriormente aparecen parestesias, de preferencia en áreas dístales de las extremidades, en lengua y boca. Cuando la intoxicación está establecida se observa ataxia, disartria, parálisis motoras y

alteraciones sensoriales (diplopia, estrechamiento del campo visual y sordera). En autopsias de intoxicados se ha demostrado que la sintomatología descrita es consecuencia de una neuroencefalopatía tóxica, con afectación de cerebro y cerebelo.

En algunos casos se han descrito alteraciones electrocardiográficas inespecíficas, tales como: arritmias, depresión del segmento ST y prolongación del intervalo QT.

El metilmercurio atraviesa la placenta y se concentra en el feto. La enfermedad congénita, afecta a los recién nacidos y se traduce por una parálisis cerebral con retraso mental, dificultades en la alimentación y un déficit motor importante. En los casos menos severos, los recién nacidos pueden parecer completamente normales y desarrollar los déficits neurológicos una vez madurado el SNC.

El daño asociado con la exposición prenatal se generaliza en todo el SNC en contraste con el daño focal en la exposición adulta. El efecto patológico incluye: hipoplasia de la corteza cerebral, arquitectura cortical anormal, pobre mielinización y daño neuronal degenerativo.

Los mecanismos de toxicidad en los tejidos en desarrollo se concretan en dos:

- Migración anormal e incompleta de células neuronales en cerebro y cerebelo.
- Inhibición de la división celular.

El primer cambio, como consecuencia de la exposición, es la alteración de los astrocitos (células que soportan la migración normal en el desarrollo cerebral). Trabajos recientes en cultivos de monocapa de astrocitos de fetos de ratón, demuestran un notable cambio en la carga de superficie de membrana, lo que implica acciones tóxicas en cascada sobre el desarrollo del cerebro. Así mismo se reduce el porcentaje de figuras mitóticas (anafase/figuras mitóticas) con pérdida de microtúbulos del huso y disminución consecuente del número de células en la corteza del cerebelo. La reducción de divisiones mitóticas se presenta también en otros tejidos fetales, como médula ósea, páncreas, pulmón e hígado, junto con la presencia de cromosomas viscosos y aglutinados.

Los efectos patológicos residuales a la exposición uterina se manifiestan por áreas focales de astrogliosis en la capa molecular, cuerpos residuales y dendritas de gránulo en las neuronas, así como por cambios degenerativos de los axones mielinizados.

En la etapa neonatal, la exposición modifica el “turnover” de la dopamina y norepinefrina, lo que indica la alteración de la dinámica sináptica del desarrollo de neuronas catecolaminérgicas centrales. Sobre la ornitina descarboxilasa (enzima propuesta como marcador bioquímico de sucesos teratogénicos) el metilmercurio produce aumento generalizado en los órganos.

Hay casos descritos de roturas cromosómicas. Sus interacciones con el DNA portador de la información genética puede traducirse en alteraciones de duplicación o bien transcripción de la información y, por tanto, inducir aberraciones cromosómicas.

La vida media en cerebro se estima entre 240-250 días, sin embargo puede permanecer, en los casos crónicos, por periodos entre 17-18 años o superiores, como lo demuestra la

alteración en células epiteliales del plexo coroide y en células gliales 26 años después de la exposición a metilmercurio.

Poco es conocido sobre los mecanismos de translocación del metilmercurio de la sangre al cerebro. Se ha demostrado la posibilidad de que no sea una simple difusión por su lipofilia, sino que forme la unión metilmercurio-cisteína y que ésta sea llevada por los sistemas transportadores de aminoácidos neutros debido a la similitud con la L-metionina, sustrajo de numerosos transportadores. En la fase presintomática, la inhibición de la síntesis proteica se considera el mecanismo de acción primario del efecto sobre el SNC.

La síntesis proteica se ve afectada de manera importante por el metilmercurio. Las tendencias actuales proponen la contribución de sistemas oxidativos, con la generación de radicales libres, al mecanismo de toxicidad del metilmercurio.

Durante la intoxicación por metilmercurio se deprime el sistema colinérgico por su acción inhibitoria de la acetilcolina transferasa, tanto en el núcleo estriado como en la corteza cerebral, manifestándose en animales de experimentación por disminución de la actividad motora, disfunción rotatoria e hipertermia. Inhibe los receptores muscarínicos de la acetilcolina en cerebro por bloqueo de los grupos -SH y produce pocos cambios en la acetilcolinesterasa cerebral. Inhibe la transmisión de la acetilcolina en las uniones neuromusculares.

Impide la entrada de dopamina, serotonina y noradrenalina (por este orden) en los sinaptosomas estriados, hipotalámicos y corticales respectivamente. Dosis altas de metilmercurio disminuyen la síntesis de dopamina y no de otras aminas biogénicas, lo que sugiere la sensibilidad de las rutas dopaminérgicas con interferencia de mecanismos colinérgicos y de neurotransmisores.

Deprime la actividad de la triptófano hidrolasa, monoaminoxidasa, catecol-O-metiltransferasa, colina acetiltransferasa y acetilcolinesterasa, no alterándose la tiroxina hidrolasa, dopamina- β -hidrolasa y glutámico descarboxilasa. El metilmercurio reacciona con un grupo de fosfolípidos propios de las células nerviosas llamados plasmalógenos, caracterizados por tener enlaces vinil éter. Como consecuencia de la ruptura e hidrólisis se liberan aldehídos esteáricos y palmíticos, tóxicos a su vez, que contribuyen a alterar la estructura de la membrana y a la lisis celular.

Es conocida la interferencia que produce el metilmercurio en la síntesis de macromoléculas y de ATP; sin embargo la importancia de estos procesos para todas las células del organismo no explica la especial afectación del cerebro, aunque la función neurológica es especialmente dependiente de la generación de ATP. Además, la reducción de ATP no es per se el mecanismo central del daño, aunque la alteración del contenido de ATP y nucleótidos de adenina se produce a bajas concentraciones de metilmercurio no es suficiente para causar la muerte neuronal selectiva, considerada como la base etiológica primaria de la alteración motora asociada.

Altera la formación de plaquetas, liberación y agregación plaquetaria e inhibe la secreción de prostaglandina E_1 por la adenilato ciclasa en dichas formas hemáticas. En los eritrocitos disminuye la concentración de cinc y magnesio y en neutrófilos aumenta el hierro.

Disminuye la tolerancia al estrés y la actividad sexual, por inhibición de esteroides adrenales y testiculares. La alteración funcional e histológica parece ser debida a cambios en enzimas o en la secreción de la ACTH de la pituitaria anterior, como consecuencia de la redistribución del metilmercurio. El mecanismo es complejo y en él están involucradas células adrenales y pituitarias.

FACTORES QUE MODIFICAN LA TOXICIDAD

Las relaciones dosis-efecto y dosis-respuesta pueden ser modificadas por distintos factores como edad, sexo, estado nutricional, etc .., según el tipo de compuesto de mercurio de que se trate.

Hay que mencionar el papel del selenio en la toxicología del mercurio. Se ha demostrado en animales de experimentación que el selenio afecta a la distribución del mercurio mercurioso y disminuye su toxicidad.

Los puntos a resaltar en la interacción con el mercurio divalente, cuando se administran simultáneamente en dosis equimolares, son una disminución del contenido de mercurio en riñón, aumento en otros tejidos y formación de HgSe, sobre todo en el sistema reticuloendotelial. Una de las consecuencias de la unión es la inhibición del transporte de ambos elementos a través de la placenta.

El efecto protector contra la nefrotoxicidad del mercurio es diferente para los distintos compuestos de selenio. El selenio presente en la dieta es menos eficaz que el selenito; este modifica la distribución del mercurio aumentando su contenido en cerebro e hígado, y disminuyéndolo en riñón.

Se ha sugerido que el efecto destoxicador del ion selenio es debido a la formación de selenio-proteínas que reducen la toxicidad del mercurio por unión a este. Estudios celulares han demostrado un efecto protector del selenio sobre la citotoxicidad inducida por el mercurio concomitante, con un incremento de la cantidad de mercurio complejado, no tóxico, en los lisosomas.

La acción protectora del ion selenio en el caso del metilmercurio no implica un aumento en la excreción de mercurio, sino que origina una alteración en su distribución con incremento de la concentración de mercurio en el cerebro.

Su efecto sobre la toxicidad del metilmercurio se basa en la inhibición del daño que éste ejerce sobre la membrana celular. En el mecanismo de acción está implicado el GSH, que rompe la unión HgSe, reduce el selenio IV a selenio II y favorece la formación del bis-metilmercurio-selenio II. Una vez en los tejidos se descompone acelerándose la desmetilación del metilmercurio.

El selenio presenta también un efecto protector durante el embarazo y, aunque los resultados no son concluyentes, puede afirmarse que la deficiencia de selenio aumenta la fetotoxicidad del metilmercurio.

Otros factores que modifican la toxicidad son la vitamina E y el alcohol. El efecto protector de la vitamina E se debe a su poder antioxidante y está demostrado que aumenta la

tolerancia al metilmercurio. El etanol modifica el balance redox del mercurio inorgánico en los tejidos ya que inhibe la acción de la catalasa y potencia los efectos del metilmercurio. Algunos estudios sugieren que aumenta la retención y toxicidad del metilmercurio en el riñón a concentraciones que no modifican su neurotoxicidad. esta modificación del metabolismo del mercurio bajo la influencia del alcohol, tiene consecuencias importantes en la retención de mercurio en los órganos; tal es así que hay una disminución considerable de la retención pulmonar con un crecimiento de la carga de mercurio en el hígado y en grado menor en el cerebro.

DIAGNOSTICO DE LA INTOXICACIÓN

El diagnostico clínico no suele presentar dificultades cuando se realiza una correcta anamnesis laboral. En algunos casos puede haber problemas de diagnostico diferencial con ciertas formas de esclerosis en placas, siendo necesario recurrir a la punción lumbar, que no revelará ninguna alteración en el liquido cefalorraquideo en el hidrargirismo o mercurialismo.

El diagnostico analítico se basaba en la determinación de mercurio excretado por la orina durante 24 horas. Actualmente existe un criterio casi unánime, en utilizar los contenidos de mercurio en sangre y orina, recolectando una muestra puntual de ambos fluidos en condiciones basales a primera hora de la mañana.

La información que existe en cuanto a contenidos de mercurio en fluidos biológicos es muy amplia y dispar, estableciéndose criterios muy diferentes, según las fuentes que se consulten.

A continuación haremos algunos comentarios en torno a las relaciones existentes entre exposición, parámetros farmacocineticos y clínica.

Estudios de exposición laboral realizados sobre un grupo experimental, revelan que la relación entre mercurio en aire (Hg-A) y mercurio en orina (Hg-O) se estima que está entre 1 y 3. Según la OMS, la relación de 2 se considera como el valor mas adecuado para la exposición al mercurio elemental y orgánico, mientras que para el mercurio inorgánico esta misma organización propone la relación 0,7.

La OMS en su informe de 1980 presenta los resultados de un grupo de trabajadores expuestos a vapores de mercurio en los que el contenido medio de mercurio total en sangre era de 70 $\mu\text{g/L}$. y al que correspondía un valor de 300 $\mu\text{g/L}$. en orina.

Como regla general, estas estimaciones entre concentraciones de mercurio en aire y fluidos biológicos han de usarse con precaución, puesto que hay que tener en cuenta una serie de variables, por ejemplo:

a) El tipo de exposición. Para exposiciones intermitentes a niveles elevados de mercurio elemental en cortos periodos de tiempo y para igual entrada diaria de mercurio, se obtienen excreciones urinarias mas bajas que para exposiciones a largo tiempo.

b) Variaciones interindividuales.

Ya señalábamos que existen criterios muy diferentes, según las fuentes que se consulten, en lo concerniente a valores de mercurio en sangre y orina. La situación es similar cuando nos referimos a la relación entre parámetros toxicocinéticos de exposición y efectos en la salud. En publicaciones de la OMS, se establecen las siguientes relaciones entre los primeros efectos para adultos sensibles y el contenido de mercurio en sangre (Hg-S), orina (Hg-O) y aire (Hg-A), en exposiciones a largo plazo.

- Síntomas no específicos : 35 µg/L en sangre
150 µg/L en orina
0,05 mg/m³ en aire
- Temblor : 70 -140 µg/L en sangre
300 - 600 µg/L en orina
0,1 - 0,2 mg/m³ en aire

En Minas de Almadén y Arrayanes S.A., en base a los resultados de contenidos de mercurio en sangre y orina (> 50.000 determinaciones) en trabajadores expuestos a mercurio elemental en MINERIA del cinabrio, metalurgia del mercurio e industrias derivadas. Se ha desarrollado una expresión del nivel de orina esperado como función de la concentración en sangre observada :

$$O = S^2 / 30 + 1,75 \cdot S$$

S = Contenido de mercurio en sangre.

O = Valor esperado en orina.

Como pruebas inespecíficas pueden considerarse la determinación de la lactodeshidrogenasa (LDH) urinaria, que en algunos casos puede estar aumentada mientras es normal en suero. Determinación de aminoaciduria y la B₂-microglobulina urinaria. Todas estas pruebas ponen de manifiesto una lesión tubular incipiente.

Otros análisis toxicodinámicos que se han ensayado son:

- La actividad enzimática lisosomal en suero (B-galactosidasa, B-glucoronidasa, B-N-acetilglucosamidasa) pueden encontrarse significativamente elevadas en trabajadores expuestos a mercurio elemental.
- Determinación de enzimas (carboanhidrasa, isoenzimas LDH IV y V) . Glutacion en eritrocitos.
- Determinación de proteínas en orina.
- Determinación de grupos -SH en suero.
- Inhibición de la colinesterasa eritrocitaria.
- La acetil-beta-glucosaminidasa (NAG) en orina se incrementa como consecuencia de un daño renal asociado a la exposición crónica a mercurio elemental.

La amplia dispersión de resultados individuales excluye el uso de las determinaciones enzimáticas como indicador individual de efectos precoces debidos a la exposición a mercurio elemental y compuestos inorgánicos.

En definitiva, hasta la fecha y respecto a los indicadores de efectos, no se han encontrado parámetros bioquímicos que permitan el control biológico de los individuos expuestos. Especialmente en relación con las posibles lesiones biológicas precoces, cuando las alteraciones son aún reversibles.

Cuando nos referimos a compuestos orgánicos de mercurio, el diagnóstico analítico de esta intoxicación es muchas veces difícil, ya que la excreción urinaria de mercurio no es un índice vaporable, debido a que la mayor proporción de mercurio orgánico absorbido se fija de manera muy estable en los hematies.

Por supuesto son de gran utilidad: ensayos psicológicos y de comportamiento, estudios de temblor y función neuromuscular.

En relación a la determinación de mercurio en pelo, haremos algunas consideraciones al respecto:

- a) El pelo es un material biológico muy útil para la evaluación de la exposición a los compuestos orgánicos de mercurio. El metilmercurio se concentra en el pelo a una velocidad mucho más elevada que en el organismo o en la sangre.
- b) Se ha establecido una correlación lineal entre los niveles de mercurio total en sangre y los niveles de mercurio en pelo, con relaciones que varían desde 1/300 a 1/500.
- c) Los niveles de mercurio en pelo pueden utilizarse como un “indicador de dosis” del organismo en su conjunto. No obstante hay que tener en cuenta que el crecimiento del pelo no se produce a velocidad uniforme y que puede sufrir contaminación externa.
- d) La determinación de mercurio en pelo no es adecuada para el control de la exposición laboral por la contaminación externa y porque el mercurio puede unirse de forma estable a los grupos -SH de la queratina.

TRATAMIENTO. COMPUESTOS FIJADORES DEL MERCURIO

Hay que partir de la premisa, que un tóxico como el mercurio, que produce lesiones irreversibles a nivel del sistema nervioso. Cualquier tratamiento que instauramos en un periodo florido de la enfermedad, tendrá pocas posibilidades de éxito. Por tanto la actuación correcta debe tener un marcado carácter preventivo.

Existen una serie de pautas terapéuticas en la literatura que intentaremos sintetizar a continuación.

Las tentativas por tratar la intoxicación por mercurio han comprendido en general, el uso de antídotos que reducen la cantidad de mercurio en el tejido receptor, ya sea formando un complejo inactivo con mercurio o facilitando la eliminación del metal de los tejidos.

Los antídotos, como es natural, se complementan con una terapia general de apoyo. Teóricamente el antídoto debiera tener una afinidad suficientemente elevada por el mercurio de modo que las dosis atóxicas puedan eliminar el mercurio de las localizaciones titulares. El quelato de mercurio así formado, debe ser menos tóxico que el mercurio y conviene que se elimine rápidamente. El agente debe ser metabólicamente estable, de modo que la dosificación no sea demasiado frecuente, administrándose preferentemente por vía

oral. Estos antídotos son mas eficaces cuando se administran inmediatamente después de la exposición al mercurio. Evidentemente, la eliminación del mercurio carece de utilidad si ya se han producido lesiones irreversibles.

El primer antídoto eficaz, el 2-3-dimercaptopropanol (BAL), es un compuesto que contiene azufre (una molécula de ditiol que posee una afinidad muy elevada por el mercurio ionico divalente) y su uso se basa en la afinidad que el mercurio y otros metales pesados tienen por los grupos -SH. Este compuesto puede salvar la vida del individuo en los casos de intoxicación aguda con el cloruro de mercurio, alivia los síntomas de dosis excesivas de diuréticos mercuriales y mitiga algunos síntomas de acrodinia. El BAL está contraindicado en la intoxicación por alquilvercurio, porque aumenta los niveles cerebrales de mercurio.

El unitiol (2-3-dimercaptopropansulfonato) es un derivado del BAL soluble en agua que, al parecer, es mas eficaz en la movilización del mercurio. Además el unitiol no produce una redistribución al cerebro. Se ha utilizado en tratamientos para intoxicaciones de origen profesional.

Las penicilaminas (D-penicilamina y N-Acetil.DL-penicilamina) aumentan la excreción de mercurio luego de la exposición a vapores de mercurio y alivian los síntomas de la intoxicación crónica por vapor de mercurio.

Hay referencias, donde se indica que las penicilaminas pueden movilizar mercurio de los tejidos y aumentar la excreción de mercurio en casos de intoxicación por metilmercurio en el hombre. Por tanto, parece que las penicilaminas tienen ventajas en relación con el BAL, por cuanto son eficaces por vía oral, resultan menos tóxicas y son efectivas en el tratamiento de la intoxicación por vapor de mercurio y probablemente de la intoxicación por alquilvercurio cuando se administran inmediatamente después de la exposición.

Se ha empleado mercaptodextrano de gran peso molecular en el tratamiento de la intoxicación por cloruro de mercurio en animales de experimentación. Este agente no penetra en los espacios intracelulares y elimina el mercurio sin redistribución. Sin embargo, su eficacia está limitada por el tiempo de administración, ya que dos horas después de la exposición es ineficaz.

Otro enfoque terapéutico, es administrar en la dieta un compuesto fijador del mercurio no absorbible, con el fin de atrapar el mercurio secretado en la bilis, prevenir su reabsorción y aumentar su eliminación fecal. Se ha demostrado que una resina de poliestireno que contiene grupos -SH fijados, aumenta la excreción de mercurio en animales de experimentación a los cuales se les había administrado metilmercurio. Se utilizó en pacientes que sufrieron intoxicación por metilmercurio en el episodio de Irak, con resultados diversos.

En la intoxicación por metilmercurio, se ha propuesto la siguiente técnica: combinar simultáneamente la complejación regional extracorporal con la hemodialisis, para la eliminación del tóxico directamente de la sangre.

Intoxicación Aguda

El tratamiento de la intoxicación aguda, será el de las tubulopatias anúricas, prestando especial atención al equilibrio hidroeléctrico y recurriendo a técnicas de depuración renal si fuera preciso. Las pautas serian:

- a) Por vía digestiva, dar sustancias para precipitar el mercurio, que sean ricas en azufre:
Hiposulfito sodico (5-10 mg) // Rongalita -C (10 gr) // Claras de huevo batidas en agua.
- b) Por vía respiratoria: Oxígeno (2 L./ minuto) // Hidratación adecuada // Apoyo sintomático.
- c) Por vía parenteral: Apoyo sintomático // Hidratación adecuada // Hemodialisis.
- d) Para la eliminación específica del tóxico puede administrarse BAL.

Intoxicación Crónica

Al aparecer los primeros síntomas de intoxicación y/o en presencia de cifras analíticas elevadas que indican el grado de impregnación mercurial (Nivel de Acción), hay que recurrir al “Cambio de Puesto de Trabajo”, suprimiendo todo contacto con el metal. Según nuestra experiencia, un periodo comprendido entre 45 - 60 días es suficiente para reducir los niveles de mercurio en fluidos biológicos al 50% de los límites establecidos en Minas de Almadén:

70 µgr/L en sangre
300 µgr/L en orina

Una vez establecida esta situación, el trabajador puede retornar a su puesto de trabajo habitual.

En el caso de aparición de sintomatología más florida, el trabajador debe interrumpir toda actividad laboral y someterse a un tratamiento desintoxicante específico, con las siguientes pautas :

a) MERCURIO INORGANICO O ELEMENTAL

- BAL (2,3 – Dimercaptopropanol) :

- por vía intramuscular: 2,5 mgr/Kg/dosis
- Día 1º : 1 dosis/4 horas.
- Días 2º y 3º : 1 dosis/6 horas.
- Días 3º-10º : 1 dosis/8 horas.

- D- Pecicilamina

Adultos : 15 – 40 mg/kg/dosis. No exceder 1-2 g/día.

Niños : 20 – 30 mg/kg/dosis.

Via oral y despues ingesta comida.

- 2,3 Dimercaptopropano-1-sulfonato (DMPS)

Adultos : 100mg cada 8 horas

Niños : 5 mg/kg/día cada 8 horas, 5% solución intramuscular o subcutánea en dosis de 5 mg/ Kg, 3 ó 4 veces durante las primeras 24 horas, 2 o 3 veces en el segundo día y una o dos veces diariamente en los días subsiguientes.

- Acido 2,3 Dimercaptosuccinico (DMSA)

Adultos : 300 – 400 mg/día. Via oral
30 mg/Kg/día durante 5 días.
Seguidos de 20mg/Kg/día durante 14 días.

Niños : 10 mg/Kg/8 horas

b) METILMERCURIO Y COMPUESTOS ORGANICOS

En este tipo de intoxicación el BAL está contraindicado porque aumenta la gravedad de la intoxicación. La pauta correcta es administrar D-Penicilamina y N-Acetil-DL-Penicilamina a dosis de 2-4 gr/día.

El empleo de estos fármacos está muy discutido debido a las reacciones secundarias que comportan : hipersensibilidad, intolerancias digestivas (nauseas), dermatitis, alteraciones del gusto, leucopenia, trombopenia, proteinuria, alopecia y alteraciones neurologicas.

Las contraindicaciones de la Penicilamina son : leucopenia, trombocitopenia, albuminuria, antecedentes alergicos, polimiositis y miastenia gravis.

El mayor problema es la insuficiencia renal, y por ello están contraindicados los quelantes. Hay que administrar:

BAL + HEMODIALISIS.

Si la insuficiencia renal se ha producido por metilmercurio, se dará : ácido 2-3-Dimercaptosuccinico y L-Cisteina, a grandes dosis y siempre complementado por Hemodialisis.

c) Como medidas coadyuvantes a las indicadas en (a) y (b). Administración de Vitamina B₆ y sedantes.

d) Otros autores propugnan una pauta de tratamiento mixto :

- EDTA-Ca a dosis de 1gr/día por vía intravenosa, durante 15 días.
- BAL a dosis de 1250 mgr/día por vía intramuscular, durante 15 días

Esta pauta se repetirá hasta la remisión de la sintomatología. Para obviar la toxicidad del BAL, emplear un dimercaptopropanol fijado a un aminoácido, que es la glicina-Dimercaptopropanol-gucina, a dosis de 250 mgr/día, por vía intramuscular.

e) En las alteraciones producidas por el fulminato de mercurio. Se aplicarán fomentaciones con una solución de tiosulfato sódico al 10% y en el tratamiento de las conjuntivitis, se instilará un colirio de una solución de tiosulfato sódico al 2%.

ACTUACIONES PREVENTIVAS EN SANIDAD LABORAL

Actualmente el mercurio se emplea con profusión en la industria y la agricultura, conociéndose al menos 70 trabajos que conllevan exposición a dicho metal. En el medio industrial es rara la aparición de intoxicaciones agudas y subagudas por mercurio, es más frecuente la intoxicación crónica (hidrargirismo o mercurialismo). La manera insidiosa en que debuta la enfermedad, la vaguedad de su sintomatología clínica en periodos iniciales y el establecimiento de lesiones irreversibles que hacen poco eficaces los tratamientos ensayados hasta la fecha. Hacen necesario establecer un método de control que permita detectar, situaciones de riesgo y alteraciones de la salud reversibles, derivadas de la exposición al mercurio, antes de que la clínica se manifieste y por tanto así eliminar su incidencia patológica en la salud de los trabajadores expuestos.

Minas de Almadén y Arrayanes S.A. podemos considerarla como el paradigma de la exposición de trabajadores al mercurio elemental, ya que actividades relacionadas con la extracción de cinabrio y destilación de mercurio (minería subterránea y a cielo abierto, metalurgia del mercurio, fabricación de compuestos inorgánicos de mercurio ..etc) se desarrollan en Almadén desde la época de los romanos hasta nuestros días sin interrupción. Por otra parte, la comarca de Almadén constituye un ecosistema ideal para realizar estudios de Sanidad Ambiental (medioambiente y salud pública) relacionados con la presencia del mercurio de forma natural y con aportes por actividades antropogénicas.

El Área de Prevención de Riesgos Laborales de Minas de Almadén y Arrayanes S.A. ha diseñado, implantado y desarrollado una metodología - **Método Unidades Operativas. Niveles Acción. Indicadores Salud (MUONAI)**, que ha permitido establecer unos “niveles críticos” como puntos de decisión claves para adoptar acciones preventivas, utilizando indicadores ambientales y clínico-biológicos. La aplicación de esta metodología ha supuesto la no aparición de casos de mercurialismo desde el año 1986, por lo que podemos afirmar con total rotundidad que el hidrargirismo o mercurialismo ha sido erradicado en Minas de Almadén y Arrayanes S.A.

La metodología preventiva - MUONAI - adopta como filosofía básica el concepto de “**Prevención Global e Integrada**”, enmarcando el clásico binomio **puesto de trabajo - trabajador** en un entorno más amplio que incluye: el área de actividad (mina, planta metalúrgica, fábrica .. etc), la empresa en su totalidad y el entorno socioeconómico y geográfico donde se haya ubicada la compañía. Este planteamiento obliga a estudiar y evaluar todas las interacciones de carácter sinérgico y antagónico que se dan en este amplio contexto; detectando y evaluando factores de riesgo, siguiendo con la valoración de riesgos asociados a los factores y finalizando con la implantación de acciones preventivas.

El desarrollo de la metodología preventiva - MUONAIIS - que a continuación se hace está referido exclusivamente al riesgo mercurio. Es preciso hacer constar que esta metodología es aplicable a cualquier tipo de riesgo: físico, químico, biológico y accidentes de trabajo. En Minas de Almadén y Arrayanes, dada la diversidad de actividades: minería, metalurgia, industria, construcción civil, sondeos, actividades agropecuarias etc. Se ha aplicado este método en la prevención de riesgos tan diversos como: ruido, vibraciones, radiaciones, manipulación cargas, pantallas visualización datos, posturas forzadas, vapor de mercurio, cloro, polvo en suspensión, fitosanitarios, plaguicidas, zoonosis, accidentes de trabajo etc

Las actuaciones se desglosan en los siguientes programas:

1) Estudio de condiciones de vida

Se recaba información en relación a: características geográficas y climáticas, recursos naturales, actividades económicas, demografía, dieta alimentaria, infraestructuras, servicios, recursos educativos y sanitarios, vivienda, actividades de ocio, morbilidad no relacionada con el trabajoetc.

Las acciones preventivas son del tipo, convenios de colaboración con diversas entidades e instituciones tales como: Universidad, Sanidad Pública, Protección Civil, Asociaciones, Administración local y regional.

2) Estudio y vigilancia de las condiciones de trabajo

Utilizando como herramientas de trabajo la “Cuestionario Área de Actividad” y la “Cuestionario Puesto de Trabajo” se recaba de estas unidades operativas la información que se incluye en la siguiente tabla.

ÁREA ACTIVIDAD	<ul style="list-style-type: none"> • Legislación • Localización geográfica. Ubicación física. • Instalaciones. Maquinaria. Vehículos. Herramientas. • Materias primas. Productos intermedios. Producto final. • Catálogo de productos tóxicos y peligrosos. • Operaciones. Procesos. Diagramas de flujo. • Puestos de trabajo. • Relación nominal de trabajadores asignados a los diferentes puestos de trabajo. • Protecciones colectivas. • Protecciones individuales. • Organización del trabajo. • Plan de Emergencia. • Formación recibida por los trabajadores. • Datos de Indicadores de Sanidad Laboral si existen. • Estudio inicial de impacto ambiental.
---------------------------	---

PUESTO TRABAJO	<ul style="list-style-type: none"> • Número de trabajadores asignados al puesto. • Relación nominal de trabajadores. • Función genérica del puesto. • Tareas específicas (frecuencia, medios, % tiempo) • Condiciones de seguridad : máquinas / equipos / herramientas / espacios de trabajo / manipulación / transporte / almacenaje / electricidad / incendios. • Contaminantes ambientales : Físicos / Químicos / Biológicos. • Medioambiente de trabajo : Iluminación / Condiciones termohigrométricas / Superficie libre / Servicios higiénicos. • Exigencias del puesto : Ergonomía / Fatiga física / Carga mental. • Organización del trabajo : Jornada / Ritmo / Automatización / Comunicación / Participación. • Protecciones colectivas. • Protecciones personales y/o especiales. • Ropa de trabajo • Formación • Tipo de actividad : Normas / Control / Problemas / Soluciones. • Responsabilidad : Productos o Servicios / Instalaciones o Equipos / Seguridad de otros. • Reconocimientos médicos previos a desarrollar tareas. • Reconocimientos médicos en salud : tipo y frecuencia. • Indicadores de Sanidad Laboral. • Estudio inicial de impacto ambiental
---------------------------	--

Las acciones preventivas puestas en marcha en este programa son:

- Encuestas de autovaloración. En ellas se recaba la opinión de los trabajadores en relación a los riesgos presentes en su puesto de trabajo, incluyendo un apartado de sugerencias para mejorar las condiciones de trabajo.
- Identificación de factores de riesgo. Elaboración de listado codificado.
- Asociación de riesgos a cada uno de los factores identificados.
- Valoración de riesgos.
- Histograma de cada puesto de trabajo.
- Redes de vigilancia en Higiene Industrial (definición y codificación de puntos de muestreo).
- Determinación del nivel de exposición al mercurio (muestreos ambientales y personales). Captación del vapor de mercurio en tubos absorbentes de hopcalita y su posterior determinación, utilizando la técnica analítica - Espectrofotometría Absorción Atómica en Vapor Frío (AAVF).
- Sistemas de ventilación
- Aspiraciones forzadas.
- Suelos lisos.
- Arquetas para recogida de mercurio.
- Vestuarios divididos en dos zonas: sucia u limpia, claramente delimitadas.
- Señalización de zonas según niveles de exposición.

- Lavado de ropa de trabajo en la empresa, evitando que el trabajador traslade la contaminación a su domicilio.
- Doble taquilla para separación de ropa de trabajo y ropa de calle.
- Definición de puestos de trabajo, operaciones y procesos que requieren uso de protecciones personales (guantes, mascarillas buconasales, escafandras)
- Diseño de horarios y turnos de trabajo.
- Estudios ergonomicos de operaciones y procesos.
- Planificación anual de visitas de inspección a los diferentes puestos de trabajo.
- Listado codificado de protecciones colectivas y personales.
- Inclusión del mercurio en el “Listado codificado de productos tóxicos y peligrosos”. Elaboración de la “Ficha del Producto”.
- Normativa específica para la prevención del riesgo mercurio en cada puesto de trabajo, considerando las características propias de cada uno de ellos.
- Mantenimiento preventivo de instalaciones y maquinaria.

3) Vigilancia de la salud de los trabajadores

El programa de vigilancia de la salud incluye las siguientes actuaciones:

- Planificación anual de reconocimientos médicos en función de los riesgos detectados en los diferentes puestos de trabajo.
- Reconocimiento médico previo al inicio del trabajo. Definición clara de patologías limitantes y excluyeres.
- Diseño y aplicación del “Cuestionario Especifico para el Riesgo Mercurio” (REM). (trimestral). (Se adjunta como documento ANEXO)

La elaboración y utilización de un cuestionario específico, en general responde a la necesidad de normalizar los reconocimientos médicos de todos los trabajadores expuestos a un riesgo determinado en vistas a efectuar una evaluación del colectivo estudiado y a poder correlacionar los síntomas y signos recogidos con otros datos, como por ejemplo, las exploraciones complementarias. Naturalmente es también un instrumento muy valido para el seguimiento individual del trabajador expuesto.

Todo cuestionario específico consta de seis apartados bien diferenciados: tres de ellos idénticos en todos los cuestionarios - **Identificación / Hábitos tóxicos / Hábitos higiénicos**. Los otros tres son específicos del agente estudiado - **Sintomatología específica e inespecífica / Exploración física orientada / Pruebas complementarias**.

- Cumplimentación del “Profesiograma” de cada trabajador.
- Control Biológico (CB) mensual. (Determinación de niveles de mercurio total en sangre y orina).
- Las tomas de muestras biológicas se realizan en condiciones basales a primera hora de la mañana (08.00 horas). La determinación de contenidos de mercurio se realiza aplicando la técnica AAVF.
- Determinación de los valores máximos permisibles (VMP). Para ello se han correlacionado niveles biológicos de mercurio en sangre y orina con el estado de salud de todos los trabajadores expuestos a vapor de mercurio en Minas de Almadén y Arrayanes S.A. Aceptando que el nivel de efecto mínimo es la dosis (expresada como nivel de exposición, absorción diaria o concentración en medios indicadores) asociada con el primer efecto detectable en la población de estudio. Tras estudios realizados en diversos medios indicadores (aire, agua, sedimentos, alimentos, pelo, sangre, orina, sudor, heces, saliva, aire exhalado, uñas) y su correlación con sintomatología clínica, se

decidió utilizar tres indicadores de Salud Laboral: contenido de mercurio en aire respirable (exposición) y en fluidos biológicos - sangre y orina (impregnación / excreción).

Los VMP adoptados en Minas de Almadén y Arrayanes S.A. son :

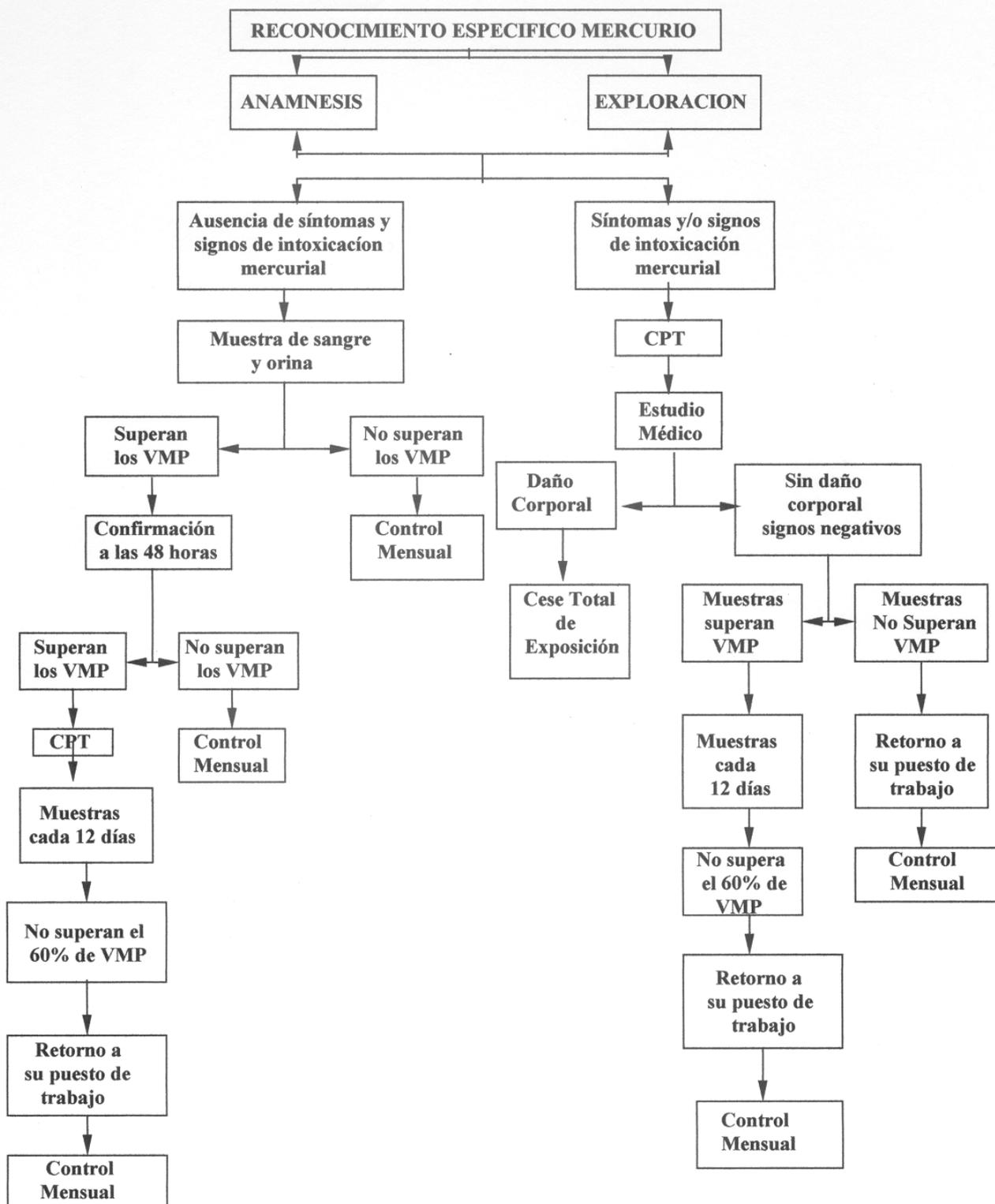
Sangre -- 70 $\mu\text{g/L}$

Orina --- 300 $\mu\text{g/L}$

- Los criterios de actuación basados en los contenidos de mercurio en fluidos biológicos son:

< 30 $\mu\text{g/L}$ (sangre) -----	Impregnación
< 130 $\mu\text{g/L}$ (orina) -----	Impregnación
> 30 $\mu\text{g/L}$ < 70 $\mu\text{g/L}$ (sangre) -----	Revisión acciones preventivas
> 130 $\mu\text{g/L}$ < 300 $\mu\text{g/L}$ (orina) -----	Revisión acciones preventivas
> 70 $\mu\text{g/L}$ (sangre) -----	Cambio Puesto Trabajo (CPT)
> 330 $\mu\text{g/L}$ (orina) -----	Cambio Puesto Trabajo (CPT)

- Las actuaciones derivadas del REM y CB se detallan en el árbol de decisiones que se incluye a continuación:



- Implantación del cambio de puesto de trabajo (CPT) como medida preventiva.
- Sudoración forzada (sauna) como medida profiláctica.
- Rotación de trabajadores en diferentes puestos de trabajo, operaciones y procesos.
- Jornada de trabajo reducida en puestos de trabajo concretos.

4) Programa de Información y Formación Continuada

El trabajador tiene el derecho de ser informado de los resultados obtenidos en los diferentes reconocimientos médicos a los que se le somete y de los niveles de mercurio detectados en su puesto de trabajo. Para ello hay que diseñar un modelo de informe que cumpla esta función.

En el programa de formación continuada dirigida a los trabajadores, se utilizan como herramientas: charlas, carteles, folletos, videos y publicaciones periódicas. El objetivo de este programa específico para el riesgo mercurio es, que todos los trabajadores que estén expuestos a vapores de mercurio, adquieran y actualicen conocimientos en relación a: características fisicoquímicas del mercurio, vías de absorción y eliminación, prevención de incidentes, identificación de sintomatología precoz, uso y mantenimiento correcto de protecciones personales, educación nutricional, fomento de la actividad física, primeros auxilios.

5) Programa Participación de los Trabajadores

Este programa sustenta como idea básica, el convencimiento de que el primer nivel de prevención lo constituye el propio trabajador. Para ello han de utilizarse medios tales como: encuestas, formularios, entrevistas

Un apartado importantísimo de este programa son los Grupos Promotores de Prevención (GPP) , en ellos se integran trabajadores seleccionados por su marcado interés en la prevención de riesgos y por supuesto reciben una formación mas amplia que el resto de trabajadores.

6) Planes de Emergencia

En este programa se desarrollan dos tipos de actuaciones:

- a) Diseño de un Plan de Respuesta Inmediata (PRI) orientado hacia posibles incidentes y/o accidentes fuera de los límites de las instalaciones de la empresa.
- b) Diseño de un Plan de Emergencia para cada Área de Actividad.

7) Control y seguimiento

Cualquier plan de prevención que se instaure debe incluir un programa de seguimiento y control que nos dé información de como funciona el sistema.

En el caso de la metodología descrita, se han definido una serie de indicadores en Sanidad Laboral y Ambiental que se chequean periódicamente. El seguimiento se efectúa en distintas unidades operativas: entorno global, empresa, área de actividad, puesto de trabajo, operaciones y/o procesos concretos y por ultimo a nivel individual.

La información que nos proporciona este programa, nos permite reforzar y potenciar acciones que se comprueba son positivas de cara a la prevención de riesgos laborales y suprimir o corregir las negativas.

8) Documentación e Investigación

Minas de Almadén y Arrayanes S.A. en 1998 constituyó el Centro de Estudios del Mercurio (CEM) a iniciativa del Área de Prevención de Riesgos Laborales. El CEM nació con tres objetivos fundamentales:

1. Poner la toxicidad del mercurio en sus justos terminos. Convenciendo de que los riesgos contaminantes de este metal pueden ser controlados.
2. Divulgar el “Codigo de Practicas Preventivo” de Minas de Almadén y Arrayanes S.A. en los campos de Sanidad Laboral y Ambiental.
3. Conseguir que el CEM se constituya en un vehiculo de información y asesoramiento fiable y permanente.

A lo largo de estos años, el CEM con medios propios y en colaboración con diversos organismos e instituciones (universidades, empresas, fundaciones, administraciónetc) ha desarrollado actuaciones de estudio, investigación, formación, información, asesoramiento, comunicación y promoción.

Actualmente, disponemos de un fondo documental muy importante (mas de 5.000 registros) y una experiencia contrastada en el diseño, implantación y desarrollo de planes de prevención.

RESULTADOS

El grupo de trabajadores en estudio (n=250) ha estado expuesto a un nivel medio de mercurio en ambiente de trabajo de $0,121 \text{ mgr/m}^3$ con un rango (0,011 – 0,520). Los valores medios de contenidos de mercurio en fluidos biológicos vienen expresados en $\mu\text{g/L}$. en los histogramas de barra siguientes:





A lo largo del periodo de estudio no ha sido diagnosticado ningún caso de mercurilismo crónico, por lo que podemos afirmar que en Minas de Almaden y Arrayanes S.A. se ha erradicado esta terrible enfermedad.

ACTUACIONES PREVENTIVAS EN SANIDAD AMBIENTAL

De igual manera y siguiendo la metodología antes apuntada, los resultados alcanzados tras la aplicación de actuaciones preventivas en el campo de la Sanidad Ambiental, hacen posible que la situación del ecosistema que constituye la comarca de Almadén, sea equilibrada y sin impactos negativos por la presencia del mercurio.

Las actuaciones de Minas de Almadén y Arrayanes S.A. en este campo tienen como objetivo:

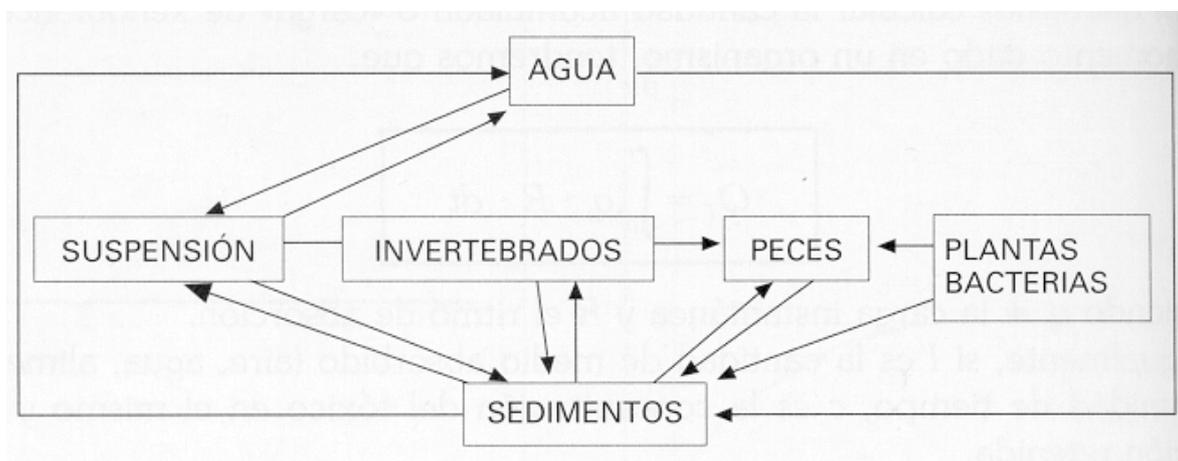
“LA PROTECCIÓN DE LA SALUD DEL HOMBRE Y LA CONSERVACIÓN DE TODOS LOS RECURSOS QUE CONDICIONAN Y SUSTENTAN LA VIDA EN EL ÁREA DE INFLUENCIA DE LA EMPRESA”

A lo largo de los años la política medioambiental de Minas de Almadén y Arrayanes S.A. ha evolucionado desde una simple lucha contra la contaminación hacia una política mas global y preventiva. Porque la interrelación entre los diversos recursos y su gestión exigen la puesta en marcha de estrategias globales, en las que el principio de **prevención**, ocupa un papel fundamental. Asumiendo esta concepción global y preventiva, atendemos no solo a temas estrictamente técnicos (control de la contaminación) sino que además consideramos y estudiamos factores sociales y económicos de la región de Almadén.

Desde el año 1988 están implantados los siguientes programas:

- **RED VIGILANCIA CALIDAD AIRE**
- **RED VIGILANCIA MEDIO ACUÁTICO SUPERFICIAL**
- **RED VIGILANCIA CALIDAD FLORA**
- **RED VIGILANCIA CALIDAD FAUNA**
- **RED VIGILANCIA CALIDAD ALIMENTOS**
- **RED DE VIGILANCIA SALUD POBLACIÓN NO EXPUESTA OCUPACIONALMENTE**

Todos los programas citados anteriormente están integrados en un estudio (modelo compartimental) que se realiza en el ecosistema de la comarca de Almadén, con el objeto de identificar la naturaleza del mecanismo dominante o principal de la interacción mercurio-sistema. Se considera el ecosistema constituido por tantos compartimentos como niveles tróficos o situaciones de transporte recorre un determinado xenobiotico, en este caso el mercurio.



Ademas de los compartimentos que se incluyen en el esquema, tambien se contemplan el aire, los mamiferos y el hombre.

El objetivo de los programas es, vigilar y controlar los efectos contaminantes que la actividad minera, metalúrgica, industrial y agropecuaria puede generar en los núcleos de población que existen en el entorno. Con el fin de prevenir y minimizar los efectos que los agentes contaminantes pueden producir sobre la salud y el medioambiente de sus habitantes, a la vez que sirva para evaluar el grado de protección y riesgo de la población afectada.

Estos programas también sirven para controlar el cumplimiento de las normas legales de calidad de aire y aguas, controlar episodios puntuales de contaminación, validación de modelos de dispersión y en ultima instancia junto con el conocimiento de datos meteorológicos, predecir y prevenir la contaminación.

CONCLUSIONES

1. El mercurio posee una gran variedad de estados físicos y químicos (elemental / inorgánico / orgánico). Con propiedades tóxicas intrínsecas a cada uno de ellos. Toxicológicamente hablando, el mercurio orgánico y fundamentalmente el metilmercurio poseen una toxicidad muchísimo más elevada que el mercurio elemental y los compuestos inorgánicos.
2. El aporte de mercurio a la población no expuesta ocupacionalmente se hace fundamentalmente a través de las amalgamas dentales y los alimentos (pescado). Los niveles normales de mercurio en fluidos biológicos son: Sangre < 10 µg/L. y Orina < 20 µg/L. Salvo situaciones excepcionales de contaminación, la salud de la población general no corre peligro por la presencia de mercurio en la naturaleza.
3. El riesgo mayor para la salud humana derivado de la presencia del mercurio en la Naturaleza se centra en la exposición ocupacional a este metal.
4. Frente al riesgo mercurio y la enfermedad profesional que conlleva - hidrargirismo o mercurialismo - los procedimientos correctivos o curativos tienen una eficacia muy limitada, ya que una vez establecidas las lesiones, estas tienen un carácter irreversible.
5. La metodología preventiva - MUONAIIS - diseñada y desarrollada por Minas de Almadén y Arrayanes S.A. se ha demostrado que es eficaz, ya que en el periodo 1986 - 2001 no ha aparecido ningún caso de mercurialismo crónico en los trabajadores expuestos a mercurio elemental y compuestos inorgánicos. En este periodo se han detectado algunos casos de micromercurialismo que han sido totalmente reversibles con la aplicación de las medidas preventivas oportunas.
6. Respecto a indicadores de efectos, por el momento no se han encontrado parámetros bioquímicos que permitan el control biológico de los individuos expuestos. Especialmente en relación con las posibles lesiones biológicas precoces cuando las alteraciones son aún reversibles.
7. Como indicadores biológicos en población expuesta ocupacionalmente, los niveles de mercurio total en sangre y orina se han mostrado eficaces.
8. Manteniendo un grupo de población expuesta ocupacionalmente a mercurio elemental y/o compuestos inorgánicos con niveles medios de mercurio inferiores a 60 µg/L. en sangre y 200 µg/L en orina no aparecen repercusiones negativas sobre la salud.
9. Con los datos disponibles hasta la fecha, se puede afirmar que el mercurio elemental y los compuestos inorgánicos no son cancerígenos y no producen efectos teratogénicos. A diferencia de compuestos orgánicos (metilmercurio), en los que sí está demostrado estos efectos negativos.

10. La presencia del mercurio en un ecosistema procedente de actividades antropogénicas no debe suponer efectos negativos sobre el mismo, si se hace un uso correcto de los recursos disponibles actualmente: a) Conocimiento profundo de las características fisicoquímicas y Toxicocinética del metal. b) Cumplimiento de la legislación vigente en cuanto a valores límite. c) Utilización de la tecnología disponible.

11. Deben realizarse estudios en relación a:

- Correlaciones entre niveles de mercurio en ambiente de trabajo (Hg-A) , en sangre (Hg-S) y orina (Hg-O) con determinación de Hg-A mediante muestreos personales.
- Estudiar el comportamiento de Hg-S y Hg-O en relación con la duración de la exposición y evaluar la relación entre el Hg-S y Hg-O y la exposición integrada (dosis X tiempo).
- Estudiar las relaciones entre los indicadores de dosis interna Hg-S y Hg-O con enzimas plasmáticas derivadas del lisosoma, pruebas de comportamiento y pruebas de daño neurológico precoz.

BIBLIOGRAFIA

0001.- ADOLF KUSSMAUL

“Tratado sobre la “Intoxicación Crónica por Mercurio” en los plateros y fabricantes de espejos en Fürth y Nuremberg” (1861)

0002.- AITIO A. (1988)

Biological monitoring of toxic metals.

0003.- ARRIBAS JIMENO S.-UNIVERSIDAD DE OVIEDO

“La fascinante historia de la Alquimia descrita por un científico moderno”
Servicio Publicaciones – Universidad de Oviedo (1991)

0004.- ASANO, S. / ETO, K. / KURISAKI, E. / GUNJI, H. / HIRAIWA, K. / SATO, H. /
HASUIKE, M. / HAGIWARA, N. / WAKASA, H.

“Review article : acute inorganic mercury vapor inhalation poisoning”
Iwaki Kyoritsu Hospital General (Japan) (2000).

0005.- ARNETT, FC. / FRIZLER, MJ. / AHN, C. / HOLIAN, A.

“Urinary mercury levels in patients with autoantibodies to U3-RNP (fibrillarin)”
Department of Internal Medicine, University of Texas, Houston (USA) (2000).

0006.- BALUYA G. (1983)

Distribución del mercurio en el ecosistema del Parque Nacional de Doñana(Huelva)

0007.- BANASOVA, V.

“Vegetation on contaminated sites near a Hg mine and smelter”.
International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo. (1996).

0008.- BAKIR F. / DAMLUJI, S.F. / AMIN-ZAKI, L. / CLARKSON, T.W. / DOHERTY, R.A.

“Intoxicación en Irak por metilmercurio”
Facultad de Medicina. Universidad de Bagdad (Irak). (1973)

- 0009.- BAILS J.-UNIVERSIDAD DE MICHIGAN (1975)
Mercurio en los peces de los grandes lagos.
- 0010.- BARBOSA, A.C. / GARCIA, M.A. / SOUZA, J.R. / BARRETO, F.A.B. /
BOTAN C. DE J. AND NASCIMENTO
“Mercury contamination of riverine populations of apiacas region in the
Brazilian Amazon”.
International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (1996).
- 0011.- BARREGARD, L. / SALLSTEN, G. / CONRADI, N.
Department of Occupational Medicine, University Goteborg (Sweden)
“Tissue levels of mercury determined in a deceased worker after occupational exposure”.
(1999).
- 0012.- BARREGARD, L.
“In vivo assessment of mercury burden”.
International Conference on Human Health. Effects of Mercury Exposure. Faroe Islands
(1997).
- 0013.- BEIM, A. / GROSHEVA, E.
“Transport and bioaccumulation of mercury in the North Dvina River basin”
International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo.(Germany)
(1996).
- 0014.- BERLIN, M. / HUA, J. / LOGDBERG, B. / WARVINGE, K.
University of Lund (Sweden)
“Prenatal exposure to mercury vapor: effects on brain development” (1992)
- 0015.- BERLIN, M.
“Dose-response relations and diagnostic indices of mercury concentrations in critical
organs upon exposure to mercury and mercurials” (1979)
- 0016.- BERTRAM D.
“La relacion dosis-respuesta tras la exposicion a compuestos de alquil-mercurio”
Universidad de Michigan (1976)
- 0017.- BIERNAT, H. / ELLIAS, SA. / WERMUTH, L. / CLEARY, D. / DE OLIVEIRA
SANTOS, EC. / JORGENSEN, PJ. / FELDMEN, RG. / GRANDJEAN, P.
“Tremor frequency patterns in mercury vapor exposure, compared with early Parkinson`s
disease and essential tremor”
Department of Environmental Medicine, Odense University (Denmark) (1999)
- 0018.- BISHOP, K.H. / LEE, Y.H.
“Catchment inputs of mercury and methylmercury to freshwater ecosys-
tems : A review”.
International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany)
(1996).
- 0019.- BRINCK, J.W. / VAN WAMBEKE, L.
“World resources of mercury”
I Congreso Internacional del Mercurio. Barcelona (España) (1973)

- 0020.- BULLOCK, O.R.
“Langrangian Modeling of Mercury Air Emission, Transport and Deposition with Source. Type Discrimination”.
International Conference Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0021.- CABANILLAS MORUNO J.L.
“Evaluacion epidemiologica de un programa preventivo en Salud laboral”
Mapfre Medicina. 9. 257-264 (1998).
- 0022.- CASSANO, G.B. / VIOLA, P.L. / GHETTI, B. / AMADUCCI, L.
“The distribution of inhaled mercury (Hg-203) vapours in the brains of rats and mice” (1966)
- 0023.- CIANCIOLA, ME. / ECHEVERRIA, D. / MARTIN, MD. / APOSIAN, HV. / WOODS, JS.
“Epidemiologic assessment of measures used to indicate low-level exposure to mercury vapor (Hg)”.
Department of Environmental Health, University of Washington, Seattle (USA) (1997).
- 0024.- I-CONGRESO MUNDIAL DEL MERCURIO. BARCELONA (ESPAÑA) (1974)
Libro de Actas.
- 0025.- CONDE-SALAZAR GOMEZ, L. / RODROGUEZ SOTO, O.
“Epidemiologia de pruebas alergicas de contacto en consulta de dermatologia”.
Servicio de Dermatologia. Instituto Nacional de Medicina y Seguridad en el Trabajo. (1976)
- 0026.- COMISION DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS (1973)
El mercurio, cadmio y Cromo en la Union Europea.
- 0027.- COMITE EXPERTOS FAO (1982)
Problemas de contaminacion en el hombre y medioambiente por mercurio y cadmio
- 0028.- COLINA, M. / OLIVEROS, S. / MARQUEZ, R. / LEDO, H.
“Mercury levels in water and sediments from Sinamaica Lagoon and its inflows, Venezuela”.
International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0029.- CARRERA E.G. (1986)
Mercurio. Control ambiental y biologico. Notas tecnicas de prevencion.
- 0030.- CATEDRA DE PROYECTOS. ESCUELA SUPERIOR DE MINAS DE MADRID
“Utilizacion del mercurio en la pequeña mineria del oro en Sudamerica.Experiencias para minimizar sus emisiones al medioambiente”. (1996)
- 0031.- CERNICHIARI E./SANZ F./ ESPAÑOL S.
“Vida media del mercurio acumulado cronicamente en relacion a su eliminacion en trabajadores expuestos al vapor de mercurio en Minas de Almaden”.
Universidad de Rochester (USA) / Minas de Almadén (España) (1980)

- 0032.- CLEWELL, H.J. / GEARHART, J.M. / SHIPP, A.M. / ANDERSEN, M.E.
 “Application of pharmacokinetic models for methylmercury and mercury vapor as tools for evaluating the integrated risk of neurotoxicity from exposures to mercury”.
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Alemania) -(1996).
- 0033.- CLARKSON T.W.- UNIVERSIDAD DE ROCHESTER (USA) (1977)
 Intoxicacion por mercurio.
- 0034.- CLARKSON T. W. - UNIVERSIDAD DE ROCHESTER (USA) (1978)
 Exposicion humana a compuestos de metilmercurio.
- 0035.- CLARKSON, TW.
 “The toxicology of mercury”
 Department of Environmental Medicine, University of Rochester, School Medicine, New York (USA) (1997).
- 0036.- CLARKSON, TW.
 “Epidemiological and experiemntal aspects of lead and mercury contamination of food”
 Department of Environmental Medicine, University of Rochester, School Medicine, New York (USA) (1971).
- 0037.- CLARKSON T.W./KOCH Y./-ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (1989)
 Mercurio. Aspectos medioambientales.
- 0038.- CLARKSON T.W./CERNICHIARI E./ MARSH D./ SHAMLAYE C.-UNIVERSIDAD DE ROCHESTER (USA)-UNIVERSIDAD DE LUND (SUECIA) (1995)
 Summary of the Seychelles child development study on the relationship of fetal methylmercury. Exposure to neurodevelopment
- 0039.- COTTON, FA. / WILKINSON, G.
 “Quimica Inorganica Avanzada” De. Limusa (1980).España 715-747
- 0040.- CRINNION, WJ.
 “Environmental medicine, part three : long-term effects of chronic low-dose mercury exposure” (2000).
- 0041.- CROSS, H.J. / M.V. SMILLIE / J.K. CHIPMAN / A.C. FLETCHER / L.S. LEVY / A. SPURGEON.
 Mercury and its inorganic divalent compounds. Criteria document for an occupational exposure limit”
 Institute of Occupational Healh. University of Birmingham (England) (1996).
- 0042.- CUNNINGHAM M.-UNIVERSIDAD DE MICHIGAN (USA)
 Contenido de mercurio en alimentos y cereales canadienses. Determinacion por diferentes metodos. (1976)
- 0043.- CROSS, H.J. / SMILLIE, M.V. / CHIPMAN, J.K. / FLETCHER, A.C. / LEVY, L.S. / SPURGEON, A.
 “Mercury and its inorganic divalent compounds.Criteria document for an occupational exposure limit”
 Institute of Occupational Health. University of Birmingham (1996)

- 0044.- CHANDA, SM. / BARONE, S. / ORICE, HC. / O'CONNOR, RW. / BELILES, RP. / MORGAN, DL
 "Distribution of mercury between maternal, fetal and neonatal tissues following gestational exposure to elemental mercury vapor in Long-Evans rats" (1998)
- 0045.- CHEN, Y. / BONZONGO, J.C. / MILLER, G.C.
 "Factors affecting methylation of mercury in sediment from the Carson River"
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0046.- CHLORINE INTITUTE
 "First annual report of the Chlorine Institute to United States Environmental Protection Agency" (1998)
- 0047.- DESOILLE H. (1982)
 Toxicologia del mercurio.
- 0048.- DEMARET LEON
 "Los principales yacimientos de minerales de mercurio en el mundo"
 Extrait des Annales des Mines de Belgique, Tome IX
 Bruxelles (1904)
- 0049.- DOLBEC, J. / MERGLER, D. / SOUSA PASSOS, CJ. / SOUSA DE MORAIS, S. / LEBEL, J.
 "Methylmercury exposure affects motor performance of a riverine population of the Tapajos river, Brazilian Amazon"
 Centre pour l'etude des interactions biologiques entre la sante et l'environnement, University du Quebec a Montreal (canada) (2000)
- 0050.- DOUGLAS, B.E. / MCDANIEL, D.H. / ALEXANDER, J.J.
 "Conceptos y modelos de Quimica Inorganica"
 De. Reverte (1987). Barcelona 605-606
- 0051.- DVONCH, J.T / GRANEY, J.R. / KEELER, G.J. /
 "Atmospheric sources, transport and deposition of mercury in South Florida : SUAMP Project".
 International Conference: Mercury as a Global Pollutant.Hamburgo (Germany) (1996).
- 0052.- DREVAL, T.V. / MASHYANOV, N.R. / RYZHOV, V.V. / SHOLUPOV, S.E. / RESHETOV, V.V. / SOBOLEV, M.B.
 "Mercury in the atmosphere of St. Petersburg. Distribution, origins and influence on human health".
 International Conference: Mercury as a Global Pollutant.Hamburgo (Germany) (1996).
- 0053.- DUFFY, LK. / RODGERS, T. / PATTON, M.
 "Regional health assesment relating to mercury content of fish caught in the Yukon-Kuskokwim Delta rivers system"
 Department of Chemistry and Biochemistry, University of Alaska (USA) (1998).
- 0054.- ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA) (USA)
 Mercury and Compounds".
<http://www.epa.gov/ttnuatw1/hlthef/mercury.html>
 (1998).

- 0055.- EVANS, R.D. / JONES, K. / HINTELMAN, H. / WELBOURN, P.M.
“Simultaneous determinations of methylation and demethylation of mercury in the sediments of several. Ontario lakes.
Environmental Sciences Centre. Trent University (Canada)
International Conference: mercury as a Global Pollutant. Rio de Janeiro (Brasil) (1999)
- 0056.- ESPAÑOL CANO, S.
Programa global de salud laboral y medioambiente en Minas de Almadén.
Servicio Médico – Minas de Almadén y Arrayanes S.A (1992)
- 0057.- ESPAÑOL CANO, S.
Estudio de contenidos de mercurio en ambiente, sangre y orina. En trabajadores de Minas de Almadén.
Servicio Médico – Minas de Almadén y Arrayanes S.A (1989)
- 0058.- ESPAÑOL CANO, S.
“Mercurio metálico : protocolo de vigilancia médica”
Servicio Prevención Riesgos Laborales – Área Salud Laboral – Minas de Almadén y Arrayanes S.A (1990)
- 0059.- ESPAÑOL CANO, S.
Estudio sobre correlación de valores de mercurio en ambiente y fluidos biológicos con la aparición de sintomatología clínica en trabajadores de Minas de Almadén.
Servicio Médico – Minas de Almadén y Arrayanes S.A (1990)
- 0060.- ESPAÑOL CANO, S.
“Prácticas preventivas en Minas de Almadén y Arrayanes S.A.”.
II Jornadas Cívico-Militares sobre Toxicología de Metales. Madrid (1997).
- 0061.- ESPAÑOL CANO, S.
Estudio de valores medios de mercurio en ambiente, sangre y orina. En áreas de actividad relacionadas con el mercurio en Minas de Almadén.
Servicio Médico – Minas de Almadén y Arrayanes S.A (1996)
- 0062.- ESPAÑOL CANO, S. / MARTINEZ GARCIA, J.
“Seguimiento médico de trabajadores expuestos a mercurio elemental en actividades minero-metalúrgicas”
International Conference: mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996)
- 0063.- ESPAÑOL CANO, S.
“Estudio de efectividad del agente quelante D-Penicilamina en intoxicaciones agudas y subagudas por mercurio vapor”.
Servicio Prevención Riesgos Laborales – Área Salud Laboral – Minas de Almadén y Arrayanes S.A (1992)
- 0064.- ESPAÑOL CANO, S. / SAN DIAZ, F
“Estudio sobre la efectividad del uso de mascarilla buconasal con filtro de carbón activo en puestos de trabajo con exposición a mercurio vapor”.
Servicio Prevención Riesgos Laborales – Área Salud Laboral – Minas de Almadén y Arrayanes S.A (1979)

- 0065 .- ESPAÑOL CANO, S.
“Implantacion y seguimiento de un plan de prevencion global e integrado en actividades mineras, metalurgicas e industriales con exposicion ocupacional al mercurio inorganico”.
Servicio Prevencion Riesgos Laborales – Area Salud Laboral – Minas de Almadén y Arrayanes S.A (2000)
- 0066 .- ESPAÑOL CANO, S.
“Estudio sobre la efectividad de la sudoracion forzada como medio profilactico en la exposicion prolongada a mercurio vapor”
Servicio Prevencion Riesgos Laborales – Area Salud Laboral – Minas de Almadén y Arrayanes S.A (1988)
- 0067 .- ESPAÑOL CANO, S.
“Diseño, implantacion y seguimiento de un plan de prevencion global para el riesgo mercurio en una planta de fabricacion de ampollas con amalgamas para uso odontoestomatologico”
Servicio Prevencion Riesgos Laborales – Area Salud Laboral – Minas de Almadén y Arrayanes S.A (2001)
- 0068.- ESCOSURA Y MORROGH LUIS DE LA
“Historia del tratamiento del azogue en España”
Madrid, Imprenta y fundicion de M. Tello (1878)
- 0069.- ESPAÑOL CANO, S.
“La metalurgia del mercurio en las Minas de Almadén. Aspectos historicos. Sanidad Laboral y Ambiental”
Servicio Prevencion Riesgos Laborales – Area Salud Laboral – Minas de Almadén y Arrayanes S.A (1998)
- 0070.- ETO, K. / TAKIZAWA, Y. / AKAGI, H. / HARAGUCHI, K. / ASANO, S. / TAKAHATA, N. / TOKUNAGA, H.
“Differential diagnosis between organic and inorganic mercury poisoning in human cases. The pathologic point of view”
National Institute for Minamata Disease.- Minamata City (Japan) (1999)
- 0071 .- ESPAÑOL CANO, S.
“Niveles de mercurio en sangre y orina y su correlación con la morbilidad en una población no expuesta ocupacionalemnte”
Servicio Prevencion Riesgos Laborales – Area Salud Laboral – Minas de Almadén y Arrayanes S.A // Centro de Salud Comarcal – Ministerio Sanidad (1998)
- 0072 .- ESPAÑOL CANO, S.
“El Mercurio. Unico metal liquido. Aspectos historicos”
Servicio Prevencion Riesgos Laborales – Area Salud Laboral – Minas de Almadén y Arrayanes S.A // (1989)
- 0073 .- ESPAÑOL CANO, S.
“El Mercurio. Unico metal liquido. Aspectos medioambientales”
Servicio Prevencion Riesgos Laborales – Area Salud Laboral – Minas de Almadén y Arrayanes S.A // Centro de Salud Comarcal – Ministerio Sanidad (1995)

- 0074.- ESPAÑOL CANO, S.
“El Mercurio. Unico metal liquido. Aspectos de salud humana”
Servicio Prevencion Riesgos Laborales – Area Salud Laboral – Minas de Almadén
y Arrayanes S.A // Centro de Salud Comarcal – Ministerio Sanidad (1997)
- 0075.- ESPAÑOL CANO, S.
“Estudio comparativo de la incidencia de amalgamas dentales en los niveles de
mercurio en fluidos biologicos en poblacion expuesta ocupacionalmente y no expuesta”
Servicio Prevencion Riesgos Laborales – Area Salud Laboral – Minas de Almadén
y Arrayanes S.A (1997)
- 0076.- ESPAÑOL CANO, S.
“Estudio de contenidos de mercurio inorganico en aire y fluidos biologicos en mujeres
embarazadas y la incidencia de abortos y/o malformaciones congenitas ”
Servicio Prevencion Riesgos Laborales – Area Salud Laboral – Minas de Almadén
y Arrayanes S.A (1999)
- 0077.- FDI / OMS
“Declaracion de consenso sobre la amalgama dental” (1996)
- 0078.- FRIBERG, L. / VOSCAL, J.
“Mercury environment. A toxicological and epidemiological appraisal” (1975)
- 0079.- FRIBERG, L. / NORDBERG, G.F.
“Inorganic mercury. Relations between exposure and effects” (1972)
- 0080.- FIZGERALD, W.F.
Mercury Emissions from Volcanos”. International Conference : Mercury as a
Global Pollutant. Hamburgo (1996).
- 0081.- FERRARA, R. / MAZZOLAI, B.
Atmospheric mercury sources in the Mt. Amiata area”. International Conferen-
ce : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (1996).
- 0082.- FRICKE, J. L.
Removal of mercury from batteries”. International Conference : Mercury as a
Global Pollutant. Hamburgo (1996).
- 0083.- FERRARA R.-INSTITUTO DE BIOFISICA DE PISA (ITALIA)
“Concentraciones y flujos de mercurio en atmosfera en la comarca de Almadén”.
(1995)
- 0084.- FOA, V. // BERTELLI, G.
“Indicadores biologicos para la valoración de la exposición a los compuestos quimicos
industriales : mercurio”
Comisión de las Comunidades Europeas (1993)
- 0085.- GADEA CARRERA, E.
“Mercurio. Control ambiental y biologico”
INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE DEL TRABAJO (ESPAÑA)
(1992)

- 0086.- GONZALEZ ENRIQUE -INSTITUTO NACIONAL SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO (ESPAÑA) (1987)
“Toxicocinetica y evaluacion de riesgos para la salud producidos por la exposicion a mercurio metalico”.
- 0087.- GACE J.C. (1971)
“Distribucion y excreccion de vapor de mercurio inhalado”.
- 0088.- GADEA CARRERA, E.
“Mercurio. Control ambiental y biologico”
Centro Nacional Condiciones de Trabajo. Barcelona. (1986).
- 0089.- GERSTNER H. B.- LABORATORIO NACIONAL DE OAK RIDGE (USA) (1977)
“Toxicologia clinica del mercurio”.
- 0090.- GARCIA FRADES J.P.-MINAS DE ALMADEN (1972)
“La contaminacion por mercurio”.
- 0091.- GOLDWATER L. (1974)
“Efectos biologicos del mercurio en el medioambiente”.
- 0092.- GOLDWATER L. (1978)
“Deteccion y evaluacion de la intoxicacion subclinica por mercurio”.
- 0093.- GOLDWATER, L. / NICOLAU, A
“Absorption and excretion of mercury in man” (1966)
- 0094.- GNAMUS M. HORVART
“Mercury accumulation and transformation in terrestrial food webs : Is man at risk” .
International Conference Human Health. Effects of Mercury Exposure. Faroe Islands. (1997).
- 0095.- GNAMUS, A. / HORVAT, H.
“Biomonitoring of mercury contamination in the Idrija mining area using terrestrial wildlife”.
International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0096.- HAYES A. D.
“El metabolismo de la inhalacion de vapor de mercurio en la rata. Estudiado por tecnicas isotopicas”.
Universidad de Rochester (USA) (1972)
- 0097.- HILDEBRAND, S./ SANZ DIAZ, F. / ESPAÑOL, S
“Distribucion del mercurio en el medioambiente de Almaden”.
Universidad de Rochester (USA) – Minas de Almadén (España) (1980)
- 0098.- HILDEBRAND, S.G. / HUCKABEE, J.W. / DIAZ, F.S. / JANZEN, S.A. / SOLOMON, J.A. / KUMAR, K.D.
“Distribution of mercury in the environment at Almaden (Spain)”
Environmental Sciences Division. (1980).

- 0099.- [HTTP://WWW.GEOCITIES.COM/ATHENS/FORUM/7196](http://www.geocities.com/athens/forum/7196)
 “La Medicina en la civilizacion Inca”(1998)
- 0100.- [HTTP://ROC-TAIWAN.ORG.UK/INFO/NATION/SP/CULTURE.HTML](http://roc-taiwan.org.uk/info/nation/sp/culture.html)
 “La Medicina China” (1999)
- 0101.- HARRIS, R.C. / GHERINI, S.A. / HUDSON, R.J.M. / WATRAS, C.J. /
 PORCELLA, D.B.
 “Application of the regional mercury cycling model (R-MCM) to 23 MAPP lakes
 in Wisconsin”.
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany)
 (1996).
- 0102.- HUCKBEE J.W. (1974)
 “Concentraciones de mercurio y metilmercurio en agua dulce”.
- 0103.- H. DESOILLE / JA. MARTI MERCADAL / J. SCHERRER
 Tratado de Medicina del Trabajo”Edt. Masson. (1986) Cp. 13
- 0104.- HEMPEL, M. / WILKEN, R.D. / SCHAULE, G.
 “Temporal variation of mercury and its organic mercury species at the sites of
 three former caustic soda plants”.
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany)
 (1996).
- 0105.- HARRIS, R.C. / BEALS, D.I. / HUTCHINSON D. / BODALY R.A.
 “Mercury biomagnification and increasing concentrations with age in fish : A
 bioenergetics explanation”.
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany)
 (1996).
- 0106.- H.KIMIKO
 “Mecanismo de transporte del metilmercurio por absorcion intestinal”.
 Facultad Medicina de Kumamoto (Japon) (1974)
- 0107.- HULTBERG, H. / VERTA, M. / MUNTHE, J. / PARKMAN, H.
 Methylmercury and selenium interactions in aquatic ecosystems”.
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany)
 (1996).
- 0108.- HERNANDEZ SOBRINO ANGEL
 “Minas de Almadén en los ultimos años (1967 – 1997) de la crisis del mercurio a la
 diversidad industrial” (1997)
- 0109.- HERNANDEZ SOBRINO ANGEL
 “El mercurio. Sus yacimientos y factores economicos” (1991)
- 0110.- HERNANDEZ SOBRINO ANGEL
 “Las Minas de Almadén” (1995)
- 0111.- HERNANDEZ SOBRINO ANGEL
 “Almadén del azogue” (1995)

- 0112.- HAUT, MW. / MORROW, LA. / POOL, D. / CALLAHAN, TS. / HAUT, JS. / FRANZEN, MD.
 “Neurobehavioral effects of acute exposure to inorganic mercury vapor”
 Department of Behavioral Medicine and Psychiatry, West Virginia University (USA) (1999).
- 0113.- HORNG, CJ. / TSAI, JL. / LIN, SR.
 “Determination of urinary arsenic, mercury, and delenium in steel production workers”
 School of Chemistry, kaohsiung Medical College, Taiwan (Republic of China) (1999)
- 0114.- HORWITZ, W. / BRITTON, P. / CHIRTEL, SJ.
 “A simple method for evaluating data from an interlaboratory study”
 U.S. Food and Drug Administration, Washington (USA) (1998).
- 0115.- HEINZOW, B. / WEIHE, P. / JORGENSEN, P.J / GRANDJEAN, P.
 “Associations between exposures to mercury and persistent organochlorine compounds in the Faroe Islands”.
 International Conference Human Health. Effects of Mercury Exposure. Faroe Islands. (1997).
- 0116.- HUICI MONTAGUD, A
 “Valores limite biologicos para el control de exposicion a metales”
 INSTITUTO NACIONAL SEGURIDAD HIGIENE DEL TRABAJO (ESPAÑA) (1990)
- 0117.- IVERFELDT, A. / VERTA, M. / PARKMAN, H. / PORVARI, P. / MUNTHE, J. / HULTBERG, H.
 “Ecosystem turnover of atmos feric methylmercury and mercury in relation load of methylmercury to aquatic environments” .
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0118.- INSTITUTO SILCHESTER.UNIVERSIDAD TUBINGEN (ALEMANIA) (1989)
 “Concentracion de metales pesados en humanos”.
- 0119.- 4ª INTERNATIONAL CONFERENCE ON MERCURY AS A GLOBAL POLLUTANT- Hamburgo (Alemania) (1996). Resumen de comunicaciones.
- 0120.- 5ª INTERNATIONAL CONFERENCE ON MERCURY AS A GLOBAL POLLUTANT- Rio de Janeiro (Brasil) (1999). Resumen de comunicaciones
- 0121.- JAROSLAV VOSTAL
 “Transporte y transformacion del mercurio en la Naturaleza. Posibles rutas de exposicion”
 Universidad de Rochester (1976)
- 0122.- J. GOLDWATER (1971)
 “Mercurio en el medioambiente”.

- 0123.- J.M. AMOROS MACAU
“Característica diferenciales entre las lesiones histológicas producidas por compuestos mercuriales inorgánicos y orgánicos en animales de experimentación”.
Congreso Internacional del Mercurio. Barcelona (1974).
- 0124.- J. COPPOOLSE-INSTITUTO DE ESTUDIOS AMBIENTALES (HOLANDA) (1992)
Contaminación por metales pesados desde fuentes difusas en Holanda.
- 0125.- JERRY MARCH
Advanced Organic Chemistry” (1992)
- 0126.- J. HAFNER / W. JANK
“The Electronic Structure of Liquid Metals” (1990)
- 0127.- JINGYI, L. / WEIYUAN, H. / LIYA, Q.
“Mercury contamination in resource rich Guizhou Province in China”.
International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0128.- J.ZARRALUQUI (1934)
Los Almadenes del azogue.
- 0129.- JUSSIEU M.-REAL ACADEMIA DE CIENCIAS DE PARIS (FRANCIA) (1719)
Observaciones sobre las prácticas en Minas de Almadén para la extracción de mercurio y sobre el tipo de enfermedades de los que trabajan en ellas.
- 0130.- JERNELOV A.-UNIVERSIDAD DE MICHIGAN (1975)
Mercurio y alimentos.
- 0131.- JONSSON, F. / SANDBORGH-ENGLUND, G. / JOHANSON, G.
“A compartmental model for the kinetics of mercury vapor in humans” (1999)
- 0132.- KAMMER, F. / THOEMING, J. / SOBRAL, L.G.S. / WILKEN, R.
“Sequential extraction : an approach for the speciation of mercury compounds in soils and sediments”.
International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0133.- K. GUSTAV-INSTITUTO RESEARCH (ALEMANIA) (1972)
Estudios en humanos expuestos a metilmercurio a través del consumo de pescado.
- 0134.- KETTLE S.J. (1977)
Exposición ocupacional al mercurio metálico.
- 0135.- KAZANTZIS G.-HOSPITAL SAN BARTOLOME (INGLATERRA)
“Aspectos clínicos de la intoxicación crónica por mercurio” (1965)
- 0136.- KAZANTZIS, G. / AL-MUFTI, A.W. / AL-JAWAD, A. / AL-SHAHWANI, Y. / MAJID, M.A. / MAHMOUD, R.M. / SOUFI, M. / IBRAHIM, M.A.
“Epidemiology of organomercury poisoning in Irak” (1976)

- 0137.- KLEIN D.-UNIVERSIDAD DE MICHIGAN (1975)
Estimacion de los niveles naturales de mercurio en el medioambiente.
- 0138.- KLEINBERG, J. / ARGERSINGER, WJ. / GRISWOLD, E.
“Quimica Inorganica” De. Reverte (1963) Barcelona 635-651
- 0139.- KOBAL, A.B. / HORVAT, M. / HIENG, N.R. / STEGNAR, P.
“Catalase activity in the blood of workers exposed to elemental mercury”
International Conference: Mercury as a Global Pollutant. Rio de Janeiro (Brasil)
(1999)
- 0140.- KORNS F.-UNIVERSIDAD DE MICHIGAN (1975)
Mercury concentrations in human tissues among heavy fish eaters.
- 0141.- LACERDA, L.D. / RIBEIRO, M.G.. / CORDEIRO, R.C. / TURCQ, B. /
“Mercury atmospheric deposition to northern south America during the last 1.000 years”
International Conference: Mercury as a Global Pollutant. Rio de Janeiro (Brasil) (1999)
- 0142.- LAPERDINA, T.G. / MELNIKOVA, M.V. / KHVOSTOVA, T.E.
“Influence of climatic factors on the extent of mercury contamination of the environment at gold mining in Zabaukalye”.
International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany)
(1996).
- 0143 .- LASZLO MAGOS
“Mercury Vapour Kinetics and Toxicology” .
Central European Journal of Occupational and Environmental Medicine. 4.
(1995).
- 0144.- LAUWERYS R.-UNIDAD DE TOXICOLOGIA UNIVERSIDAD DE LOVAINA
“Exposicion moderada a los vapores de mercurio y efectos biologicos en el hombre”.
(1974)
- 0145.- LAUWERYS R.-UNIDAD DE TOXICOLOGIA UNIVERSIDAD DE LOVAINA
“Toxicologia Industrial e Intoxicaciones Profesionales”
Edt. Masson (1994).
- 0146.- LOTHAR HOFER / JOHANNES RUDOLF MEIER
“Risques professionnels dus au mercure et a ses composés”(1991)
- 0147.- LOWELL W./CERNICHIARI E./ CLARKSON T.W.-UNIVERSIDAD DE RO -
CHESTER (1995)
An analysis of autopsy brain tissue from infants prenatally exposed to methylmercury.
- 0148.- LAMBORG, C.H. / VANDAL, G.M. / FITZGERALD, W.F.
“The transport, transformation and cycling of atmospheric mercury in northcentral Wisconsin”.
International Conference : Mercury as a Global Pollutant Hamburgo (Germany)
(1996).
- 0149 .- LAUWERYS R.-UNIDAD DE TOXICOLOGIA UNIVERSIDAD DE LOVAINA
“Exposicion moderada a los vapores de mercurio y efectos biologicos en el hombre”.
(1974)

- 0150.- LAUWERYS, R. / BUCHET, J.P.
 “Occupational exposure to mercury vapors and biological action”
 (1973)
- 0151.- LIU, S. / CARLEY, R.J. / LIN, Y. / CHEN, L.
 “Ambient mercury monitoring in Beijing China”
 International Conference: Mercury as a Global Pollutant. Rio de Janeiro (Brasil) (1999)
- 0152.- L. MARRUECOS / S. NOGUÉ / J. NOLLA
 “Toxicologia Clinica” Springer-Verlag-Iberica. Barcelona. (1993)
- 0153.- LYGRE, GB. / HOL, PJ. / EIDE, R. / ISRENN, R. / GJERDET, NR.
 “Mercury and silver in saliva from subjects with symptoms self-related to amalgam fillings”
 University of Bergen (Norway) (1999).
- 0154.- LOVEJOY, H.B. / BELI, Z.G. / VIZENA, T.R.
 “Mercury exposure evaluations and their correlations with urine mercury excretion”
 (1973)
- 0155.- MARIÑO, M. / J.M. ROMERO / SANCHEZ, B. / MURIAS, F. /
 Estudio de la contaminacion accidental de la ria de la Coruña por compuestos mercuriales y su evolucion”.
 Congreso Internacional del Mercurio. Barcelona (1974).
- 0156.- MARQUES MARQUES, F. / SOLE GOMEZ, M.D.
 “Mercurio inorganico y metalico : protocolo de vigilancia médica”
 INSTITUTO NACIONAL SEGURIDAD HIGIENE DEL TRABAJO (ESPAÑA)
 (1989)
- 0157.- MARTIN LODENIUS / OLAF MALM
 “Bioaccumulation of Mercury in Aquatic Ecosystems of the Amazon”
 International Conference on Human Health. Effects of Mercury Exposure
 Faroe Islands (1997).
- 0158.- MATILLA A.
 “Historia de las Minas de Almadén”. (1958)
- 0159.- MASERTI, B.E. / FERRARA, R. / PANICHI, M.A. / STORNI, M.
 “Mercury concentrations in plants and soil of the cinnabar mineralized area of Almaden (Spain)”.
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant.Hamburgo. (Germany)
 (1996).
- 0160.- MASON, R.P. / SULLIVAN, K.A. / SCUDLARK, J.R. / CHURCH, T.M.
 “The biogeochemical cycling of mercury in the ocean”.
 International Conference: Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (germany)
 (1996).
- 0161.- M. TRAKTEMBURG-INSTITUTO NACIONAL SALUD PUBLICA (USA)
 Efectos del mercurio en el organismo. (1974)
- 0162.- MAGOS L. (1968)

- “Captacion de mercurio por el cerebro”
 0163.- MAGOS, L. / SUGATA, Y./ CLARKSON, T.W.
 “Effects of 3-amino 1,2,4- triazole on mercury uptake by in vitro human blood samples and by whole rats” (1974)
- 0164.- MARSH D.- UNIVERSIDAD DE ROCHESTER (1971)
 Metilmercurio en una poblacion del norte de Perú con consuno habitual de grandes cantidades de pescado marino.
- 0165.- MARSH D./ ESPAÑOL S.-UNIVERSIDAD DE ROCHESTER-MINAS ALMA - DEN (1980)
 “Estudios neurologicos en trabajadores expuestos al vapor de mercurio en Minas de Almadén”.
- 0166.- MCQUENN, D.J. /MIERLE, G. /PETRI, B.M. /DEMERS, E. /RAMCHARAN,C WONG, A.H.K. / AMYOT, M. / YAN, N. D. / POPIEL, S.A. / ROCCHI, A.M. / HUGHES, K. / SUTEY, S.
 “Trophic-level comparisons of total mercury concentrations and pool sizes in two lakes with contrasting food web structures”.
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0167.- MEILI, M. /MALM, O. /GUIMARAES, J.R.D /PADOVANI, C. / FORSBERG, B VIANA, J.P / SILVEIRA, E.G.
 “Bioaccumulation of mercury in tropical river food webs (Amazon) : Similar patterns as in boreal lakes”.
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0168.- MONSON, B. / BREZONIK, P. / STRASSMAN, R. / SWAIN, E.
 “Seasonality of total mercury and methylmercury in water and plankton from low alkalinity lakes in Northeastern Minnesota”.
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0169.- MOU, S. / LAN, M. / LIU, Z.
 “Mercury cycling in a forest system”.
 International Conference : Mercury as Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0170.- MORGAN, N.L. / MASON, R.P.
 “The assimilation of mercury and methylmercury by phytoplankton, zooplankton and fish”
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0171.- MORRIS B. J. (1963)
 Absorcion y excreccion de mercurio en el hombre.Contenidos de mercurio en sangre en relacion con el tiempo de exposicion.
- 0172.- MINISTERIO DE AGRICULTURA Y ALIMENTACION (INGLATERRA) (1971)
 El mercurio en los alimentos.
- 0173.- MINISTERIO DE MEDIOAMBIENTE (España)

- “Consumo de pescado en la dieta por países” (1997).
- 0174.- MARSH D./ESPAÑOL S./-UNIVERSIDAD ROCHESTER (USA) / MINAS DE ALMADEN (1980)
 “Contenido de mercurio en sangre, orina y cabello. Relacion con clinica neurologica en trabajadores de Minas de Almadén”.
- 0175.- MOTTET K. (1988)
 Preliminary studies on methylmercury biotransformation and clearance in the brain of primates.
- 0176.- MANSILLA PLAZA LUIS - ESCUELA UNIVERSITARIA DE ALMADEN
 UNIVERSIDAD DE CASTILLA LA MANCHA
 “La Metalurgia del Mercurio en Almaden durante la epoca colonial”
 (1550-1800). - (1996)
- 0177.- MAGOS L.
 “Three cases of methylmercury intoxication which eluded correct diagnosis”
 Arch Toxicol 1998 Nov, 72 (11) : 701-5
- 0178.- MYERS, GJ. / MARSH, DO. / DAVIDSON, PW. / COX, C. / SHAMLAYE, CF./ (*)
 TANNER, M. / CHOI, A. / CERNICHIARI, E. / CHOISY, O. / CLARKSON, TW
 Department of Neurology, University of Rochester (USA)
 “Main neurodevelopmental study of Seychellois children following in utero exposure to methylmercury from a maternal fish diet: outcome at six months” (1995)
 Departamento Neurologia. Universidad de Rochester (USA)
- 0179.- MAREK, M.
 “Dissolution of mercury vapor in simulated oral environments”
 School of Materials Science and Engineering, Georgia Institute of Technology,
 Atlanta (USA) (1997).
- 0180.- MEECH, JA. / VEIGA, MM. / TROMANS, D.
 “Reactivity of mercury from gold mining activities in darkwater ecosystems”
 (1998).
- 0181.- MEECH, JA. / VEIGA, MM. / TROMANS, D.
 “Mercury emissions and stability in the Amazon region”
 (1997).
- 0182.- MARQUES MARQUES, F. / GADEA CARRERA, E. / PEREZ NICOLAS, J. / LUNA, M. / CORBELLA, J. / CONDE VIDAL, J.
 “Contribucion al estudio de la exposición ocupacional al mercurio en las profesiones odontoestomatologicas”
 Instituto Nacional Seguridad e Higiene del Trabajo / U.E.R. de Medicina y Toxicologia.
 Universidad de Barcelona / Facultad Odontologia. Universidad Barcelona.
 (1995)
- 0183.- MARTI VECIANA, A.
 “Toma de muestras de vapor de mercurio”
 INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE DEL TRABAJO (ESPAÑA)
 (1987)

- 0184.- MORALES SUAREZ VALERA, M.
“La Epidemiología como instrumento de la valoración de los efectos de los contaminantes ambientales sobre la salud”
III Jornadas Nacionales de Sanidad Ambiental. (1996)
- 0185.- NOWAK, M.
“The nature of the toxicity and hazards of mercury compounds”.
Congreso Internacional del Mercurio. Barcelona (1974).
- 0186.- N. A. OZEROVA / V. I. VINOGRADOV
“Certain aspects of the genesis of mercury deposits”
I Congreso Internacional del Mercurio. Barcelona (España) (1974).
- 0187.- NIELSEN-KUDSK, F.
“Biological oxidation of elemental mercury” (1971)
- 0188.- OLIVERO, J. / SOLANO, B.
“Mercury in environmental samples from a waterbody contaminated by gold mining in Colombia, South America”.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov> (1998).
- 0189.- OSMONBETOV, K.O.
“Natural mercury resources in Kyrghyzstan”.
International Conference: Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0190.- ORGANIZACION INTERNACIONAL DEL TRABAJO (OIT)
“Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo”
Ministerio de Trabajo (1998)
- 0191.- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (GRUPO DE EXPERTOS)
“Environmental Health Criteria 1. Mercury”. (1978)
- 0192.- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (GRUPO DE EXPERTOS)
“Environmental Health Criteria 86. Mercury Environmental Aspects”. (1989)
- 0193.- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (GRUPO DE EXPERTOS)
“Environmental Health Criteria 118. Inorganic Mercury”. (1991)
- 0194.- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (GRUPO DE EXPERTOS)
“Environmental Health Criteria 101. Methylmercury”. (1990)
- 0195.- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (1974)
El mercurio y los alimentos.
- 0196.- ORGANIZACION PARA LA COOPERACION ECONOMICA Y DESARROLLO (CEE) (1972)
El efecto biologico del mercurio.
- 0197.- ORGANIZACION PARA LA COOPERACION Y DESARROLLO ECONOMICO (1992)
Estudio para la reduccion de riesgos quimicos. Informe sobre mercurio.

- 0198.- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (1991)
Mercurio inorganico y salud humana. Aspectos cineticos y toxicologicos.
- 0199.- ORTEGA GIRONES, E. / HERNANDEZ SOBRINO, A.
“Los yacimientos de mercurio del sinclinal de Almadén (España) (1992)
- 0200.- P. SANZ / I. IZQUIERDO / A. PRAT MARTIN
“Salud Laboral”
Springer-Verlag-Iberica. Barcelona. (1995)
- 0201.- PELLETIER, L. / PASQUIER, R. / VIAL, MC. / MANDET, C. / MOUTIER, R. /
SALOMON, JC. / DRUET, P. /
“Mercury induced autoimmune glomerulonephritis : Requeriment for T-cells.
(1987)
- 0202.- PIRRONE, N. / KEELER, G.J. / NRIAGU, J.O / ALLEGRINI, Y.
“Emissions and historical records of mercury pollution in North America during
the past 150 years”.
International Conference : Mercury as a Global Poluutant Hamburgo (Germany)
(1996).
- 0203.- PORCELLA ,D.B. / SWAIN, E.B. / ENGSTROM, D.R. / KEIRSTAD, M.
“Historic mercury deposition and biota accumulation”.
International Conference Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany)
(1996).
- 0204.- PEREIRA, M.E. / DUARTE, A.C. / MILLWARD, G.E.
“Particulate mercury fluxes from the most contaminated area in Ria de Aveiro,
Portugal”.
International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany)
(1996).
- 0205.- PANDIT, G.G. / TRIPATHI, R.M. / JHA, B.K. / KRISHNAMOORTHY, T.M.
“Distribution of total and methylmercury in a creek ecosystem near Bombay”
International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany)
(1996).
- 0206.- PITKIN ROY M.-UNIVERSIDAD DE ILLINOIS (USA) (1976)
“Contenido de mercurio en cordon umbilical. Placenta y leche humana”.
- 0207.- PANCORBO TERCERO, L. (1974)
Evolucion historica del mercurio y sus aplicaciones.
Congreso InternaciOnal del Mercurio. Barcelona (1974).
- 0208.- PRADILLA G.-UNIVERSIDAD DE SANTANDER (COLOMBIA) (1994)
Estudio neuro-epidemiologico y neurotoxicologico de una poblacion minera (oro)
con exposicion cronica al mercurio.
- 0209.- PANTOJA F.
“Una estrategia para minimizar la contaminacion por mercurio en la mineria artesanal del
oro”
XVII Curso Internacional de verano de la Unesco “Ciencias de la Tierra”. Madrid
(1994)

- 0210.- PAOLO BOFFETA / MONSERRAT GARCIA GOMEZ / VERA POMPE KIRN / DAVID ZARIDZE / TOM BELLANDER / MARIANA BULBULYAN / JOSE DIEGO CABALLERO / DIDIER COLIN / TATJANA DIZDAREVIC / SANTIAGO ESPAÑOL CANO / ALFRED KOBAL / NINA PETROVA / GERD SALLSTEN / ENZO MERLER.
“Cancer occurrence among European mercury miners”
International Agency for Research on Cancer (IARC – OMS) (1999)
- 0211.- PALHETA, D. / TAYLOR, A.
“Mercury in environmental and biological samples from a gold mining area in the Amazon region of Brasil” (1995)
- 0212.- PIOTROWKI, J.K. / TROJANOWSKA, B. / MOGILNICKA, E.M.
“Excretion kinetics and variability of urinary mercury in workers exposed to mercury vapours” (1975)
- 0213.- RAMAZZINI, B.
“De Morbis Artificum”(1700).English edition(1964).“Diseases of Workers”
Hafner Publ. Co. New York.
- 0214.- RENZONI, A. / FRANCHI, E.
“Mercury Cycling in the Environment”. International Conference on Human Health. Effects of Mercury Exposure. Faroe Islands (1997).
- 0215.- R.H. WILSON / F. SANZ DIAZ / J.P. GARCIA FRADES / S. ESPAÑOL H. SATOH
“Estudios medicos y fisicos de mercurio en el medioambiente en Almaden”
Environmental Sciences Division. (1981).
- 0216.- ROBERT G. REESE
“Minerals Information : Mercury” U.S. Geological Survey (1997)
- 0217.- RODRIGUEZ G. MINISTERIO SANIDAD (ESPAÑA) (1978)
Encuesta de alimentacion en la comarca de Almaden.
- 0218.- REPETTO MANUEL / SORIA MARIA LUISA
“Estado actual de la toxicologia del mercurio” (1995)
- 0219.- ROELS, HA. / HOET, P. / LISON, D.
“Usefulness of biomarkers of exposure to inorganic mercury, lead, or cadmium in controlling occupational and environmental risks of nephrotoxicity”
Industrial Toxicology and Occupational Medicine Unit, School of Public Health, Brussels (Belgium) (1999).
- 0220.- R. WILLIS
“Mitologia. Guia ilustrada de los mitos del mundo”
De. Circulo de Lectores(1994)
- 0221.- SALEEM T. A.
Niveles de mercurio y cambios patologicos en pacientes con envenenamiento por metilmercurio.
- 0222.- SANZ F.- MINAS DE ALMADEN (1980)
Concentraciones de mercurio en aves y peces en la zona de Almadén.

- 0223.- SERVICIO MEDICO DE MINAS DE ALMADEN (1954)
Estudio del hidrargirismo.
- 0224.- SANCHEZ MARTIN G.-MINAS DE ALMADEN (1952)
Maneras de proceder ante la enfermedad profesional en los trabajadores de la Mi -
na de Almadén espuestos al riesgo hidrargirico.
- 0225.- SHARPE, AG.
“Quimica Inorganica”. De. Reverte SA (1988).Barcelona 730-737
- 0226.- SAMUEL GLASSTONE.
“Tratado de Quimica - Fisica” (1979)
- 0227.- S. HILDEBRAND/ F. SANZ/ S. ESPAÑOL.-UNIVERSIDAD DE ROCHESTER-
MINAS DE ALMADEN
“Distribucion del mercurio en el medioambiente de Almaden”. (1980)
- 0228.- SOLIS, MT / YUEN, E. / CORTEZ, PS. / GOEBEL, PJ.
Department of Emergency Medicine, University Medical Center, Fresno (USA)
“Family poisoned by mercury vapor inhalation” (2000)
- 0229.- SCHUURS, A.H.
“Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature”
International Conference: Mercury as a Global Pollutant. Rio de Janeiro (Brasil)
(1999)
- 0230.- SATOH, H
“Occupational and environmental toxicology of mercury and its compounds”
Tohoku University, School of Medicine, Sendai (Japan) (2000)
- 0231.- SIRO ARRIBAS JIMENO
“La fascinante Historia de la Alquimia descrita por un científico moderno”
Servicio Publicaciones - Universidad de Oviedo (1991)
- 0232.- SOLE GOMEZ, M.D.
“Cuestionario medico especifico para mercurio”
INSTITUTO NACIONAL SEGURIDAD HIGIENE DEL TRABAJO (ESPAÑA)
1986)
- 0233.- S. QUER BROSSA
“Toxicologia Industrial” Edt. Salvat (1983)
- 0234.- STENGEL, B.
“Maladies renales d’origine toxique professionnelle”.
Encycl. Med. Chir.(1996).
- 0235.- SYMANSKI, E. / SALLSTEN, G. / BARREGARD, L.
“Variability in airborne and biological measures of exposure to mercury in the chloralkali
industry : implications for epidemiologic studies”
University of Texas- Houston (USA) (2000)

- 0236.- SLOTTON, D.G. / HEYVAERT, A.H. / REUTER, J.E. / AYERS, S.M. / GOLDMAN, C.R.
 “Current and historic atmospheric mercury deposition in California, as evidenced in Lake Tahoe sediment cores”.
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant Hamburgo (Germany) (1996).
- 0237.- SINGERMAN, A. / CATALINA, R.L.
 “Exposure to metallic mercury enzymatic studies” (1971)
- 0238.- SHALLER, K.H. / WELTLE, D. / ANGERER, J.
 “Analytical validity of the determination of mercury in whole blood and urine. Results of the external quality control. Programme of the German Society for Occupational and Environmental Medicine”
 International Conference: Mercury as a Global Pollutant. Rio de Janeiro (Brasil) (1999)
- 0239.- STAFFORD, C. / HAINES, T. / MOWER, B.
 “Mercury concentrations in predatory fishes from randomly-selected lakes in Maine, USA : Effects of species and environment”.
 International Conference :Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0240.- SUCHANEK, T.H. / WOODWARD, L.A. / MULLEN, L.H. / BRISTER, L.L. / WOODMANSEE, C.E. / RICHERSON, P.J. / SLOTTON, D.G.
 “Trophic transfer coefficients of mercury within the Clear Lake aquatic ecosystem, California.
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant Hamburgo. (Germany) (1996).
- 0241 .- SULLIVAN, K.A. / MASON, R.P.
 “Mercury concentration and distribution in Lake Michigan”.
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0242.- SUKHENKO, S.A. / VASILIEV, O.F.
 “A regional mercury budget for Siberia and the contribution of the region in global balances”.
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0243.- SHIKATA, E. / MOCHIZUKI, Y. / OISHI, M. / TAKASU, T .
 “A case of chronic inorganic mercury poisoning with progressive intention tremor and remarkably prolonged latency of P300”
 Department of Neurology, Nihon University School of Medicine. (1998)
- 0244.- STEVEN E. AKS / TIMOTHY ERICKSON / FERNANDO J. BRANCHES
 CONRAD NALEWAY / HWAI-NAN CHOU / PAUL LEVY.
 “Fractional Mercury Levels in Brazilian. Gold Refiners and Miners”
 Clinical Toxicology. 33 (1995).
- 0245.- TAKAHATA, N. / HAYASHI, H. / WATANABE, B. / ANSO, T.
 “Accumulation of mercury in the brains of two autopsy cases with chronic inorganic mercury poisoning” (1970)
- 0246.- TSUBAKI TADAO-DPTO. NEUROLOGIA. UNIVERSIDAD NIGATA (JAPON)
 Aspectos clinicos y epidemiologicos de la intoxicacion de Minamata (Japan)

- 0247.- TRYPHONAS L.-UNIVERSIDAD DE MICHIGAN (1977)
Relacion dosis-respuesta en cerdos. Despues de una exposicion a compuestos organo-mercuriales.
- 0248.- Taller Latinoamericano sobre Exploracion y Explotacion de oro aluvial. (Alvarez Jairo-TomoI. Medellin-Colombia-28 abril a 7 mayo 1986)
- 0249.- THANTRY, S.S./WALVEKAR, A.P. /MAITI, B. /ALI, M.M. /SUDERSANAN M.
“Determination of trace levels of total and methylmercury in fish and biological materials”.
International Conference: Mercury as a Global Pollutant.Hamburgo (Germany) (1996).
- 0250.- T. HENDO-FACULTAD FARMACIA UNIVERSIDAD HIGASHI (JAPON)
“Mecanismo de absorcion del mercurio elemental por el intestino delgado en ratas.
(1990)
- 0251.- VERCRUYSSSE, A.
“Metals in human toxicology – Hazardous metals in human toxicology”
(1984)
- 0252.- V. P. FEDORCHUK
“Genetic and commercial types of mercury deposits”.
I Congreso Internacional del Mercurio. Barcelona (España) (1974).
- 0253.- VROOM F.Q.- DEPARTAMENTO NEUROLOGIA UNIVERSIDAD DE FLORIDA (1972)
Intoxicacion por mercurio vapor.
- 0254.- VOSTAL J.-UNIVERSIDAD DE ROCHESTER (USA) (1976)
Transporte y transformacion del mercurio en la naturaleza. Posibles rutas de exposicion.
- 0255.- VOSTAL, J. / HELLER, J.
“Renal excretory mechanisms of heavy metals” (1968)
- 0256.- VAMNES, JS. / EIDE, R. / ISRENN, R. / HOL, PJ. / GJERDET, NR.
“Diagnostic value of a chelating agent in patients with symptoms allegedly caused by amalgam fillings”
Department of Odontology, University of Bergen (Norway) (2000)
- 0257.- VEIGA, MM. / BEINHOFF, C.
“UNECA Centers, a solution to reduce mercury pollution from artisanal gold mining activities”
(1997).
- 0258.- WANANG, A. / SKJAERASEN, J.
“Mercury accumulation in placenta and total membranes. A study of dental workers and their babies” (1975)
- 0259.- WATRAS, C.J. / MORRISON, K.A. / BACKL, R.C.
“Mercury methylation rates estimated from the distribution and turnover of methyl Hg in pelagic foodwebs.
International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).

- 0260.- WARFVINGE, K. / BRUUN, A.
 “Mercury distribution in the squirrel monkey retina after in utero exposure to mercury vapor”
 Department of Ophthalmology. University Hospital of Lund (Sweden) (2000)
- 0261.- WARFVINGE, K.
 “Mercury distribution in the neonatal and adult cerebellum after mercury vapor exposure of pregnant squirrel monkeys”
 Department of Ophthalmology. University Hospital of Lund (Sweden) (2000)
- 0262.- WILSON, RH. / SANZ DIAZ, F. / GARCIA FRADES, JP. / ESPAÑOL CANO, S. / SATOH, H.
 “Estudios médicos y físicos de mercurio en el medioambiente de Almadén”
 Environmental Sciences Division, Universidad de Rochester (USA) (1982)
- 0263.- WILLIS, R.
 “Mitología. Guía ilustrada de los mitos del mundo” (1994)
- 0264.- YOSHIDA, M. / SATOH, H. / KOJIMA, S. / YAMAMURA, Y.
 St. Marianna University School Medicine, Kawasaki (Japan)
 “Retention and distribution of mercury in organs of neonatal guinea pigs after in utero exposure to mercury vapor” (1990)
- 0265.- YANG, J. / JIANG, Z. / WANG, Y. / WU, XD.
 Department of Occupational Health, Shanghai Medical University (China)
 “Maternal-fetal transfer of metallic mercury via the placenta and milk”
 Departamento de Salud Ocupacional. Universidad Shanghai (China) (1997)
- 0266.- Yacimiento aluviales de oro. (Orstom - Simposio internacional sobre yacimientos aluviales de oro. La Paz 1991)
- 0267.- YOSHIDA, M. / SATOH, M. / YASUTAKE, A. / SHIMADA, A. / SUMI, Y.
 St. Marianna University School Medicine, Kawasaki (Japan)
 “Distribution and retention of mercury in metallothionein-null mice after exposure to mercury vapor”.
- 0268.- YANIN, E.P.
 “Mercury in the environment of the industrial city (Central Russia, Mordovian Republic, Saransk)”.
 International Conference : Mercury as a Global Pollutant. Hamburgo (Germany) (1996).
- 0269.- Y. TAKIZAWA / Y. AMANO
 “Distribution of mercury in the deep sea water”.
 Congreso Internacional del Mercurio. Barcelona (1974).
- 0270.- ZALUPS, R.K. / BARFUSS, D.W.
 “Participation of mercury conjugates of cysteine, homocysteine and N-acetylcysteine in mechanisms involved in the renal tubular uptake of inorganic mercury”
 International Conference: Mercury as a Global Pollutant. Rio de Janeiro (Brasil) (1999)

0271.- ZARRALUQUI MARTINEZ. J.
“Los Almadenes de Azogue” (1934)

0272.- ZW. SUN / B.Y. QIU / M. GUAN / L. SHI / Y.H LI / JY. LIU / L. YAN
“Study of mercury pollution in water and preventive measure” .
International Conference on Human Health. Effects of Mercury Exposure. Faroe
Islands (1997).