

Perfil hematológico de los trabajadores de la minería del oro expuestos a vapores de mercurio metálico en el municipio de Amalfi, Antioquia

Hematological profile of gold mining workers chronically exposed to metallic mercury vapors in the town of Amalfi, Antioquia

Paola A. Acevedo-Toro*, Natalia M. Guevara-Arismendy†, Adriana M. Rodríguez-Acevedo‡

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

El hemoleucograma es una prueba diagnóstica que ofrece información acerca del estado de salud de un individuo y puede alterarse en los trabajadores de la minería del oro expuestos crónicamente a los vapores de mercurio metálico.

OBJETIVO

Determinar el perfil hematológico de los trabajadores de la minería del oro expuestos crónicamente a los vapores de mercurio metálico en Amalfi, Antioquia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron 41 mineros y siete trabajadores de la compraventa del oro expuestos a los vapores de mercurio metálico (pareados con 48 controles). A cada participante se le realizó hemoleucograma, extendido de sangre periférica y determinación de mercurio en orina de 24 horas.

RESULTADOS

Los trabajadores de la minería del oro tuvieron una concentración promedio de mercurio en orina de 59,7 $\mu\text{g/L}$ y se observaron múltiples alteraciones cualitativas y cuantitativas en el hemoleucograma, de las cuales los valores de hemoglobina, hemoglobina corpuscular media (HCM) y la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) presentaron una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de expuestos y el grupo control ($p < 0,05$).

CONCLUSIÓN

Existe una posible relación entre la exposición a los vapores de mercurio metálico y el recuento diferencial de leucocitos, hemoglobina y constantes corpusculares; sin embargo, se requieren estudios adicionales para confirmar el efecto de este metal sobre la homeostasis hematopoyética.

PALABRAS CLAVES

Constantes corpusculares. Exposición crónica. Extendido de sangre periférica. Hemoglobina. Hemoleucograma. Minería. Vapores de mercurio.

*Microbióloga y Bioanalista. Magíster en Ciencias Básicas Biomédicas. Docente, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Colombia. †Estudiante de Microbiología y Bioanálisis. Auxiliar docente, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Colombia. ‡Estudiante de Microbiología y Bioanálisis, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Colombia. Contacto: Paola Acevedo, micropao@hotmail.com
Recepción: 18-02-2010. Aceptación: 7-03-2010.

ABSTRACT

INTRODUCTION

The complete blood count (hemoleucogram) is a test that provides information on the health status of an individual, and may be altered in gold mining workers who are chronically exposed to metallic mercury vapors.

OBJECTIVE

To determine the hematologic profile in gold mining workers from Amalfi, Antioquia, chronically exposed to metallic mercury vapours.

MATERIALS AND METHODS

This study included 41 miners and seven workers from the gold trading industry exposed to metallic mercury vapors (paired with 48 unexposed subjects in accordance with individual characteristics). A complete blood count was done for each participant, as well as a peripheral blood smear and mercury detection in urine after 24 hours.

RESULTS

Gold mining workers had a mean concentration of 59.7 µg/L of mercury in their urine, and were found to have multiple qualitative (morphological) and quantitative abnormalities in their complete blood count. Of these abnormalities, the values of hemoglobin, mean corpuscular hemoglobin (MCH) and mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), showed a statistically significant difference between the groups of exposed and unexposed individuals ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS

There is a possible relationship between exposure to metallic mercury vapors and alterations in the differential white blood cell count, hemoglobin and red blood cell indices; however, additional studies are needed to confirm the effect of this metal on hematopoietic homeostasis.

KEY WORDS

Chronic exposure. Complete blood count. Hemoglobin. Mercury vapours. Mining. Peripheral blood smear.

INTRODUCCIÓN

Amalfi es un municipio colombiano localizado al nordeste antioqueño. Se ubica a una altura de 1.550

metros sobre el nivel del mar y su principal actividad económica es la minería,¹ con un aporte de 68.290,86 gramos de oro a la producción nacional en el primer trimestre del 2009, la cual, durante ese mismo período, fue de 11'417.526,73 gramos del metal.²

La extracción del oro en este municipio se basa en métodos artesanales que requieren mercurio metálico, el cual se alea con el oro para formar una amalgama, que posteriormente se quema para obtener oro puro. Durante este proceso, a partir de los 18°C, se emiten vapores de mercurio,³ lo cual representa un riesgo para el personal que participa en la cadena productiva del oro,⁴ debido a las consecuencias sistémicas y hematológicas atribuibles a la exposición a este metal,⁵⁻¹⁵ especialmente cuando no se emplean elementos de protección personal durante los procesos de amalgamación y quema.

El mercurio es un metal pesado con múltiples propiedades citotóxicas y genotóxicas,^{4, 14} y después de la exposición a sus vapores, puede absorberse más de un 80% en los pulmones, se distribuye por vía hematogénea y se acumula en varios órganos, principalmente en riñones y en el sistema nervioso central.^{15,16} El mercurio acumulado en los riñones se excreta por orina, por lo cual la orina de 24 horas es el mejor biomarcador de exposición para mercurio inorgánico.¹⁷ En individuos no expuestos ocupacionalmente pueden detectarse hasta 5 µg/L de este metal en orina de 24 horas,¹⁸ y en los individuos con exposición ocupacional, una concentración menor de 35 µg/L en orina de 24 horas indica contaminación; la concentración mayor o igual a 35 µg/L, corresponde a una intoxicación.¹⁹

Por su parte, el hemoleucograma, en conjunto con el estudio del extendido de sangre periférica, evalúa los componentes celulares sanguíneos y ayuda a determinar una sospecha diagnóstica y a sugerir los estudios complementarios.²⁰ Aunque las alteraciones de dicha prueba no pueden atribuirse a un solo factor,^{20,21} algunas se relacionan con la exposición a vapores de mercurio¹³ y a otras formas de este metal.^{5,7-10,12} De acuerdo con lo informado en algunos estudios, la exposición al mercurio puede alterar los siguientes parámetros del hemoleucograma: recuento de eritrocitos, hematocrito, constantes corpusculares,^{12,13} recuento total de leucocitos, diferencial, o ambos,^{5,7-10} y recuento de plaquetas.^{6,11} Dichos hallazgos alertan sobre el impacto de este metal en el perfil hematológico y en el estado de salud de los trabajadores de la minería del oro, especialmente si no se controla la exposición a sus vapores.

OBJETIVO

El presente estudio tuvo como finalidad determinar el perfil hematológico de los trabajadores de la minería del oro expuestos crónicamente a los vapores de mercurio metálico en el municipio de Amalfi, Antioquia.

MATERIALES Y MÉTODOS

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se incluyeron un total de 96 individuos del municipio de Amalfi. El primer grupo se conformó por 41 mineros y siete trabajadores de la compraventa de oro, cada uno debía llevar mínimo un año laborando permanentemente en la mina o compraventa y con exposición a los vapores de mercurio metálico. En el segundo grupo, se tomaron como controles 48 individuos de Amalfi sin exposición ocupacional a los vapores. Todos los participantes fueron evaluados por personal médico y se aplicó un cuestionario acerca de características sociodemográficas, historia médica y laboral; además, recibieron información acerca de los objetivos del estudio y cada uno firmó voluntariamente el consentimiento informado. Los individuos de ambos grupos se parearon de acuerdo con la edad (± 5 años), ingesta de licor y tabaquismo, con el fin de que estas variables no se constituyeran en factores de confusión para el análisis de los resultados.

OBTENCIÓN DE LAS MUESTRAS

De cada individuo se tomó una muestra de sangre venosa, anticoagulada con ácido etilendiaminotetracético (EDTA, por su acrónimo en inglés) y se realizaron extendidos de sangre periférica sin anticoagulante. Cada participante recolectó una muestra de orina de 24 horas en recipientes tratados con ácido nítrico al 10%, para garantizar que estuvieran libres de trazas de metales.

ANÁLISIS HEMATOLÓGICO

Los hemoleucogramas se procesaron en el autoanализador hematológico MS9-5 de Melet Schloesing®, el cual realiza los recuentos celulares por impedancia eléctrica y el recuento diferencial de leucocitos por dispersión óptica. Los extendidos de sangre periférica se colorearon con la tinción de Wright y se realizó el recuento diferencial de leucocitos y el análisis morfo-

lógico de las tres líneas celulares, empleando reglilla micrométrica para establecer la anisocitosis eritroide.

Los valores de hemoglobina se corrigieron por altura de acuerdo con las indicaciones de la OMS (Organización Mundial de la Salud), UNICEF (Fondo de Naciones Unidas para la Infancia), UNU (Universidad de las Naciones Unidas) e INACG (International Nutritional Anemia Consultative Group), por lo que se disminuyó 0,5 g/dL al valor de hemoglobina de cada individuo.²²

DETERMINACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE MERCURIO EN ORINA DE 24 HORAS

Las muestras se procesaron en el Laboratorio de Toxicología y Farmacología de la Universidad de Antioquia, en el equipo DMA-80® por combustión directa, a través del método 7473 propuesto por la EPA (Environmental Protection Agency), aceptado mundialmente para la determinación de este metal.^{23,24}

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó en los programas Microsoft Excel®, R® y WinBugs® y se consideró una diferencia estadísticamente significativa de $p < 0,05$. La ingesta de alcohol y el tabaquismo fueron categorizados de acuerdo con la cantidad de alcohol ingerida semanalmente y al número de cigarrillos fumados por día, como se describe en la **tabla 1**. De acuerdo con las concentraciones detectadas del metal, los individuos se subdividieron en tres categorías: a) Individuos con concentraciones de mercurio en orina dentro del intervalo de referencia (4 a 5 $\mu\text{g/L}$) o por debajo de éste, b) Contaminados (5 a 35 $\mu\text{g/L}$), y c) Intoxicados (≥ 35 $\mu\text{g/L}$), ver **tabla 1**.

Para comparar los resultados del análisis hematológico entre el grupo de expuestos y el grupo control, se emplearon tablas de frecuencias, gráficos de barras y gráficas de cajas y bigotes en conjunto con la prueba estadística Mann-Whitney.

Para establecer la relación entre la concentración de mercurio en orina de 24 horas y los resultados del hemoleucograma de los trabajadores de la minería, se empleó la correlación de Pearson. El análisis de las diferencias entre el perfil hematológico de individuos expuestos de acuerdo con las categorías establecidas según las concentraciones de mercurio en orina de 24 horas se realizó a través de tablas de frecuencias y la prueba Mann-Whitney.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se aprobó por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, en el marco del proyecto: Estudio de genotoxicidad en población minera en el municipio de Amalfi - Antioquia mediante el análisis de alteraciones cromosómicas y ensayo cometa.

RESULTADOS

El grupo de expuestos presentó un tiempo de exposición promedio a los vapores de mercurio de 17,1 años, dos mineros no quemaban amalgama, y un 8,3% refirieron el uso de elementos de protección personal. Los individuos de este grupo tuvieron una concentración media de mercurio en orina de 24 horas de 59,7 $\mu\text{g/L}$. Diecinueve presentaron valores inferiores a 5 $\mu\text{g/L}$, diecisiete presentaron valores entre 5 y 35 $\mu\text{g/L}$ (contaminados) y en doce individuos se evidenciaron concentraciones mayores o iguales de 35 $\mu\text{g/L}$ (intoxicados). Para el grupo control, la concentración promedio de mercurio en orina fue de 1,8 $\mu\text{g/L}$ (tabla 1).

Entre los dos grupos, no se evidenció diferencia estadísticamente significativa para la edad, ingesta de alcohol y tabaquismo luego de realizar la prueba de medias y la comparación de tasas ($p > 0,05$), lo cual indica que los trabajadores de la minería del oro se parearon adecuadamente con los individuos controles. Por su parte, la concentración de mercurio en orina de 24 horas presentó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$), ver figura 1.

Para los resultados del eritrograma del grupo de individuos expuestos se obtuvo una mediana en el recuento de eritrocitos de $4,95 \times 10^6/\mu\text{L}$, con valores entre 3,8 y $6,0 \times 10^6/\mu\text{L}$. El 27,1% de los individuos presentaron un recuento de eritrocitos disminuido y el 16,7% un recuento aumentado (tabla 2). Esta variable no presentó una diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo control ($p = 0,608$), ver figura 1.

El 6,3% de los individuos expuestos presentaron anemia, mientras que al corregir los valores de hemoglobina de acuerdo con la altura sobre el nivel del mar,³¹ el 8,3% de los trabajadores de la minería del oro se clasificaron como anémicos (tabla 2). La mediana de la hemoglobina corregida en este grupo fue de 14,90 g/dL (tabla 2), con valores entre 10,40 y 17,60 g/dL. Al comparar los valores de hemoglobina

entre ambos grupos se encontró diferencia estadística significativa ($p = 0,004$), ver figura 1.

La mediana del hematocrito en el grupo de expuestos fue de 43,65% (tabla 2), con valores entre 30,6% y 60,7%, el 2,5% de los individuos presentaron valores de hematocrito alterado (tabla 2) y los resultados no mostraron diferencia estadísticamente significativa en relación con los valores del grupo control ($p = 0,101$).

En cuanto a las constantes corpusculares, para el grupo de expuestos se obtuvieron valores del Volumen Corpuscular Medio (VCM) entre 63,7 y 100,9 fL, con una mediana de 89,65 fL y un 4,2% presentaron un VCM alterado (tabla 2). Los valores de Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) estuvieron entre 21,3 y 34,9 pg, con una mediana de 30,95 pg; un 37,5% de estos individuos presentaron valores alterados, principalmente valores superiores a 32,0 pg (31,3%), ver tabla 2. Por su parte, la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) tuvo valores entre 21,1 y 38,7 g/dL, con una mediana de 34,85 g/dL y el 18,8% presentaron valores alterados (tabla 2). Adicionalmente, se encontró diferencia estadísticamente significativa para la HCM ($p = 0,038$) y la CHCM ($p = 0,033$), ver figura 1, pero no para el VCM ($p = 0,383$).

La Amplitud de Distribución Eritroide (ADE) en el grupo de individuos expuestos presentó valores entre 10,0% y 24,5%, una mediana de 13,90% (tabla 2), y el 18,8% de los individuos obtuvieron valores superiores a 14,5%, lo cual sugiere heterogeneidad de la población eritroide (tabla 2). Aunque la mediana del ADE fue la única del eritrograma superior en este grupo, no se observó diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,318$) al comparar los datos con el grupo control.

Con respecto a la morfología eritroide, un 56,3% de los individuos expuestos presentaron una población eritroide normal, en comparación con un 89,6% de los individuos del grupo control. En el 39,6% de los expuestos se evidenció anisocitosis, mientras que sólo un 8,4% presentaron poiquilocitosis o anisocromía (tabla 3); la única inclusión citoplasmática fue el punteado basófilo (12,5%), ver tabla 3.

Por otra parte, la mediana del recuento de leucocitos en los trabajadores de la minería del oro fue de $5,78 \times 10^3/\mu\text{L}$, el 79,2% presentaron un recuento normal y el 20,8% presentaron leucopenia (tabla 2). Las principales alteraciones en el recuento diferencial de leuco-

Tabla 1. Caracterización de la población de estudio.

	Expuestos (n = 48)	No expuestos (n = 48)	Total (n = 96)	Valor-p
Edad (años)				
Rango	22 - 67	21 - 68	NA	NA
Media*	41,8 ± 11,4	42,6 ± 11,1	NA	0,159
Cantidad de alcohol (mL/ semana)†				
0	17 (35,4%)	14 (29,2%)	31 (32,3%)	0,256
50 - 200	15 (31,3%)	21 (43,8%)	36 (37,6%)	0,103
250 - 450	6 (12,5%)	7 (14,6%)	13 (13,5%)	0,383
500 - 1000	8 (16,7%)	5 (10,4%)	13 (13,5%)	0,185
> 1000	2 (4,2%)	1 (2%)	3 (3,1%)	0,279
Número de cigarrillos por día†				
0	39 (81,2%)	40 (83,3%)	79 (82,3%)	0,395
1 - 10	2 (4,15%)	0 (0%)	2 (2,1%)	0,50
11 - 20	1 (2%)	1 (2,1%)	2 (2,1%)	0,50
21 - 30	2 (4,15%)	2 (4,2%)	4 (4,2%)	0,363
>30	4 (8,3%)	5 (10,4%)	9 (9,3%)	0,076
Tiempo de exposición a vapores de mercurio elemental (años)				
Rango	2 - 45	NA	NA	NA
Media*	17,1 ± 10,6	NA	NA	NA
Niveles de mercurio en orina				
Sin mercurio (0 µg/L)	0 (0%)	17 (35,4%)	17 (17,7%)	<0,05
>0 y <5 µg/L	19 (39,6%)	27 (56,3%)	46 (47,9)	0,051
Contaminación (5 - 35 µg/L)	17 (35,4%)	4 (8,3%)	21 (21,9%)	<0,05
Intoxicación (>35µg/L)	12 (25%)	0 (0%)	12 (12,5%)	<0,05
Media*	59,7 ± 163,2	1,8 ± 2,2	NA	<0,05

NA. No aplica. *Prueba de medias. †Comparación de tasas.

citos fueron linfopenia (39,6%), neutropenia (22,9%) y eosinofilia (18,8%), ver [tabla 2](#). Aunque el porcentaje de expuestos con alteraciones en el recuento total y diferencial fue diferente entre los dos grupos, sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa para las bandas neutrófilas ($p=0,001$) y los linfocitos reactivos ($p=0,039$), ver [figura 1](#).

Adicionalmente, sólo el 10,4% de los individuos expuestos tuvieron una morfología de leucocitos normal y el 89,6% restante mostraron alteraciones morfológicas ([tabla 3](#)), a diferencia de una morfología leucocitaria normal en el 39,6% de los individuos del grupo control. Las principales alteraciones morfológicas de los leucocitos en los trabajadores de la minería

Tabla 2. Resultados de hemoleucograma de los trabajadores de la minería del oro con exposición crónica a vapores de mercurio metálico.

Parámetro	Valor de referencia*	Mediana	(% Dism)	(% Aum)	Correlación†	
					r	p
Recuento eritrocitos	4,7 - 5,3 x 10 ⁶ /μL	4,95	27,1	16,7	-0,0579	0,696
Hematocrito	40% - 55%	43,65	10,4	2,1	0,0422	0,776
Hemoglobina	13 - 18 g/dL	15,40	6,3	0,0	0,0858	0,562
Hemoglobina corregida	13 - 18 g/dL	14,90	8,3	0,0	0,0858	0,562
VCM	80 - 100 fL	89,65	2,1	2,1	0,1261	0,393
MCH	28 - 32 pg	30,95	6,3	31,3	0,1277	0,387
MCHC	32 - 36g/dL	34,85	2,1	16,7	0,0276	0,852
ADE	<14,5%	13,90	0,0	18,8	-0,1291	0,382
Recuento leucocitos	4,5 - 11 x 10 ³ /μL	5,78	20,9	0,0	0,0412	0,781
Bandas neutrófilas	0 - 0,5 x 10 ³ /μL	0,05	0,0	2,1	0,0336	0,821
PN neutrófilo	2,3 - 6,5 x 10 ³ /μL	3,22	22,9	2,1	-0,0054	0,971
PN eosinófilo	0,05 - 0,5 x 10 ³ /μL	0,21	0,0	18,8	-0,0202	0,892
PN basófilo	0 - 0,1 x 10 ³ /μL	0	0,0	4,2	0,3462	0,016
Linfocitos	1,5 - 4,0 x 10 ³ /μL	1,69	39,6	0,0	0,0844	0,569
Monocitos	0,1 - 0,8 x 10 ³ /μL	0,35	2,1	0,0	0,1008	0,495
Linfocitos reactivos	0 - 0,6 x 10 ³ /μL	0	0,0	0,0	-0,0184	0,901
Bandas eosinófilas	0	0	0,0	2,1	-0,0537	0,717
Metamielocito N	0	0	0,0	2,1	-0,0438	0,767
Mielocito N	0	0	0,0	2,1	-0,0448	0,762
Promielocito	0	0	0,0	2,1	-0,0514	0,729
Recuento plaquetas	150 - 400 x 10 ³ /μL	224,50	6,3	0,0	0,0541	0,715
VPM	7,4 - 10,4 fL	9,05	0,0	4,2	0,0381	0,797
ADP	6% - 10%	7,95	0,0	0,0	-0,0161	0,914

*Tomado de: Berrío M., et al. El hemograma: análisis e interpretación con las tres generaciones. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 2003.

Se presentan en las unidades del intervalo biológico de referencia. †Coeficientes de correlación de Pearson entre la concentración de mercurio en orina y las variables hematológicas en los mineros y trabajadores de la compraventa de oro.



HCM. Hemoglobina corpuscular media. CHCM. Concentración de hemoglobina corpuscular media.

Figura 1. Gráficos de cajas y bigotes, y valores de la prueba estadística Mann-Whitney para los principales hallazgos en el hemoleucograma de los expuestos y controles.

fueron las granulaciones tóxicas en los polimorfonucleares neutrófilos en el 87,5% de los individuos y la hipersegmentación de polimorfonucleares neutrófilos (22,9%), ver *tabla 3*, a diferencia de un 58,6% y 2,1% en el grupo control, respectivamente.

El recuento de plaquetas en el grupo de individuos expuestos fluctuó entre 117,0 y 336,0 x 10³/μL, con una mediana de 224,50 x 10³/μL, y recuentos inferiores a 150 x 10³/μL se observaron en el 6,3% de los individuos (*tabla 2*). El 89,6% presentaron una morfología plaquetaria normal (*tabla 3*), y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el recuento de plaquetas ($p=0,962$), ver *figura 1*, Volumen Plaquetario Medio ($p=0,597$) o ADE ($p=0,971$) entre expuestos y controles.

Al evaluar la relación entre el perfil hematológico y la concentración de mercurio en orina de 24 horas en los individuos expuestos a los vapores de este metal mediante la correlación de Pearson, se obtuvo una p significativa para el recuento de polimorfonucleares basófilos ($p=0,016$) aunque la correlación fue muy baja ($r=0,346$), ver *tabla 2*.

Por otra parte, al comparar las variables morfológicas con las tres categorías de expuestos según las concentraciones de mercurio en orina de 24 horas, se aprecia que la mayor frecuencia de individuos con morfología eritroide, leucocitaria o plaquetaria normal correspondió a los individuos con valores de mercurio inferiores a 5 μg/L. De igual forma, la frecuencia polimorfonucleares neutrófilos hipersegmentados fue superior en el grupo de intoxicados (*tabla 3*).

Adicionalmente, no se observó una relación entre la frecuencia de las alteraciones y las categorías de individuos según los niveles de mercurio en orina de 24 horas y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los parámetros del hemoleucograma con las tres categorías de expuestos ($p>0,05$); estos datos no fueron presentados.

DISCUSIÓN

Que la concentración promedio de mercurio en orina de 24 horas en los individuos expuestos fuera de 59,7 μg/L, en conjunto con la detección de concentraciones que indican intoxicación en el 25% de estos, evidencian que los procesos de minería artesanal en los cuales se utiliza mercurio son una fuente de contaminación para los trabajadores de la cadena produc-

tiva del oro. Es por ello, que este grupo poblacional presenta un alto riesgo de sufrir múltiples efectos¹⁸ tras la inhalación, absorción, biotransformación y bioacumulación de este peligroso metal con reconocidas propiedades citotóxicas y genotóxicas.^{15,16}

Dado que el grupo control se conformó por voluntarios saludables sin exposición ocupacional a los vapores de mercurio, la detección en orina de este metal en el 64,6% de los individuos probablemente se relacione con procesos naturales que actúen como fuentes de contaminación, como son la distribución del mercurio a través del aire o el agua.^{25,26}

En cuanto al perfil hematológico de los individuos expuestos se observaron alteraciones en el hemoleucograma y en la morfología celular, mientras que Vimercati et al., no informaron alteraciones del hemograma en individuos con exposición crónica a los vapores de mercurio,²⁷ aunque no hicieron referencia a la evaluación morfológica en el frotis sanguíneo.

En el caso del eritrograma, la corrección de la hemoglobina según la altura sobre el nivel del mar a la cual se ubica Amalfi, permitió la detección de anemia en el 8,3% de los trabajadores de la minería, mientras que se subestimó su frecuencia con los valores de hemoglobina sin corregir (6,3%), ver *tabla 2*. A pesar de que los valores de hemoglobina corregida no se correlacionaron con la concentración de mercurio en orina de 24 horas ($p=0,562$, $r=0,0858$), las diferencias estadísticamente significativas que se observaron entre el grupo de expuestos a los vapores de mercurio y el grupo control (*figura 1*), demostraron que los valores son inferiores en el primero y, en caso de que esta tendencia se conserve, el porcentaje de trabajadores de la minería con anemia podría aumentar, por lo cual se requiere un seguimiento hematológico y estudios adicionales que permitan esclarecer la etiología de la anemia y el establecimiento de medidas terapéuticas y preventivas.

Al igual que los hallazgos en la hemoglobina, las diferencias estadísticamente significativas para la HCM y CHCM (*figura 1*), señalan una posible disminución del contenido de hemoglobina en los eritrocitos de los trabajadores de la minería.

En comparación con nuestros resultados del eritrograma, Zabinski et al., observaron que el recuento de eritrocitos y el hematocrito son mayores en hombres expuestos crónicamente a vapores de mercurio que en sujetos no expuestos, mientras que el CHCM

Tabla 3. Principales hallazgos en la evaluación morfológica de extendidos de sangre periférica de trabajadores de la minería del oro.

Morfología celular	Concentración de mercurio en orina			Total expuestos (%)
	(%) 0 a 5 µg/L	(%) 5 a 35 µg/L	(%) ≥35 µg/L	
Eritrocitos				
Morfología normal	25	16,7	14,6	56,3
Anisocitosis:	12,5	16,7	10,4	39,6
- Microcitosis	6,2	14,6	4,2	25,0
- Macrocitosis	8,33	8,33	8,33	25,0
- Megalocitosis	0	0	2,1	2,1
Inclusiones citoplasmáticas:	6,25	6,25	0	12,5
- Punteado basófilo	6,25	6,25	0	12,5
Leucocitos				
Morfología normal	8,3	2,1	0	10,4
Granulaciones tóxicas	31,25	31,25	25	87,5
Hipersegmentación PNN	4,2	8,3	10,4	22,9
Plaquetas				
Morfología normal	35,4	33,3	20,8	89,6

y el VCM son menores.¹³ Por su parte, Sibley et al., informaron que pacientes con amalgamas dentales con mercurio metálico presentan hemoglobina y hematocrito inferiores, y una CHCM superior con respecto a los individuos sin amalgamas dentales.¹² Como se observa, los resultados en individuos expuestos a diferentes fuentes de mercurio son variables y no se aprecia una posible relación entre dichas alteraciones y la exposición al metal.

Es importante resaltar que las alteraciones del eritrograma responden a múltiples causas, ya sean de origen hematológico o no, por lo cual los hallazgos en los trabajadores de la minería del oro no pueden atribuirse en su totalidad a los efectos del mercurio metálico y se requieren estudios adicionales para determinar la etiología de las alteraciones, al igual que un seguimiento hematológico de estos trabajadores, con el objetivo de aclarar la posible influencia del mercurio sobre la homeostasis hematopoyética.

Las alteraciones morfológicas de los eritrocitos en el 43,7% de los individuos expuestos, especialmente en aquellos con concentraciones de mercurio que indicaban contaminación o intoxicación, señalan una posible relación entre la exposición crónica a los vapores de mercurio metálico, con la aparición de anormalidades morfológicas eritrocitarias.

El punteado basófilo se observó en el 12,5% de los individuos expuestos; esta inclusión citoplasmática se asocia con el envenenamiento por metales pesados como plomo y arsénico debido a la inhibición enzimática de la 5-pirimidin nucleotidasa;^{28,29} sin embargo, no se conoce con exactitud el mecanismo por el cual el mercurio pueda inducir esta inclusión.

Las principales alteraciones en el recuento diferencial de leucocitos de los trabajadores de la minería correspondieron a linfopenia, neutropenia y eosinofilia (tabla 2), aunque las medianas del recuento de linfocitos, polimorfonucleares neutrófilos y polimorfo-

nucleares eosinófilos no representaron una diferencia estadísticamente significativa (figura 1) con respecto a los resultados del grupo control, y los valores tampoco se correlacionaron con las concentraciones de mercurio en orina de 24 horas (tabla 2). Estas anomalías en el recuento diferencial de leucocitos pueden deberse a procesos infecciosos, alérgicos, inflamatorios y a otras etiologías que no se relacionan con la exposición a los vapores de mercurio.^{21,30}

No obstante, la linfopenia, neutropenia o eosinofilia puede relacionarse con la exposición y absorción de vapores de mercurio metálico, dado que en estudios *in vitro* se observó que el metilmercurio induce la muerte celular de polimorfonucleares neutrófilos mediante mecanismos necróticos,³¹ además varias formas químicas del mercurio alteran *in vitro* la capacidad de adherencia, migración, fagocitosis y de destrucción intracelular de dichas células.^{32,33} Con relación a la linfopenia, Shenker et al., describieron que la exposición *in vitro* de linfocitos B y linfocitos T a varias formas químicas del mercurio promueven cambios intracelulares que se relacionan con procesos apoptóticos.³⁴⁻³⁶

De acuerdo con los resultados de estos estudios, es posible que el mercurio disminuya la viabilidad de polimorfonucleares neutrófilos y linfocitos, aunque algunos autores relatan neutrofilia en individuos con exposición a este metal.^{5,9,10}

Por el contrario, los valores de linfocitos reactivos y bandas neutrófilas en los trabajadores de la minería del oro presentaron una diferencia estadísticamente significativa con los resultados del grupo control ($p < 0,05$); sin embargo, los recuentos no se correlacionaron con la concentración de mercurio en orina en el grupo de interés ($p > 0,05$), y su presencia en sangre periférica podría deberse a situaciones fisiológicas o a estímulos antigénicos independientes de la exposición a dicho metal.

La principal alteración morfológica de los leucocitos en los individuos expuestos fue la presencia de granulaciones tóxicas (87,5%), las cuales se observan en infecciones agudas, inflamaciones e intoxicaciones, entre otros eventos.^{20,37} Dada su alta frecuencia en estos individuos, las granulaciones tóxicas en los polimorfonucleares neutrófilos y en las bandas neutrófilas, podrían deberse a la exposición a los vapores de mercurio metálico.

Aunque Fourtes y Schwartz describieron trombocitopenia y manifestaciones hemorrágicas en in-

dividuos expuestos a mercurio,^{6,41} los resultados del plaquetograma y de la evaluación morfológica de este componente celular en la población minera no reflejan una asociación con la exposición crónica a los vapores de mercurio metálico o con la concentración de mercurio en orina de 24 horas.

Este es el primer estudio en nuestro país que evaluó el perfil hematológico en los trabajadores de la minería del oro expuestos crónicamente a los vapores de mercurio y que incluyó la evaluación morfológica en el extendido de sangre periférica. Algunos hallazgos en la morfología eritroide y en el recuento diferencial de leucocitos, así como en los valores de hemoglobina, las constantes HCM y CHCM señalan una posible relación entre las alteraciones del perfil hematológico y la exposición crónica a estos vapores en individuos que hacen parte de la cadena productiva del oro, en concordancia con algunos de los resultados de los estudios citados.^{8,12,13,31,34-36}

No obstante, el hemograma es una prueba tamiz que puede alterarse por múltiples factores, entre ellos fisiológicos, nutricionales, infecciosos, inflamatorios y neoplásicos, por lo cual no se puede concluir con certeza que las alteraciones observadas en esta prueba se deban en su totalidad a la exposición, absorción, bioacumulación y biotransformación de los vapores de mercurio metálico. Se requieren estudios adicionales que confirmen el efecto de este metal sobre la homeostasis hematopoyética.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos la ausencia de conflicto de intereses o responsabilidades compartidas.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los mineros, trabajadores de las comarcas de oro e individuos controles que participaron en el estudio, a Coomineros, Municipio de Amalfi, al Hospital El Carmen de Amalfi, a Diana María Acevedo, Tecnóloga en Saneamiento Ambiental del municipio de Amalfi. Al grupo de Genética Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia coordinado por el profesor Gonzalo Vásquez P. Al Laboratorio de Toxicología y Farmacología de la Universidad de Antioquia, al Grupo de Toxicología de

la Facultad de Medicina, en especial a los integrantes de la Línea de Investigación en Mercurio, al igual que a la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia y, en especial, al Laboratorio de Hematología de la misma. Agradecemos a Vilma Elena Mazo y a Karen Gutiérrez por su colaboración en la toma de las muestras, al igual que a Héctor Iván Restrepo por su apoyo en el diseño y análisis estadístico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Municipio de Amalfi.** Alcaldía local acceso 27 de Junio 2009. Disponible en: <http://www.amalfi-antioquia.gov.co/>
2. **Instituto Colombiano de Geología y Minería – INGEO-MINAS.** Dirección de Servicio Minero. Subdirección de Fiscalización y Ordenamiento Minero. Grupo de Recaudo y Distribución de Regalías. Informe Detallado Producción de Metales Preciosos. I y II Trimestre Año 2009 (en gramos); 2009.
3. **Montenegro R.** Estudio sobre el impacto ambiental y sanitario de las minas de oro, caso Cordón Esquel. Universidad Nacional de Córdoba Argentina; 2003.
4. **Marín D.** Intoxicación profesional por mercurio Tesis. Medellín: Universidad de Antioquia; 2004.
5. **Fagala G, Wigg C.** Psychiatric manifestations of mercury poisoning. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1992; 31: 306-11.
6. **Fourtes L, Weismann D, Graeff M, Bale J, Tannous R, Peters C.** Immune Thrombocytopenia and Elemental Mercury Poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1995; 33: 449-55.
7. **Lanskowsky P.** Manual of pediatric hematology and oncology. 4th ed. Burlington: Elsevier; 2005.
8. **Maramba N, Reyes J, Francisco-Rivera A, Panganiban L, Dioquino C, Dando N, et al.** Environmental and human exposure assessment Monitoring of communities near an abandoned mercury mine in the Philippines: A toxic legacy. *J Environ Manag.* 2006; 81: 135-45.
9. **Rowens B, Guerrero-Betancourt D, Gottlieb C, et al.** Respiratory failure and death following acute inhalation of mercury vapor: A clinical and histologic perspective. *Chest.* 1991; 99: 185-90.
10. **Schumacher H, Rock W, Stass S.** Handbook of Hematologic Pathology. New York: Marcel Dekker Inc; 2000.
11. **Schwartz J, Snider T, Montiel M.** Toxicity of a family from vacuumed mercury. *Am J Emerg Med.* 1992; 10: 258-61.
12. **Siblerud RL.** The relationship between mercury from dental amalgam and the cardiovascular system. *Sci Total Environ.* 1990; 99: 23-36.
13. **Zabinski Z, Rutowski J, Moszczynski P, Dabrowski Z.** Red cell system and selected red cell enzymes in men occupationally exposed to mercuric vapours. *Przeql Lek.* 2006; 63 Supl 7: 74-83.
14. **Ercal N, Gurer-Orhan H, Aykin-Burns N.** Toxic metals and oxidative stress, Part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Curr Top Med Chem.* 2001; 1: 529-39.
15. **Özdabak HN, Karaođlanđlu S, Akgül N, Polat F, Seven N.** The effects of amalgam restorations on plasma mercury levels and total antioxidant activity. *Arch Oral Biol.* 2008; 53: 1101-6.
16. **Kobal AB, Horvat M, Prezelj M, Briški AS, Krsnik M, Dizdarević T, et al.** The impact of long term past exposure to elemental mercury on antioxidative capacity and lipid peroxidation in mercury miners. *J Trace Elem Med Biol.* 2004; 17: 261-74.
17. **World Health Organization.** Inorganic mercury. In "Environmental Health Criteria 118". World Health Organization. Geneva: WHO; 1991.
18. **Nordberg G, Brune D, Gerhardsson L, Grandjean P, Vesterberg O, Wester P.** The ICOH and IUPAC international programme for establishing reference values of metals. *Sci Total Environ.* 1992; 120: 17-21.
19. **American Conference of Industrial Hygienists.** Threshold limit values for chemical substances and physical Agents & biological exposures indices. Cincinnati: AC-GIH; 2005.
20. **Berrío M, Correa M, Jiménez M.** El hemograma: análisis e interpretación con las tres generaciones. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 2003.
21. **Leclair S.** Alteraciones cuantitativas de los leucocitos. En: Rodak B. Hematología. Fundamentos y Aplicaciones Clínicas. 2a ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2004.
22. **Sullivan K, Mei Z, Grummer-Strawn L, Parvanta I.** Haemoglobin adjustments to define anaemia. *Trop Med Int Health.* 2008; 13: 1267-71.
23. **Method 7473.** Mercury in solids and solutions by thermal decomposition, amalgamation, and atomic absorption spectrophotometry acceso 20 de febrero de 2009. En: Environmental Protection Agency. 1998. Available from: <http://www.epa.gov/osw//hazard/testmethods/sw846/pdfs/7473.pdf>
24. **Boylan H, Walter P, Kingston H.** "Direct Mercury Analysis: Field and Laboratory Validation for EPA Method 7473"; 1997.
25. **Glass G, Sorenson J, Schmidt K, Rapp G, Yap D, Fraser D.** Mercury deposition and sources for the upper

- Great-Lakes region. *Water Air Soil Pollut.* 1991; 56: 235-49.
26. **World Health Organization.** Concise International Chemical Assessment Document, No 50. Elemental mercury and inorganic mercury compounds human health aspects.. Geneva: WHO; 2003.
 27. **Vimercati L, Santarelli L, Pesola G, Drago I, Lasorsa G, Valentino M, et al.** Monocyte-macrophage system and polymorphonuclear leukocytes in workers exposed to low levels of metallic Mercury. *Sci Total Environ.* 2001; 270: 157-63.
 28. **Bain BJ.** *Blood Cells. A Practical Guide.* 4th ed. Malden Massachussets: Blackwell Sinergy; 2006.
 29. **Tkachuk DC, Hirschmann JV.** *Wintrobe's Atlas of Clinical Hematology.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
 30. **Giralt M.** Neutropenias y agranulocitosis. En: Sans-Sabrafen J, Besses C, Vives J. *Hematología Clínica.* 4a ed. Madrid: Harcourt; 2001.
 31. **Sweet L, Passino-Reader D, Meier P, Omann G.** Effects of polychlorinated biphenyls, hexachlorocyclohexanes, and mercury on human neutrophil apoptosis, actin cytoskelton, and oxidative state. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2006; 22: 179-88.
 32. **Contrino J, Marucha P, Ribaudo R, Ference R, Bigazzi P, Kreutzer D.** Effects of mercury on human polymorphonuclear leukocyte function in vitro. *Am J Pathol.* 1988; 132: 110-8.
 33. **Obel N, Hansen B, Christensen M, Nielsen S, Rungby J.** Methyl mercury, mercuric chloride, and silver lactate decrease superoxide anion formation and chemotaxis in human polymorphonuclear leucocytes. *Hum Exp Toxicol.* 1993; 12: 361-4.
 34. **Shenker B, Berthold P, Decker S, Mayro J, Rooney C, Vitale L, Shapiro I.** Immunotoxic effects of mercuric compounds on human lymphocytes and monocytes. II. Alterations in cell viability. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 1992; 14: 555-77.
 35. **Shenker B, Berthold P, Rooney C, Vitale L, DeBolt K, Shapiro I.** Immunotoxic effects of mercuric compounds on human lymphocytes and monocytes. III. Alterations in B-cell function and viability. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 1993; 15: 87-112.
 36. **Shenker B, Guo T, Shapiro I.** Low-Level Methylmercury Exposure Causes Human T-Cells to Undergo Apoptosis: Evidence of Mitochondrial Dysfunction. *Environ Res.* 1998; 77: 149-59.
 37. **Leclair S.** Alteraciones cualitativas de los leucocitos. En: Rodak B. *Hematología. Fundamentos y Aplicaciones Clínicas.* 2a ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2004.