

PROTOCOLO



Making a world of difference
in small-scale gold mining.

A GEF Initiative

Protocolo clínico para la atención integral en salud de personas con riesgo o situaciones de salud relacionadas con la exposición a mercurio y sus compuestos

20 Noviembre 2023 / Version 0.0

Protocolo clínico para la atención integral en salud de personas con riesgo o situaciones de salud relacionadas con la exposición a mercurio y sus compuestos

20 Noviembre 2023 / Version 0.0



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA



Con el apoyo del:



Liderado por:



Implementado por:



En ejecución con:



Tabla de Contenido

| | |
|--|-----|
| GRUPO DESARROLLADOR | 6 |
| GLOSARIO | 11 |
| ALCANCE, OBJETIVOS Y POBLACIÓN DIANA | 15 |
| OBJETIVOS | 15 |
| POBLACIÓN DIANA | 15 |
| ALCANCE | 15 |
| METODOLOGIA DEL DESARROLLO DEL PROTOCOLO CLÍNICO | 17 |
| INTRODUCCION | 21 |
| MANEJO CLÍNICO DE PERSONAS CON INTOXICACIÓN POR MERCURIO | 32 |
| ABORDAJE CLINICO DE LA INTOXICACIÓN CRÓNICA | 33 |
| DIAGNOSTICO DE PERSONAS CON INTOXICACIÓN CRÓNICA A MERCURIO | 33 |
| SIGNOS Y SINTOMAS DE INTOXICACION CRÓNICA EN LA POBLACIÓN EN GENERAL | 40 |
| TRATAMIENTO DE PERSONAS DIAGNOSTICADAS CON INTOXICACIÓN CRONICA POR MERCURIO | 51 |
| ABORDAJE CLINICO DE LA INTOXICACIÓN AGUDA | 60 |
| DIAGNOSTICO DE PERSONAS CON INTOXICACIÓN AGUDA A MERCURIO | 60 |
| SIGNOS Y SINTOMAS DE INTOXICACION AGUDA POR MERCURIO | 60 |
| CONFIRMACIÓN DEL DIAGNOSTICO DE INTOXICACIÓN AGUDA POR MERCURIO | 61 |
| TRATAMIENTO DE INTOXICACIÓN AGUDA | 62 |
| IDENTIFICACIÓN Y REFERENCIA PARA EL MANEJO DE LAS SECUELAS POR INTOXICACIÓN POR MERCURIO | 72 |
| SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES TRATADOS POR INTOXICACIÓN POR MERCURIO | 78 |
| CONSIDERACIONES DE IMPLEMENTACION | 85 |
| ALGORITMOS | 92 |
| REFERENCIAS | 99 |
| ANEXO | 108 |
| ANEXO 1. CUESTIONARIO CLÍNICO | 108 |
| ANEXO 2. CONSIDERACIONES PARA EL MANEJO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS | 113 |



GRUPO DESARROLLADOR

Para el desarrollo del Protocolo de atención para las personas expuestas a mercurio conformamos un grupo desarrollador multidisciplinario del Ministerio de Salud y Protección Social y el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia con acompañamiento del PNUD.

EQUIPO TÉCNICO PLANETGOLD/PNUD COLOMBIA

Aslam Maday Real González

Germán Marquínez Casas

Juan Manuel Chavarría Quintero

Judy Amparo Carrillo Lamus

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Guillermo Alfonso Jaramillo Martínez

Ministro de Salud y Protección Social

Jaime Hernán Urrego Rodríguez

Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

Luis Alberto Martínez Saldarriaga

Viceministro de Protección Social

Gonzalo Parra González

Secretario General

Gina Rosa Rojas Fernández

Directora de Promoción y Prevención

Edilma Marlén Suárez Castro

Dirección de Talento Humano en Salud

Claudia Marcela Vargas Peláez

Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud

Germán Raúl Chaparro

Dirección Regulación Beneficios, Costos y Tarifas Aseguramiento Salud

Clara Mercedes Suárez Rodríguez

Dirección de Epidemiología y Demografía

Libia Esperanza Forero García
Dirección de Prestación de Servicios y Atención Primaria en Salud

Jaime Alberto Villamil Torres
Subdirector de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

Yuliana Andrea Valbuena Bedoya
Subdirectora de Enfermedades **no** Transmisibles

Andrea Patria Soler Galindo
Subdirección de Salud Ambiental (E)

Luz Angela Ochoa C
Subdirectora de Salud Nutricional, Alimentos y Bebidas (E)

Julio Cesar Cubillos Alzate
Subdirector de Beneficios en Aseguramiento

Heriberto Vasquez Serna
Jefe Oficina de Gestión Territorial Emergencias y Desastres

Equipo Técnico:

1. Indira Caicedo Revelo. Profesional en Bacteriología, Especialista en Epidemiología y Gestión de Proyectos. Subdirección de Enfermedades No Transmisibles

2. Yolanda Ines Sandoval Gil. Profesional en Medicina, especialista en Salud Pública, Magister en Toxicología. Subdirección de Enfermedades No Transmisibles

3. Heidy Garcia Orozco. Profesional en Optometría, Especialista en Epidemiología, Subdirección de Enfermedades No Transmisibles

4. Andrés Camilo Clavijo Rodríguez. Profesional en Medicina, Especialista en Gestión de Salud Pública y Toxicología Clínica. Subdirección de Salud Ambiental

5. Yady Cristina Gonzalez Alvarez. Profesional en Ingeniería Química, Magister en Salud Pública. Subdirección de Salud Ambiental

6. Gloria Marina Guevara Jaramillo. Profesional en ingeniería química, Especialista en Ambiente y Desarrollo Local. Subdirección de Salud Ambiental

7. Jasblehidy Lizarazo Bejarano, Profesional en ingeniería química. Subdirección de Salud Ambiental

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Equipo temático

Luis Alberto Angel Arango. Profesional en Medicina. Especialista en medicina interna. Especialista en gastroenterología y nutrición.

Jairo Amaya. Profesional en Medicina. Especialista en ginecología. Maestría en epidemiología.

Oscar Díaz. Profesional en Ingeniería Ambiental, Magíster en Especialista en Riesgos Ocupacionales, Magíster en Toxicología

Kateir Mariel Contreras Villamizar Profesional en Medicina, Especialista en Medicina Interna, y Epidemiología Clínica, Especialista en Nefrología

Camilo José González-Martínez. Ingeniero Ambiental. Especialista en Biotecnología. Maestría en Gestión Ambiental. Doctor en Salud Pública.

Juan Manuel Pardo. Profesional en Medicina. Especialista en oftalmología. Doctorado en ciencias biomédicas

Sandra Muvdi. Profesional en Medicina. Especialista en dermatología y Magister en Epidemiología Clínica.

Rodrigo Pardo. Médico especialista en neurología. Maestría en epidemiología clínica. Profesor del departamento de medicina interna de la Universidad Nacional de Colombia.

Sonia Restrepo. Profesional en Medicina. Especialista en pediatría y neonatología. Maestría en epidemiología clínica

Alba Isabel Rodríguez Pulido. Médica Toxicóloga Clínica, especialista en salud ocupacional y medicina del trabajo. Magister en Toxicología Clínica y Magister en Teología. Docente Departamento de Toxicología de la Universidad Nacional de Colombia.

Equipo metodológico

Rodrigo Pardo. Médico especialista en neurología. Maestría en epidemiología clínica. Profesor del departamento de medicina interna de la Universidad Nacional de Colombia.

Marcela Torres. Química farmacéutica. Maestría en epidemiología clínica. Doctorado en salud pública.

Sandra Milena Yuseff. Profesional en Medicina, Magíster en Administración de Salud

José Delgado. Optómetra, especialista en epidemiología y en docencia universitaria, Magíster en epidemiología clínica.

Jenny Gutiérrez, Profesional en Trabajo Social, Maestría en Política Social, Especialista en Promoción en Salud y Desarrollo. Experta en enfoque de género

Alexandra Porras. Bacterióloga. Maestría en epidemiología. Doctorado en Salud Pública.

John Feliciano. Médico especialista en medicina interna. Maestría en epidemiología clínica. Maestría en farmacología clínica. Especialista en estadística. Maestría en salud pública (e). Doctorado en ciencias clínicas (e).

Diseño y diagramación

Bibiana Andrea Alturo Mendoza

PANEL DE EXPERTOS

ASISTENCIA PRESENCIAL:

| Nombre de la Institución | Nombre participante |
|---|--|
| Sociedad Colombiana de Medicina del Trabajo | María Teresa Espinosa Restrepo |
| Sociedad Colombiana de Medicina del Trabajo | Alfonso Rodríguez |
| Asociación Colombiana de Ingeniería Sanitaria y Ambiental | Carlos Rufino Costa Posada |
| Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica. | Sonia María Restrepo Gualteros |
| Asociación Colombiana de. Farmacología- ACF | Martín Alvis |
| Asociación de Toxicología Clínica Colombiana | Patricia Caro Uribe |
| Asociación de Toxicología Clínica Colombiana | Karen Viviana Díaz Amaya |
| Asociación Colombiana de Salud Pública | Juan Eduardo Guerrero Espinel |
| Departamento de Toxicología. Universidad Nacional de Colombia | David Andrés Combariza Bayona |
| Universidad Libre Sec. Atlántico-Facultad de Ciencias de la Salud | Agustín Guerreño Salcedo |
| CISPROQUIM - Centro de Información de Seguridad de Productos Químico | Edgar Augusto Velandia Neira |
| Instituto Nacional de Salud coordinador del laboratorio de Química y Toxicología. | Oscar Daniel Lemus Bernal |
| Ministerio de Minas y Energía | Juan Sebastián Rincón Bucheli |
| Ministerio de Minas y Energía | Vanessa Corzo Mantilla |
| Ministerio de Minas y Energía | Oscar Iván Silva (OAAS) |
| PNUD | Juan Manuel Chavarría Quintero |
| PNUD | Judy Amparo Carrillo Lamus |
| PNUD | Sebastián Hernández Castañeda (comunicaciones) |
| PNUD | Santiago Rodríguez (comunicaciones) |

ASISTENCIA VIRTUAL:

| Nombre de la Institución | Nombre participante |
|--|--------------------------------------|
| Asociación Colombiana de Seguridad Integral ASASI | Luz Clemencia Cadavid Ríos |
| CNB Colegio Nacional de Bacteriología | Dra. Marlene Isabel Vélez De La Vega |
| Barranquilla Hospital Universidad Simón Bolívar | Beleño Rodríguez Senith Marcela |
| Cartagena Universidad de Cartagena Facultad de Medicina | Álvaro Cruz Quintero |
| Tunja Centro de Investigación, Información, Asesoría en Farmacología y Toxicología Clínica de Boyacá - CITOXBOY | Cortés Rodríguez Nayibe |
| Medellín Clínica Universitaria Bolivariana Facultad de Medicina Universidad Pontificia Bolivariana | Aristizábal Hernández José Julián |
| Pasto Hospital Universitario Departamental de Nariño y Hospital San Rafael de Pasto | Yalila Andrea Ordoñez Zarama |
| Medellín Universidad de Antioquia - Facultad de Medicina Toxicología pregrado y posgrado | Marie Claire Berrouet Mejia |
| Medellín Universidad de Antioquia – Docente Universitario – Director del grupo BISMA Toxicología Clínica - Salud ocupacional – Doctor en epidemiología | Federico Molina |

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los miembros del grupo desarrollador no reportan ningún conflicto de interés que pueda afectar el desarrollo de este protocolo

Glosario

Acrodinia: Alteración del sistema nervioso vegetativo, que aparece con frecuencia en la infancia secundario a la intoxicación por mercurio. Se caracteriza por dolor distal en las extremidades, taquicardia, trastornos tróficos y vasomotores, de la sudoración y psíquicos. También llamada (“enfermedad rosada”) es un síndrome específico que se ha informado en niños pequeños después de la exposición al mercurio elemental, las sales inorgánicas y los compuestos orgánicos de fenilmercurio, que históricamente se han usado tanto en pinturas para interiores como para exteriores. La acrodinia se presenta con una erupción corporal, edema en las extremidades e irritación de las palmas y plantas, seguida de descamación de la piel, irritabilidad, fotofobia, fiebre, insomnio y sudoración profusa (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Adinamia: Disminución extrema de la actividad muscular, que impide los movimientos del enfermo (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012) .

Amalgama: Una aleación o unión de mercurio con otro metal (Ministerio de Minas y Energía, 2015)

Amalgamación: Procedimiento de concentración en el que los metales nativos se separan de los minerales no metálicos de la ganga mediante un mojado selectivo de las superficies metálicas por el mercurio (Ministerio de Minas y Energía, 2015)

Antropogénica: Se entiende como los efectos, procesos o materiales que son el resultado de actividades humanas a diferencia de los que tienen causas naturales, sin influencia humana (Ministerio de Minas y Energía, 2015)

Apatía: Pérdida o disminución de la capacidad de reacción afectiva a los estímulos emocionales, manifestada por desinterés o despreocupación (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Astenia: Sensación de ausencia parcial o total de fuerza física (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Ataxia: Incoordinación del movimiento voluntario que no es debida a una pérdida de fuerza ni a alteraciones del tono muscular (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Disestesia: Alteración de la sensibilidad (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Disfunción tubular: La exposición al vapor de mercurio elemental y la exposición a mercurio inorgánico se ha asociado con anomalías en la función tubular renal. El análisis de la enzima tubular N-acetil-beta-D-glucosaminidasa (NAG) puede proporcionar evidencia temprana de nefrotoxicidad por mercurio (L Barregård, 1998) .

Disnea: dificultad respiratoria subjetiva o la sensación de falta de aire (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Edema: Acumulación de líquido en los tejidos corporales, habitualmente en el espacio intersticial extracelular y menos veces en el intracelular o en una cavidad (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Enfermedad de Minamata: Es un síndrome neurológico grave ocasionado por el envenenamiento por metilmercurio (MeHg). Se le da este nombre secundario al envenenamiento de la población al comer pescado contaminado de aguas residuales a raíz de vertimientos de una planta química en mayo 1956 en la ciudad de Minamata, Japón. Los síntomas incluyen alteraciones sensoriales, ataxia, disartria, constricción del campo visual, alteraciones auditivas y temblor, lesiones extensas en el cerebro o muerte (Beeles, 2017).

Estomatitis: Inflamación de la mucosa bucal de origen habitualmente infeccioso (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Exposición a mercurio: Cuando una persona entra en contacto con una sustancia tóxica como el mercurio, se dice que está expuesta. El efecto de la exposición dependerá de: a) la duración del contacto, b) del mecanismo por el que el tóxico ingresa en el cuerpo, y también c) de la cantidad de sustancia tóxica que el organismo puede eliminar durante ese tiempo (Ministerio de Minas y Energía, 2015).

Exposición aguda: es un contacto breve con una sustancia química. Puede durar unos segundos o unas horas (Ministerio de Minas y Energía, 2015).

Exposición crónica: es el contacto continuo o repetido con una sustancia tóxica durante un largo período de tiempo (meses o años). Por ejemplo, si se utiliza una sustancia química todos los días en el trabajo, la exposición sería crónica (Ministerio de Minas y Energía, 2015).

Fasciculación: Contracción simultánea de todas o la mayor parte de las fibras de una unidad motora. No suelen producir desplazamiento del segmento, salvo en los dedos, pero es posible observarlas como pequeños saltos musculares bajo la piel (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012)

Hematemesis: vómito con sangre. (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012)

Intoxicación por mercurio: es la alteración bioquímica y fisiológica del organismo humano, que se evidencia por signos y síntomas como resultado de la interacción de este tóxico, bajo cualquiera de sus compuestos, según dosis, tiempo y rutas de exposición con resultados en salud (Caravati et al., 2008).

Laboral: Se refiere a la actividad que realiza una persona dentro de un contrato de trabajo formal (Ministerio de Minas y Energía, 2015).

Mercurio elemental: El mercurio elemental es un metal pesado de color gris plateado que a temperatura ambiente es líquido y al ser inhalado es altamente tóxico (Ministerio de Minas y Energía, 2015).

Mercurio inorgánico: Los compuestos de mercurio inorgánico se producen cuando el mercurio se combina con elementos tales como el cloro, azufre u oxígeno (Ministerio de Minas y Energía, 2015)

Minería a pequeña escala: minería que se realice con herramientas e implementos simples de uso manual, accionados por la fuerza humana, y cuya cantidad extraída no sobrepase en ningún caso a las doscientas cincuenta (250) toneladas anuales de material (Ministerio de Minas y Energía, 2015).

Minería artesanal: proceso de minería sustentado en el uso de mano de obra familiar y en bajos niveles de tecnificación (Ministerio de Minas y Energía, 2015)

Minería aurífera: Minería de extracción de oro (Ministerio de Minas y Energía, 2015).

Ocupacional: Se refiere a la actividad a la que se dedica una persona de forma informal (Ministerio de Minas y Energía, 2015).

Oliguria: Disminución de la diuresis por debajo del umbral necesario para mantener la homeostasis (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Parestesia: Sensación cutánea anormal no claramente dolorosa pero de carácter desagradable, como picazón, hormigueo, adormecimiento, quemazón o calambre, que se percibe espontáneamente o tras un estímulo sobre la piel (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Prurito: Sensación experimentada en la piel, las mucosas y la córnea que produce el deseo de rascarse (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Quelante: fármacos utilizados para prevenir o revertir los efectos tóxicos de un metal pesado sobre una enzima u otro objetivo celular, o para acelerar la eliminación del metal del organismo. Al formar un complejo con el metal pesado, el agente quelante hace que el metal no esté disponible para interacciones tóxicas con grupos funcionales de enzimas u otras proteínas, coenzimas, nucleófilos celulares y membranas. Los agentes quelantes contienen uno o más átomos coordinados, generalmente oxígeno, azufre o nitrógeno, que donan un par de electrones a un ion metálico catiónico para formar uno o más enlaces covalentes coordinados (Ministerio de Minas y Energía, 2015).

Reflejos patológicos: Movimiento que se produce de forma involuntaria o automática que no se presenta como respuesta a un estímulo esperado (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Salud ocupacional: Conjunto de actividades médicas y paramédicas destinadas a la atención y la conservación de la salud de los trabajadores, a la evaluación de su capacidad laboral y a la ubicación en el sitio de trabajo acorde con sus condiciones físicas, mentales y psicológicas.

Secuela: es la lesión o trastorno remanente posterior una enfermedad o un traumatismo (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Seguimiento: es un proceso de atención clínico que continua a otra intervención diagnóstica o terapéutica, con el objetivo de finalizar el episodio de atención iniciado para conseguir su completa recuperación, o de mantener un estado de salud satisfactorio en enfermedades crónicas (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Sialorrea: Salivación excesiva (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Síncope: Pérdida brusca de la conciencia por anoxia cerebral con recuperación completa y, generalmente, rápida (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Síndrome Nefrótico: Es un trastorno renal caracterizado por aumento en la permeabilidad de los glomérulos renales (lesión en la Cápsula de Bowman, encargada de la filtración) que conlleva a la presencia de proteínas en orina (proteinuria >3 gr en 24h), descenso de los niveles de proteínas en sangre (hipoalbuminemia, < de 3gr%), edema, aumento de los niveles de lípidos en sangre y en orina (hiperlipidemia con concentraciones elevadas de colesterol y triglicéridos en plasma y lipiduria) e hipercoagulabilidad. Puede afectar a cualquier edad, aunque predomina en los adultos con una proporción adulto/niño de 26 a 1 (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Taquipnea: Aumento de la frecuencia respiratoria. En adultos >20, frecuencia respiratoria (FR) de >60 por minuto en menores de 2 meses, >50 por minuto en niños entre 2 y 12 meses, y > 40 por minuto en niños mayores de 12 meses (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Temblor mercurial: Movimiento anormal involuntario consistente en oscilaciones rítmicas de un segmento corporal alrededor de un eje secundario a la intoxicación por mercurio (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Terapia quelante: Tratamiento que se emplea para eliminar del cuerpo los metales pesados excretándolos a través de la orina dado que se unen a los iones de mercurio y junto al metal tóxico es excretado del organismo.

Toxicidad mercurio elemental: Daño orgánico que se presenta en un individuo posterior a la intoxicación por mercurio elemental, el cual en la mayoría de los casos es inhalado (Ministerio de Minas y Energía, 2015)

Vértigo: Alucinación simple consistente en la impresión de movimiento del entorno o de uno mismo (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

ALCANCE, OBJETIVOS Y POBLACIÓN DIANA

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL DEL PROTOCOLO:

Brindar acciones para la atención integral en salud de personas con riesgo o situaciones de salud relacionadas con la exposición a mercurio y sus compuestos (incluye personas expuestas a mercurio elemental, orgánico e inorgánico de forma aguda o crónica, por cualquier vía de exposición en Colombia).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Identificar las poblaciones en riesgo asociadas a la exposición por mercurio.

Generar acciones para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, manejo de secuelas y seguimiento de intoxicaciones agudas o crónicas por mercurio.

POBLACIÓN DIANA

El protocolo se dirige a personas con sospecha o diagnóstico confirmado de intoxicación aguda y crónica a mercurio

ALCANCE

Este protocolo de atención a personas expuestas a mercurio en Colombia está dirigido a profesionales de la salud encargados del manejo de casos de intoxicación aguda o crónica por mercurio: médicos generales, médicos urgenciólogos, toxicólogos, neurólogos, internistas, dermatólogos, pediatras, hematólogos, ginecólogos, médicos ocupacionales, oftalmólogos u otras especialidades afines, y profesionales en enfermería. Adicionalmente, está dirigido a entes gubernamentales que apoyen las acciones del presente protocolo.

Los aspectos clínicos que aborda el protocolo son detección temprana, diagnóstico, y tratamiento de la intoxicación aguda y crónica, así como consideraciones del manejo de secuelas y seguimiento.

El propósito de este protocolo no es explicar cómo tratar ni reanimar un intoxicado crónico que requiere atención en medio hospitalario, sino dar una orientación de este proceso para realizar el manejo adecuado.



METODOLOGIA DEL DESARROLLO DEL PROTOCOLO CLÍNICO

El presente protocolo clínico se elaboró con base en las directrices de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para la toma de decisiones informada por la evidencia, incluso en las emergencias de salud, en las que se reconoce la importancia de una construcción informada por la evidencia, participativa y adaptada al contexto de implementación (OPS, 2022).

El alcance, los objetivos y las preguntas orientadoras del protocolo clínico se formulan mediante un proceso de concertación en el que participan los actores involucrados (gestores, responsables de la formulación de la política, y expertos). Una vez concertadas, las preguntas se transforman a un formato PICO (población, intervención, comparador, Outcome) y a partir de ellas, se desarrollaron las revisiones sistemáticas de la literatura, que recogen la evidencia disponible a través de una metodología sistemática. Es a partir de esta evidencia sintetizada y la experiencia del grupo desarrollador que se inicia la elaboración del protocolo y se da forma al presente documento que corresponde al Protocolo de atención integral de las personas con intoxicación aguda o crónica a mercurio.

A continuación, se presentan con mayor detalle las fases para la elaboración del protocolo:

Fase 1. Definición de alcance y objetivos

El primer paso fue generar el alcance, objetivos y preguntas que aborda el protocolo a través de una mesa de trabajo entre el Ministerio de Salud y Protección Social y la Universidad Nacional de Colombia. Una vez estos fueron concertados las preguntas se transformaron en preguntas PICO

Fase 2. Elaboración de revisiones sistemáticas

Las revisiones sistemáticas que se realizaron para cada una de las preguntas clínicas en formato PICO del protocolo, su metodología detallada, estrategias de búsqueda y resultados se presentan en el siguiente link: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/revisiones-sistematicas-literatura-exposicion-mercurio-may2023.pdf>.

Cada una de las preguntas PICO de manejo clínico de intoxicación aguda e intoxicación crónica por mercurio previamente concertadas, fue respondida mediante revisiones sistemáticas de la literatura realizadas por el equipo desarrollador. La metodología de las RS elaboradas sigue los lineamientos del Manual metodológico para el desarrollo de revisiones sistemáticas de Cochrane (Higgins JPT & Green S., 2011) y se presenta de forma resumida a continuación.

Metodología de la Búsqueda.

El primer paso fue desarrollar una búsqueda de RS y guías de práctica clínica (GPC). Al no identificar un número suficiente de estos estudios, se procedió a buscar estudios primarios apropiados al tipo de pregunta formulada. Se consideraron así mismo, reportes técnicos de agencias especializadas en el manejo de mercurio, como el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, la Organización Mundial de la Salud, la Organización Panamericana de la Salud, la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional del Departamento de Trabajo de los Estados Unidos (OSHA, por sus siglas inglés), la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA, por sus siglas en inglés), la Agencia Europea de Medio Ambiente, el Centro para el control y la prevención de enfermedades (CDC, por sus siglas inglés), el Servicio Nacional de Salud de Inglaterra (NHS, por sus siglas inglés), el Centro para el Control de Enfermedades, el Instituto Nacional de Salud de Colombia, entre otros.

Para la realización de las búsquedas, se identificaron las palabras clave posterior a la estructuración de preguntas con el formato PICO. Estos términos se remitieron al experto en búsquedas del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia y fueron validadas por los expertos temáticos del grupo para elaborar las estrategias de búsqueda. Estos términos clave se tradujeron en términos MeSH, DeCS, palabras de texto, uso de truncamientos y operadores booleanos (AND, OR). Se incorporaron los filtros validados para identificar revisiones y estudios primarios de acuerdo con los tipos de diseño pertinentes para responder a las preguntas formuladas.

Se escogieron las siguientes bases de datos bibliográficas por área geográfica de cubrimiento y se procedió a ejecutar la exploración de la literatura biomédica existente: Ovid MEDLINE(R); Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations; Ovid MEDLINE(R) Daily Update ; Embase; Cochrane, Epistemonikos; LILACs. La búsqueda no se restringió por fecha o idioma, se implementó al interior de las distintas bases y se realizó hasta diciembre del 2022, incluyendo búsqueda en literatura gris.

Selección y evaluación de calidad de revisiones sistemáticas y estudios primarios

Se utilizó la herramienta AMSTAR-2 como instrumento de evaluación crítica de la calidad del reporte de las revisiones sistemáticas incluidas. Dicho instrumento califica las revisiones sistemáticas como de alta, media, baja y críticamente baja calidad, acorde al resultado emitido por la evaluación de dieciséis aspectos (Shea, 2011). Por otra parte, cuando se trató de estudios diagnósticos, estos fueron evaluados implementado el instrumento QUADAS-2 mientras que los estudios observacionales, con ROBINS-1 (Higgins JPT & Green S., 2011). Las guías se evaluaron con AGREE II. Las guías, consensos y reportes técnicos basadas en consensos se presentan como opinión de expertos.

Síntesis de evidencia

Una vez seleccionados los reportes que dan respuesta a cada pregunta, se realizó la extracción de la información contenida en ellos, con el fin de sintetizar la evidencia de forma cualitativa. No se encontraron datos para realizar un metanálisis. Adicionalmente, se realizó una síntesis de la evidencia por subgrupos: mujeres embarazadas, niños, niñas, adolescentes o grupos vulnerables, cuando la evidencia lo permitió. El reporte final de la revisión sistemática se encuentra en el link mencionado al comienzo de esta sección.

Fase 3. Elaboración del protocolo de atención

Se realizó una primera versión de las acciones del protocolo para el abordaje clínico de las personas con intoxicación aguda y crónica con apoyo de la evidencia recolectada en las revisiones sistemáticas y su contextualización al sistema de salud colombiano considerando el balance riesgo-beneficio, aceptabilidad, impacto en la equidad, consideraciones de género y preferencias de la población blanco de las acciones planteadas.

Validación del protocolo final

La primera versión del protocolo fue presentada a todos los expertos temáticos del grupo para revisión e inclusión de aportes. Posteriormente, se realizó una validación con expertos nacionales de sociedades científicas, academia y referentes nacionales con el fin de validar cada una de las acciones planteadas. Hubo una amplia participación presencial y virtual y un debate serio y cuidadoso para dar cabida a todas las perspectivas. Se revisaron las acciones descritas en el protocolo, se realizaron ajustes con base en los comentarios y propuestas, y para cada pregunta revisada se votó su aprobación con una escala Likert de 1 a 9. Todas las preguntas obtuvieron un puntaje de acuerdo mayor a 80%.

Esta validación permitió concertar con expertos nacionales todas las acciones para el manejo de las pacientes presentadas en este protocolo de atención.



INTRODUCCION

¿Qué es el mercurio?

El mercurio (Hg) es un metal tóxico presente en la naturaleza de forma orgánica e inorgánica, en aire, agua y suelos. Se distribuye en el medio ambiente a partir de las fuentes naturales y de forma antropogénica (Bernhoft, 2012). De forma natural, se encuentra en las erupciones volcánicas, en suelos volcánicos y se distribuye en cultivos a través de los suelos por medio de las corrientes de aire y por la absorción del mercurio en los cultivos vegetales. Adicionalmente, el mercurio se encuentra en los combustibles fósiles como el carbón, el petróleo y el gas natural (producto de la transformación geológica de los residuos orgánicos) (Gao et al., 2022)

En la antigüedad, el mercurio se llamaba *Hydrargyrum*, palabra latina que significa “plata de agua” o “plata líquida” (Brooks, 2006). En la tabla periódica, se reporta con un peso atómico de 200,59 u y su número atómico es 80. Es el único metal que se encuentra en estado líquido a temperatura ambiente lo cual facilita su manipulación (Royal Society of Chemistry, 2017), (Han et al., 2014)

El mercurio ha sido un elemento usado a nivel industrial y en salud. Las principales causas de las emisiones de mercurio de forma antropogénica proceden en su mayoría de la combustión de carbón en centrales eléctricas, calefacciones y cocinas, procesos industriales, incineración de residuos y extracción minera de mercurio, oro y otros metales. El mercurio se ha usado en la industria eléctrica (pilas, acumuladores o baterías, tubos fluorescentes, letreros luminosos y lámparas de vapor de mercurio entre otros); en la fabricación de instrumentos de precisión como tensiómetros, manómetros, termómetros y barómetros y en la elaboración de algunas pinturas, fungicidas e insecticidas (Bernhoft, 2012), (Gao et al., 2022).

Este elemento también es un componente de algunas vacunas, en forma de *etilmercurio* (EtHg), que es una forma orgánica del timerosal (Crowe et al., 2017). Los estudios muestran como las mayores formas de exposición al mercurio elemental para los humanos son las emisiones de combustibles industriales, los vapores de la minería artesanal y la contaminación de las fuentes hídricas y del suelo. Aunque en la actualidad no se recomienda la utilización de mercurio en ningún tipo de industria, persisten algunos usos, lo cual lleva a intoxicaciones por mercurio en personas expuestas.(Mackey et al., 2014)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el mercurio figura como uno de los diez principales productos químicos de mayor preocupación para la salud pública (Organización Panamericana de la Salud 2020).

Es uno de los metales más críticos ya que es un contaminante global que afecta la salud de los humanos y los ecosistemas debido a su alta toxicidad, persistencia, alta bioacumulación y gran capacidad de distribución atmosférica. La minería de oro, en específico su extracción por amalgamación con Hg, es la actividad antrópica que produce los niveles más altos de contaminación por Hg en suelo y agua. Se estima que esta actividad genera la emisión a la atmosfera de unas 880 toneladas de Hg cada año. La minería aurífera en Colombia utiliza alrededor de 200 toneladas de Hg, lo que genera emisiones entre 30 y 70 toneladas de Hg (Kocman et al., 2017) (UPME, 2014).

¿Cuáles son las formas químicas del mercurio?

El mercurio existe en tres formas predominantes, todas contaminantes y con efectos tóxicos sobre los seres humanos. El mercurio metálico o vapor de mercurio (Hg_0) y los compuestos de mercurio iónico o sales de mercurio (Hg_{1+} y Hg_{2+}) son las dos formas químicas que corresponden a los compuestos inorgánicos de mercurio. La tercera forma es el mercurio orgánico (R-Hg_X), que se puede adherir a estructuras que contengan carbono, formando compuestos como el metilmercurio (metilmercurio (MeHg, etilmercurio y fenilmercurio). Las características, usos y vía de exposición de cada forma química del mercurio se presentan en la Tabla 1 (Bernhoft, 2012). Es importante mencionar que en Colombia se encuentra prohibido la manufactura de productos utilizando mercurio.

La tabla 1. Formas químicas de mercurio y sus características

| Tipo de mercurio | Características | Usos | Vía de exposición principal |
|------------------|--|--|-----------------------------|
| Elemental | Hg^0 : Metal plateado brillante y líquido a temperatura ambiente. | Se ha utilizado en la minería de oro, la fabricación de los instrumentos de medición como termómetros, preparación de amalgamas dentales en odontología, bombillas de luz fluorescente y algunos interruptores eléctricos. | Inhalatoria |
| Inorgánico | Hg^{+2} : Es un ion de mercurio que reacciona con otros elementos formando las sales inorgánicas de mercurio, como el cloruro mercúrico ($HgCl_2$), ioduro mercúrico (HgI_2), etc. | Las sales inorgánicas de mercurio se encuentran principalmente en pilas, pigmentos, fuegos artificiales, cremas y productos de belleza dermo-aclarante y maquillaje (como mercurio amoniacal) | Inhalatoria y cutánea |
| Orgánico | (CH_3Hg^+): El metilmercurio es la forma más común de mercurio orgánico que se encuentra en la naturaleza. Se forma a partir de la metilación del mercurio inorgánico por los microorganismos presentes en el suelo, en los sedimentos de los cuerpos de agua. | Se ha utilizado en concentraciones muy pequeñas como preservativo de vacunas en forma de timerosal o tiomersal. Metilmercurio se encuentra en la carne y grasa de animales contaminados, principalmente animales acuáticos como peces, moluscos, langostinos etc. Se utiliza como conservante de cosméticos, jabones y cremas para aclarar la piel (timersal y fenilmercurio). | Ingestión. |

Fuentes: WHO. (2000). Chapter 6.9 Mercury General description. Air Quality Guidelines, 5, 1–15. UNEP, & WHO. (2008). Guidance for Identifying Populations At Risk From. August, 1–176. Organización Mundial de la Salud (OMS) . (2021). Exposición al mercurio: un asunto importante para la salud pública, segunda edición. Prevención de enfermedades a través de ambientes saludable. Ginebra.

Aspectos toxicológicos del mercurio.

Toxicocinética:

Para las formas químicas del mercurio inorgánico, las tres vías de absorción reconocidas son: inhalatoria, cutánea y oral. El mercurio metálico (Hg^0) es absorbido principalmente por vía pulmonar luego de la inhalación de los vapores que se producen a temperatura ambiente. Se estima que el 80% de los vapores de mercurio inhalados son absorbidos por difusión pasiva a nivel alveolar. Los compuestos inorgánicos son poco absorbidos por vía pulmonar, salvo si son aerosoles. Estos compuestos pueden ser responsables de intoxicaciones agudas por la ingestión accidental o voluntaria de estas sales de mercurio. Entre el 2% al 10% de la dosis ingerida es absorbida. En general, el mercurio metálico y los compuestos inorgánicos de mercurio presentan una baja tasa de absorción por vía oral y mucho más baja aún por vía cutánea. Una vez el mercurio, en cualquiera de sus formas químicas ingresa al organismo, es distribuido por la sangre a todo los órganos y tejidos, preferencialmente a nivel de los riñones, hígado y cerebro (Lauwerys, 2007).

El mercurio metálico, que ingresa al organismo, es transportado a los diferentes órganos donde es rápidamente oxidado a ion mercúrico (Hg^{++}) (este ion es reducido a mercurio metálico en un ciclo de oxido-reducción) y puede unirse a las proteínas sanguíneas y tisulares. Una parte del mercurio metálico gracias a su lipofilia se difunde rápidamente a través de ciertas barreras tisulares antes que sea oxidado. Esta propiedad explica su distribución en el cerebro, la placenta y la leche materna, donde se acumula. Las sales inorgánicas se distribuyen igualmente entre las proteínas plasmáticas y los glóbulos rojos. Estos compuestos inorgánicos del mercurio son captados por el hígado y los riñones y se acumulan principalmente en los riñones. A nivel celular, el mercurio se acumula en los lisosomas, las mitocondrias y las membranas epiteliales. Con respecto a los compuestos orgánicos de mercurio, las tres vías de absorción son posibles. En la industria, la absorción pulmonar es la más frecuente. Siendo estos compuestos altamente liposolubles, atraviesan fácilmente la piel y las barreras tisulares. En la población general, el ingreso del mercurio orgánico se realiza por vía gastrointestinal (pescado, agua y alimentos contaminados), este es absorbido muy fácilmente por vía oral, donde aproximadamente el 95% de MeHg ingerido es absorbido. Una vez en la sangre, los derivados organomercuriales se fijan a los glóbulos rojos a nivel de los grupos SH de la hemoglobina, distribuyéndose en toda la economía, depositándose en el hígado, riñones y en el sistema nervioso. Estos compuestos orgánicos son transformados en iones Hg^{2+} y son excretados principalmente por las heces. El tiomersal (etilmercurio) es otro compuesto orgánico de mercurio, muy diferente al metilmercurio, pues es metabolizado rápidamente por el organismo y no se acumula (Kosnett, 2004; Catilin, 2009).

El metabolismo del mercurio tiene lugar a nivel pulmonar, de los glóbulos rojos, el hígado y el cerebro, sufriendo principalmente reacciones de oxido-reducción. Una gran proporción del mercurio que ingresa al organismo es excretado por vía fecal: más del 50% en caso de exposición a mercurio metálico y compuestos inorgánicos y más del 80% en casos de ingreso del mercurio orgánico. El mercurio elemental y los compuestos inorgánicos son eliminados igualmente por la orina (50% a 60%) y en baja cantidad por el aire expirado, faneras y secreciones. El metilmercurio es excretado parcialmente por vía biliar, gran parte es reabsorbido en el intestino (ciclo enterohepático) y otra es convertida por la flora microbiana intestinal en mercurio inorgánico. Una parte del metilmercurio se elimina igualmente por las faneras (cabello, uñas). La vida media de eliminación es bifásica: 3 días y 30 días para el mercurio metálico; 40 a 60 días para los derivados inorgánicos y 70 días para los compuestos orgánicos (Kosnett, 2004; Catilin, 2009).

Mecanismo de acción tóxica

El principal mecanismo de acción tóxica del mercurio está relacionado con su gran afinidad y capacidad para fijarse a los grupos sulfidrilo (SH) de las proteínas y compuestos endógenos, con la consecuente inducción de numerosas alteraciones como inhibición de enzimas y coenzimas que contienen esos grupos e interacción patológica con las proteínas de las membranas celulares. De igual manera, reemplaza el zinc en ciertas enzimas activadas por este elemento. Se describen otros mecanismos como daño en la síntesis de proteínas, en la formación de microtúbulos, la transmisión sináptica, la homeostasis del calcio, la respuesta inmunitaria, así como el aumento de la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica. Adicionalmente, favorece el estrés oxidativo, la peroxidación lipídica y una disfunción a nivel mitocondrial (UNEP & WHO, 2008; IETSI, 2018; Ramli, 2021; WHO/CED/PHE/EPE, 2019).

El mercurio elemental y el metilmercurio son particularmente tóxicos para el Sistema Nervioso Central (SNC). Los vapores de mercurio metálico inhalados son irritantes pulmonares y dependiendo de la cantidad, la concentración y el tiempo de exposición que llega a nivel pulmonar, pueden producir cuadros clínicos que se describirán más adelante.

Los compuestos inorgánicos de mercurio son corrosivos para la piel, ojos, el tracto gastrointestinal y son nefrotóxicos. El metilmercurio se asocia con desordenes del neurodesarrollo. Tanto los compuestos inorgánicos como orgánicos de mercurio pueden causar dermatitis de contacto (UNEP & WHO, 2008; IETSI, 2018; Ramli, 2021; WHO/CED/PHE/EPE, 2019).

Efectos del mercurio en la salud humana

La enfermedad de Minamata, adquiere su nombre a partir de 1956, cuando fue formalmente reconocida como un síndrome neurológico grave y permanente, asociado directamente a la intoxicación por metilmercurio (Byrns & Penning, 2012). Los daños a la salud por el uso de mercurio se conocieron en ese mismo año a partir de esta catástrofe ocurrida en Japón. Cerca de 5.000 residentes que consumieron la comida de mar del área con altos niveles de metilmercurio murieron o sufrieron algún daño. Las mujeres embarazadas que consumieron este pescado tuvieron hijos e hijas con malformaciones congénitas y efectos neurológicos. Otros daños causados por mercurio se han reportado también en Irak, Irán y Tanzania (OMS, 2017). Los órganos y sistemas más afectados en la intoxicación por mercurio (independiente de la forma de mercurio) son el cerebro, el riñón, el sistema cardiovascular, piel y mucosas (UNEP & WHO, 2008). Los efectos en la salud de las personas expuestas a mercurio dependen de varios factores, entre los más importantes se encuentran: el tipo de compuesto de mercurio, la fuente de exposición, la edad del individuo, la vía de exposición, el tipo de exposición, el estado de salud general de la persona, el tiempo e intensidad de la exposición, y el uso de elementos de protección al momento de la exposición (OMS, 2019).

A continuación, se presentan los principales efectos en la salud humana por exposición a mercurio:

Gingivitis y estomatitis: Se puede presentar una salivación excesiva, dolor, inflamación y sangrado de las encías, gusto metálico en la boca y pérdida de piezas dentales. Se reporta igualmente la presencia de un ribete oscuro a nivel de las encías (Ribete de Gilbert).

Alteraciones del Sistema Nervioso: El SNC es probablemente el órgano más sensible a la acción tóxica del mercurio. Las alteraciones se pueden manifestar con un temblor fino (signo neurológico principal) que se inicia en los dedos, párpados, lengua, labios y puede alcanzar los miembros inferiores o en casos severos alteración de la marcha, puede haber pérdida de audición, constricción del campo visual, parestesias, hiperreflexia y signo de Babinski. En niños y niñas y en exposición intrauterina, la exposición a mercurio se asocia a retraso mental, deformidades en extremidades, convulsiones y microcefalia. Por ser de acumulación prolongada, los síntomas se suelen retrasar por años lo que dificulta su diagnóstico médico y por ende favorece el subregistro.

Alteraciones del sistema nervioso periférico (SNP), pueden presentarse neuropatías periféricas de manera poco frecuente, pero se puede encontrar una disminución de las velocidades de conducción, demostrando una alteración sensitivo-motora infra clínica.

Alteraciones renales. Las lesiones reportadas son de tipo glomerular y del túbulo contorneado proximal. Sus manifestaciones pueden ir desde una proteinuria moderada, hasta un cuadro clínico de un síndrome nefrótico clásico.

Alteraciones oculares. Se pueden observar opacidades puntiformes del cristalino y un reflejo oscuro de la capsula anterior del cristalino, una alteración de la visión de colores (en la gama del azul y el amarillo).

Alteraciones cutáneas. Se manifiestan por alergias cutáneas en forma de eccema alérgico de contacto, urticaria, dermatitis irritativas y eritemas.

Acrodinia. Se trata de un síndrome poco frecuente que se observa en los infantes, niños y niñas. Se caracteriza por una coloración rosada-violácea de la piel (mejillas, nariz, manos y pies), prurito, manos y pies húmedos, edematizados y dolorosos con descamación en palmas y plantas, sensación de quemadura, parestesias, salivación, caída del cabello, pérdida de los dientes, hipotonía, apatía e irritabilidad alternantes, hipertensión, taquicardia y sudoración excesiva.

Alteraciones del sistema hematopoyético. Se ha asociado a una reducción en la actividad de las células asesinas naturales, y además con la interrupción de la reparación del ADN

Alteraciones psiquiátricas: pueden manifestarse principalmente como pérdida de memoria, insomnio y alteración de la concentración (especialmente en el caso del mercurio orgánico). En niveles más altos, la encefalopatía se caracteriza por euforia, irritabilidad, ansiedad y labilidad emocional. Una exposición más severa provoca confusión y un nivel alterado de conciencia. La ataxia cerebelosa es común y los pacientes pueden desarrollar un temblor postural fino que comienza en las extremidades y luego afecta la cara y la lengua.

Alteraciones respiratorias: La inhalación de altas concentraciones de vapor de mercurio metálico puede causar neumonía química aguda fulminante. Los síntomas respiratorios de la exposición al Hg⁰ comienzan con tos y opresión en el pecho y pueden progresar a neumonitis intersticial y función respiratoria gravemente comprometida.

Alteraciones gastrointestinales: La ingestión de sales de Hg²⁺ irrita intensamente el tracto gastrointestinal y provoca vómitos, diarrea y dolor abdominal. La exposición aguda a sales de Hg¹⁺ o Hg²⁺ (típicamente en intentos de suicidio)

Otros efectos. El mercurio puede interferir con el funcionamiento del sistema inmunitario y la función tiroidea; se reconoce el efecto teratogénico sobre los fetos expuestos a metilmercurio (Beeles, 2017; Bell & IPEN, 2017; Byrns & Penning, 2012; Kao & Rusyniak, 2016; Kosnett, 2013; Gibb, 2014; Razzaghi, 2014; Ropper, 2016; Sakamoto, 2017).

Políticas en salud relacionadas con mercurio

Dado el impacto de la exposición a mercurio en la salud humana, a nivel mundial se han desarrollado políticas relacionadas con su uso. El Convenio de Minamata entró en vigor el 16 de agosto de 2017 con el objetivo de fomentar la cooperación global para reducir y eliminar el uso de mercurio con el fin de proteger la salud humana y el medio ambiente. El Convenio presenta varias medidas para cumplir con este objetivo, incluidas reglamentaciones sobre fuentes de suministro y comercio de mercurio, productos con mercurio añadido, procesos de fabricación que implican el uso de mercurio, extracción de oro artesanal y en pequeña escala (MAPE), emisiones y liberaciones ambientales y manejo de residuos de mercurio (Convenio de Minamata sobre el mercurio, 2021).

A partir del 2010, se inicia en Colombia la normatividad correspondiente al uso de mercurio en el territorio nacional con la resolución 1511 del 2010, la cual establece los Sistemas de Recolección Selectiva y Gestión Ambiental de Residuos de Bombillas asociados a productos tóxicos incluyendo el mercurio. Posteriormente con la Ley 1658 del 2013 se limita la comercialización y se prohíbe la producción de mercurio en el territorio nacional. En el 2018, con la Ley 1892 se aprueba el convenio de Minamata sobre el mercurio en Colombia, con la cual se da cumplimiento a los compromisos de actividades y productos con mercurio añadido dentro del territorio nacional.

Teniendo en cuenta la necesidad de consumir pescado y verduras, así como el conocimiento que existe acerca de las cantidades mínimas diarias de mercurio en los alimentos que se pueden aceptar sin tener efectos crónicos en la salud, diferentes organizaciones internacionales y entes gubernamentales nacionales han propuesto niveles de mercurio permisibles en las diferentes matrices ambientales y alimentos. La tabla No. 2 presenta para cada matriz los niveles permitidos por tipo de mercurio y fuente de exposición.

Tabla 2. Niveles de referencia de mercurio por tipo de mercurio y fuente de exposición

| Fuente de exposición | Tipo de exposición | Valor de referencia según el tipo de mercurio | | | Fuente |
|----------------------|---|---|---|---|---|
| | | Mercurio elemental | Metilmercurio | Mercurio total | |
| Alimentos | Alimentos diferentes a peces u otros animales marítimos | | | 0,1mg/kg de peso 0,001 mg/kg para Aguas minerales naturales. | (Ministerio de Salud y Protección Social, 2013) Resolución 4503/2013 |
| | Consumo de peces predadores | | 1 mg de metilmercurio/kg ó 4 µg de mercurio/kg de peso corporal/semana. | 1.0 mg/kg de Mercurio expresado como Hg, para atún en conserva | (Ministerio de Salud y protección social de Colombia, 2014) Resolución 148 de 2007 |

| Fuente de exposición | Tipo de exposición | Valor de referencia según el tipo de mercurio | | | Fuente |
|----------------------|--------------------------------|---|--|---|---|
| | | Mercurio elemental | Metilmercurio | Mercurio total | |
| Alimentos | Consumo de peces no predadores | | | 0.5 mg/Kg de Mercurio como Hg para sardinas en conserva | (Ministerio de Salud y protección social de Colombia, 2014) Resolución 337 de 2006 Resolución 122 de 2012 |
| | | | | 0.5 mg/Kg de Mercurio como Hg para Productos de la pesca y carne de pescado | |
| | | | 0,5 mg de metilmercurio/kg Ó PTWI*: 1,6 µg de metilmercurio/kg de peso corporal/semana. | 1.0 mg/Kg de Mercurio como Hg para Carne de los siguientes pescados: Rape (Lophius species) Perro del norte (Anarhichas lupus) Bonito (Sarda sarda) Anguilla (Anguilla species) Reloj (Hoplostethus species) Cabezudo (Coryphaenoides rupestris) Fletán (Hippoglossus hippoglossus) Rosada del Cabo (Genypterus capensis) Marlin (Makaira species) Gallo (Lepidorhombus species) Salmonete (Mulfus species) Rosada chilena (Genypterus blacodes) | |
| | | | | Lucio (Esox lucius) Tasarte (Orcynopsis unicolor) Capellán (Trisopterus minutus) Pailona (Centroscymnus coelolepis) Raya (Rafa species) Gallineta nórdica (Sebastes madnus, S. mentella, S. viviparus) | |

| Fuente de exposición | Tipo de exposición | Valor de referencia según el tipo de mercurio | | | Fuente |
|----------------------|--------------------------------|---|--|---|---|
| | | Mercurio elemental | Metilmercurio | Mercurio total | |
| Alimentos | Consumo de peces no predadores | | 0,5 mg de metilmercurio/kg Ó PTWI*: 1,6 µg de metilmercurio/kg de peso corporal/semana. | Pez vela (<i>Istiophorus platypterus</i>) Pez cinto (<i>Lepidopus caudatus</i>), sable negro (<i>Aphanopus carbo</i>) Besugo o aligote (<i>Pagellus species</i>) Tiburón (todas las especies) Escolar (<i>Lepidocybium flabronneum</i> , <i>Ruvettus pretiosus</i> , <i>Gempylus serpens</i>) Esturión (<i>Acipenser species</i>) Pez espada (<i>Xiphias gladius</i>) Atún (<i>Thunnus species</i> , <i>Euthynnus species</i> , <i>Katsuwonus pelamis</i>) | (Ministerio de Salud y protección social de Colombia, 2014) Resolución 337 de 2006 Resolución 122 de 2012 |
| | Consumo de mariscos | | 0,8 mg de metilmercurio/kg | (Ministerio de Salud de la Republica de Colombia, 2014. Evaluación de riesgo de mercurio en peces de aguas continentales en Colombia. https://doi.org/10.33610/9789581301737) (Ministerio de Salud y Protección Social, Resolución 776 del 2008 y 0122 de 2012) | |
| | Sardinias en lata | | 0,5 mg/kg | (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, 2006) Resolución 337 de 2006 | |

| Fuente de exposición | Tipo de exposición | Valor de referencia según el tipo de mercurio | | | Fuente |
|----------------------|---------------------------------|--|---------------|----------------|---|
| | | Mercurio elemental | Metilmercurio | Mercurio total | |
| Alimentos | Atún en lata | | 1 mg/kg | | (Ministerio de Salud y Protección social de Colombia, 2007) Resolución 148 de 2007 (Ministerio de Salud y Protección Social, 2008) Resolución 122 del 2012 |
| Agua | Captación (fuente no tratada) | 1 µg/ L | | | (Ministerio de Salud Colombia, 2018) (CODEX 193, 1999) |
| | Consumo humano (fuente tratada) | 2 partes de mercurio por mil millones partes de agua potable (2 ppm) o 0,001 mg/L | | | (Ministerio de Salud Colombia, resolución 4506 de 2013) |
| Aire | Exposición ocupacional | TLV-TWA 0.1 mg/m ³ en el aire del trabajo para compuestos de arilo y 0.025 mg/m ³ para formas inorgánicas y vapor de mercurio metálico en jornadas de 8 horas diarias y 40 horas semanales | | | ACGIH, 2023 |

| Fuente de exposición | Tipo de exposición | Valor de referencia según el tipo de mercurio | | | Fuente |
|----------------------|--|---|--|----------------|--------------------------------------|
| | | Mercurio elemental | Metilmercurio | Mercurio total | |
| Aire | Exposición ambiental | 0,2 µg/m ³ | | | (Ministerio de Salud Colombia, 2018) |
| Suelo | Consumo accidental de suelo (utilizar valor estimado para cálculo de exposición en evaluación de riesgo) | | 4 mg de mercurio/kg de tierra (zonas no industriales) a 16 mg de mercurio/Kg de tierra (zonas industriales) | | (Ye et al., 2016) |

* PTWI (del inglés *Provisional Tolerable Weekly Intake* o ingesta semanal transitoria tolerable)



MANEJO CLÍNICO DE PERSONAS CON INTOXICACIÓN POR MERCURIO

Las personas en riesgo de exposición a mercurio están expuestas a niveles de mercurio, a través de una **exposición crónica** o repetida (contacto prolongado continuo y/o intermitente mínimo 6 meses) que produce afectaciones en su salud. La **exposición aguda** o única ocurre cuando las personas están expuestas a altos niveles de mercurio (exposición que ocurre durante un corto período de tiempo, a menudo menos de un día a una semana) (OMS, 2013).

El abordaje clínico integral de las personas que presentan una exposición aguda o crónica por mercurio debe incluir no solamente la evaluación de los aspectos médicos relacionados con los cambios clínicos, paraclínicos y fisiológicos producidos en los individuos, sino que también se requiere estudiar la exposición y considerar aquellos factores externos que pueden condicionar los desenlaces en salud y que deben ser involucrados en la historia clínica.

A continuación, se presenta el manejo clínico de personas con intoxicación crónica y aguda de forma independiente.

ABORDAJE CLÍNICO DE LA INTOXICACIÓN CRÓNICA

DIAGNOSTICO DE PERSONAS CON INTOXICACIÓN CRÓNICA A MERCURIO

Para obtener un diagnóstico acertado de la intoxicación crónica por mercurio, es importante iniciar el estudio del paciente por medio de una historia clínica ampliada a la identificación de signos y síntomas característicos de la condición, la determinación de niveles de mercurio en muestras biológicas, la identificación de factores de riesgo y vías de ingreso de mercurio al organismo (véase el cuestionario en el Anexo 1) (UNEP & WHO, 2008).

La Figura 3 presenta la información complementaria (que se debe indagar y capturar) en la historia clínica convencional:

A continuación, se presentan los componentes de la historia clínica ampliados para una adecuada identificación de personas intoxicadas por mercurio.



Figura 3. Información relevante y complementaria para la realización de la historia clínica orientada a captar la información de intoxicación crónica por mercurio. Elaboración propia

1. Identificación de factores de riesgo de exposición crónica a mercurio

Uno de los aspectos más importantes a tener en cuenta para el adecuado abordaje del paciente intoxicado con mercurio, es la caracterización de la exposición y para esto, interesa conocer las personas en riesgo de exposición.

El primer paso del diagnóstico de intoxicación crónica es la identificación de factores de riesgo de exposición crónica a mercurio. Estos factores de riesgo pueden ser laborales u ocupacionales, ambientales, biológicos, culturales y socioeconómicos.

A continuación, en la tabla 3 se presentan los factores de riesgo a considerar al momento de identificar el riesgo de una persona a estar expuesta de forma crónica a mercurio. Los factores se encuentran organizados de acuerdo con los determinantes sociales de la salud dada la naturaleza de la condición.

Tabla 3. Factores de riesgo de exposición crónica a mercurio

| Factor | Personas en riesgo de exposición a mercurio |
|---|---|
| Condiciones ocupacionales y laborales | <p>Personas que realizan o realizaron actividades ocupacionales con mayor riesgo de exposición a mercurio y sus compuestos a pesar de la prohibición de su uso (Marco ley 1658 del 2013):</p> <ul style="list-style-type: none">Minería de oroSectores de la combustión estacionaria de carbón y quema de combustibles sólidosFabricación de equipos eléctricos, procesos fotográficos, fungicidas, antisépticos, preservativos de la madera, acetaldehído, luces fluorescentes, baterías y joyería.Recolección y reciclaje de desechos contaminados con mercurio incluyendo desechos hospitalarios y electrónicos.Trabajadores de termoeléctricas y plantas de generación a carbónIndustrias químicas con uso de mercurio como materia prima o catalizador.Usuarios y trabajadores de fábricas de cremas, pomadas y jabones aclarantes de piel fuera del registro de mercado.Profesionales de la salud que manejan amalgamas en odontología y uso de productos con mercurio añadidoTrabajadores de plantas de cloro-álcali.Uso de mercurio para prácticas culturales, uso tradicional y como parte de moneda de cambio en poblaciones contaminadas con mercurio |
| Condiciones de la vivienda y la familia | <p>Personas con exposición indirecta: miembros de la familia o cohabitantes que pueden estar expuestos de forma crónica a mercurio dado que elementos contaminados del trabajador son llevados al hogar (por ejemplo, gas, guantes, botas, ropa contaminada con mercurio); o porque se realizan actividades de manipulación de mercurio en el hogar (por ejemplo, combustión de amalgamas de oro-mercurio en la vivienda o almacenamiento de reciclaje de elementos contaminados con mercurio o almacenamiento de mercurio).</p> |

| Factor | Personas en riesgo de exposición a mercurio |
|--|---|
| Entorno ambiental | <p>Personas de la población general altamente expuestas a mercurio por el área de influencia contaminada. Estos incluyen residentes de áreas cercanas a fuentes contaminadas por mercurio, incluyendo fuentes de emisiones de mercurio al aire, mercurio a los cuerpos de agua, consumo de alimentos contaminados con mercurio, presencia de sitios de desecho o eliminación de residuos que contienen mercurio.</p> |
| Factores biológicos | <p>Los factores biológicos juegan un papel muy importante en la respuesta a la intoxicación por mercurio por lo que deben considerarse al evaluar el riesgo.</p> <p>Niños y niñas menores de cinco años (en especial los neonatos) y los adultos mayores son más sensibles que los hombres y mujeres adultos a la exposición por mercurio, dado que con menores niveles en su organismo pueden presentar alteraciones importantes en su salud. Los niños y las niñas ingieren más agua, comida y aire por unidad de peso corporal que los adultos. Además, algunos sistemas (como el SNC) continúan desarrollándose durante los primeros años de vida, lo que añade una nueva dimensión a las vulnerabilidades que experimentan los infantes. También, las poblaciones de adultos mayores pueden ser susceptibles a dosis bajas de mercurio debido a que pueden tener enfermedades que los hacen más vulnerables a la intoxicación por mercurio</p> <p>Mujeres embarazadas pueden experimentar mayores desenlaces adversos en salud en la etapa fetal de sus hijos o hijas.</p> |
| Factores relacionados con la persona y estilos de vida | <p>Los factores relacionados con cada individuo son importantes para conocer la posible respuesta de la intoxicación por mercurio. Existen algunos grupos de población que están cultural o económicamente predispuestos a tasas más altas de ingestión de pescado que la población general (por ejemplo, poblaciones étnicas que tradicionalmente consumen altas cantidades de pescado; personas que viven cerca de cuerpos de agua, pescadores, consumidores de dieta basada en pescados) y por ende aumenta el riesgo de intoxicación crónica si consumen alimentos contaminados.</p> <p>Las condiciones de salud preexistentes (enfermedades del sistema nervioso central, hematológicas, hepáticas, renales, alcoholismo, fumador activo, bajo estado nutricional o deficiencias de vitaminas y minerales) pueden influir directamente en los procesos subyacentes involucrados en la respuesta de un individuo a la exposición al mercurio al hacer que éste sea más susceptible a la intoxicación y presente peores desenlaces en salud.</p> |
| Estado socioeconómico | <p>Factores como el estatus socioeconómico (ingresos, nivel de educación, ocupación) o el estilo de vida (alto consumo de productos de fuentes hídricas contaminadas) pueden tener efectos indirectos sobre las exposiciones ambientales a mercurio y los resultados de salud. Las comunidades étnicas (grupos indígenas, o afrodescendientes), campesinas y personas de bajos ingresos soportan una mayor exposición y carga de enfermedades asociadas a la intoxicación por mercurio debido al lugar donde viven, o trabajan, lo que aumenta el riesgo de alteraciones en su salud.</p> <p>Igualmente, en condiciones de pobreza y desigualdad, los individuos pueden realizar las prácticas de obtención informal de oro en sus casas, sin uso de protección personal ni ventilación adecuada y con una disposición inadecuada de los residuos tóxicos; por lo que pueden verse obligadas a vivir en sitios cercanos a las fuentes de contaminación por mercurio.</p> |

| Factor | Personas en riesgo de exposición a mercurio |
|-----------------------------------|---|
| Género | <p>Las mujeres de bajos ingresos pueden tener un mayor riesgo de exposición dado por sus actividades de cuidado y ocupacionales. En muchas ocasiones son las encargadas de limpiar y cocinar cerca a áreas contaminadas por mercurio, así como el trabajo en la minería de oro que usa el metal.</p> <p>En la minería de oro, las actividades manuales son desarrolladas principalmente por las mujeres como la concentración y amalgamación de oro-mercurio; en contraste con los hombres que realizan en su mayoría el manejo de equipos. Esto implica una mayor exposición al mercurio para las mujeres.</p> |
| Cultura y valores de la población | <p>Los factores culturales pueden aumentar el riesgo de exposición a mercurio (por ejemplo, prácticas religiosas con objetos que contienen mercurio, o uso de cremas aclarantes de piel).</p> |
| Baja presencia institucional | <p>Un bajo nivel de acceso a los servicios sociales y de salud profundiza la vulnerabilidad de la población y la debilidad de los procesos de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, lo cual aumenta los riesgos de exposición.</p> |

Fuente: elaboración propia con base en EPA (2022), EPA (2008) y CDC (2022).

2. Identificación de la exposición y las vías de ingreso al organismo en intoxicación crónica

Un aspecto fundamental es la identificación y caracterización de la exposición, que incluye precisar de manera detallada aquellos aspectos específicos de la misma, y que van a definir el cuadro clínico de la intoxicación y determinar el manejo médico. A continuación, se enumeran los principales aspectos que caracterizan la exposición:

1. Tipo de compuesto de mercurio involucrado: compuestos orgánicos (metilmercurio), sales inorgánicas o mercurio elemental
2. Fuente de exposición del mercurio que causó la intoxicación: aire, agua, suelo, alimentos, residuos tóxicos, compuestos industriales
3. Edad del paciente
4. Tiempo de la exposición
5. Tipo de exposición: ocupacional, laboral, cohabitacional, ambiental, accidental, voluntaria.
6. Estado de salud general de la persona expuesta: comorbilidades, factores biológicos individuales, embarazo (OMS, 2019; ATSDR, 2020)

Posterior al reconocimiento de las personas en riesgo de exposición crónica y una vez se ha realizado la caracterización de la exposición, es importante identificar la vía de ingreso al organismo con el fin de iniciar el manejo de la intoxicación aguda o crónica. Se conocen tres vías de exposición para intoxicación por mercurio:

Inhalatoria: El mercurio elemental puede ingresar al organismo por la inhalación de vapores de mercurio. Se estima que el 80% de los vapores de mercurio inhalados son absorbidos a nivel alveolar por difusión pasiva. Los vapores son incoloros e inodoros, por lo que no se puede prevenir cuando existe la presencia de concentraciones peligrosas en el aire inhalado, encontrándose principalmente en áreas bajas o mal ventiladas ya que el vapor de mercurio es más pesado que el aire. Los derivados orgánicos de mercurio pueden ingresar igualmente por vía inhalatoria en trabajadores expuestos a estos compuestos en los ambientes laborales. (Ramli, 2021) (UNEP & WHO, 2008) (WHO, 2000).

Gastrointestinal: A temperatura ambiente, el mercurio elemental es un líquido que si se ingiere puede tener una baja probabilidad de ser tóxico. Las fístulas entéricas o la perforación intestinal pueden capturar suficiente mercurio ingerido para que se presente una oxidación significativa y su posterior absorción. La vía gastrointestinal es la vía principal de intoxicación por metilmercurio. El metilmercurio acumulado en pescado y alimentos contaminados puede ingresar al organismo por medio de ingestión, donde aproximadamente el 95% del MeHg ingerido es absorbido. (Ministerio de Salud & Gobierno del Perú, 2013)

Dérmica o cutánea: El contacto con la piel u ojos es una vía que presenta una absorción lenta si se presenta contacto en altas concentraciones. Las sales de mercurio inorgánico también son absorbidas a través de la piel por medio de ungüentos, cremas aclarantes, maquillaje y otros. Esta vía de exposición causa irritación ocular y dérmica, siendo la absorción muy baja, tanto del mercurio metálico como de los compuestos inorgánicos de mercurio. Los compuestos orgánicos son altamente liposolubles lo que facilita su absorción de manera importante a través de la piel (IETSI, 2018)

Vías de ingreso de mercurio al organismo en menores de 18 años

Las vías de ingreso de mercurio al organismo en menores de edad dependen de la etapa del ciclo de vida. A continuación, se presentan las vías por etapa:

Prenatal: la exposición se presenta de forma transplacentaria secundaria a la dieta materna (rica en pescado o alimentos contaminados), exposición ocupacional o ambiental de la gestante.

Lactantes: la exposición se puede presentar por medio de la leche materna, aun cuando los niveles de mercurio son más bajos en la leche materna que en la sangre de la madre. También con contaminación ambiental, en el hogar o por medicina tradicional.

Niñez: durante este periodo el cual es comprendido entre el nacimiento y la pubertad (definición según RAE y OMS), la exposición a mercurio se presenta por medio del consumo de alimentos contaminados, contaminación ambiental, en el hogar o por medicina tradicional.

Adolescencia y pubertad: durante este período la principal vía de ingreso está condicionada por la realización de trabajo o actividades en las que se tiene contacto con mercurio, de manera indirecta por familiares que lleven elementos contaminados con mercurio al hogar, así como consumo de alimentos contaminados con mercurio (Bose, 2010; WHO/CED/PHE/EPE, 2019 Ministerio de Salud de Perú, 2013)

3. Identificación de signos y síntomas que pueden indicar intoxicación crónica a mercurio

Una vez se ha caracterizado la exposición y las vías de ingreso de mercurio al organismo, se procede a analizar el cuadro clínico que puede presentarse en forma de una sintomatología indicativa de intoxicación crónica (por un contacto repetido, prolongado, continuo o intermitente, durante largos períodos de tiempo como mínimo 6 meses).

Es importante tener en cuenta que pueden ocurrir cuadros de intoxicación aguda sobre un componente de exposición crónica, es decir que el paciente se ha estado exponiendo de manera repetida prolongada a dosis bajas y puede presentar un cuadro de intoxicación aguda generado por una exposición única a altas concentraciones de mercurio o por la liberación al torrente sanguíneo de altas concentraciones de mercurio que se encontraba acumulado en los diferentes órganos y tejidos del organismo por la exposición prolongada.

Los órganos y sistemas más afectados en la intoxicación por mercurio (independiente de la forma de mercurio) son el cerebro, el riñón, el sistema cardiovascular, piel y mucosas (UNEP & WHO, 2008).

A continuación, se presentan los signos y síntomas más frecuentes reportados por la evidencia indicativos de la intoxicación crónica por mercurio para la población general, gestantes y población pediátrica según la vía de ingreso del metal al organismo.

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INTOXICACIÓN CRÓNICA EN LA POBLACIÓN GENERAL

VÍA DE INGRESO AL ORGANISMO: GASTROINTESTINAL:

Signos y síntomas por intoxicación oral según tipo de compuesto de mercurio

Signos y síntomas por ingestión de metilmercurio:

Alteraciones sobre el Sistema Nervioso Central y Periférico

Adinamia, apatía y astenia

Temblor fino (signo neurológico principal) que se inicia en los dedos, párpados, lengua, labios y puede alcanzar los miembros inferiores.

Parestesias en los dedos de las manos y peribucales

Ataxia (dificultad de coordinación de los movimientos) intensa de extremidades superiores e inferiores.

Alteraciones del movimiento, vértigo, y síncope

Temblor muscular, fasciculación muscular.

Disartria (Dificultad para la articulación de las palabras)

Parálisis, encefalopatía grave y muerte (con exposición grave).

Alteraciones del neurodesarrollo

Déficit de aprendizaje

Presencia de reflejos patológicos (arreflexia, hipotonía y algunas alteraciones sensitivas, hiperreflexia, hipotonía y aparición de reflejo de Babinski presente en adultos)

Alteraciones del Sistema Digestivo

Sabor metálico

Perdida de dientes

Alteraciones del Sistema Urinario

Orina espumosa

Alteraciones del Sistema visual

Disminución concéntrica del campo visual

Alteración del cristalino con visión en túnel. (Constricción del campo visual por toxicidad en la corteza visual).

Alteraciones del Sistema Auditivo

Pérdida de audición

Alteraciones del Sistema Hematopoyético:

Reducción en la actividad de las células asesinas naturales

Desequilibrio en las proporciones de Th2 y Th1, lo que favorece la autoinmunidad.

Destrucción de las membranas mitocondriales que puede contribuir al síndrome de fatiga crónica.

Signos y síntomas por intoxicación oral según tipo de compuesto de mercurio

Síntomas y signos por ingestión de sales de mercurio:

Alteraciones del Sistema Nervioso central y periférico

- Vértigo
- Astenia y adinamia
- Disestesias generalizadas
- Temblores
- Calambres
- Parestesias
- Dolor urente generalizado

Alteraciones Sistema Renal

- Orina espumosa
- Edema facial.
- Oliguria
- Uremia
- Falla renal aguda por necrosis tubular aguda.

Alteraciones del Sistema Visual

- Opacidad del cristalino (“mercurialentis”)

Alteraciones del Sistema Digestivo

- Estomatitis
- Emesis
- Sialorrea
- Hematemesis
- Dolor abdominal
- Úlceras del tracto gastrointestinal
- Hemorragia gastrointestinal
- Necrosis intestinal, shock y muerte.

(UNEP & WHO, 2008; MINSALUD, 2022; Health Department Florida, 2009; Ministerio de Salud del Perú, 2013; Ramli, 2021; Bernhoft, 2012).

VÍA DE INGRESO AL ORGANISMO: ORAL

SIGNOS Y SÍNTOMAS POR INTOXICACIÓN POR INHALACIÓN SEGÚN TIPO DE COMPUESTO DE MERCURIO

Mercurio elemental y compuestos inorgánicos

Signos y síntomas dados por inhalación de mercurio elemental y sales inorgánicas

Síntomas y signos por inhalación de mercurio elemental y compuestos inorgánicos

Alteraciones del Sistema Nervioso central y periférico

Hidrargismo: Temblores, que inicialmente afectan las manos y en ocasiones se pueden extender a otras partes del cuerpo como parpados, lengua y labios.

Eretismo: Irritabilidad, excitación, timidez excesiva, alteraciones de la memoria, dificultad para concentrarse, pérdida de confianza y nerviosismo.

Insomnio

Cambios neuromusculares (como debilidad, atrofia o espasmos musculares).

Cefalea

Acatisia: alteración psicomotora que se caracteriza por la incapacidad de quedarse quieto y se acompaña por sensación de ansiedad, angustia y miedo.

Polineuropatía (como parestesia, pérdida sensorial en calcetín-guante, reflejos tendinosos hipoactivos, velocidades de conducción nerviosa sensorial y motora disminuidas)

Los test psicométricos se encuentran alterados con un aumento en el tiempo de reacción.

Pérdida de memoria y déficits de rendimiento en pruebas de función cognitiva.

Reducción en el desempeño de la función intelectual, déficit cognitivo, alteración de la memoria a corto plazo, déficit en la atención, alteración en la visión periférica, retraso psicomotor, cambios en la personalidad, falta de sensibilidad a estímulos físicos principalmente estímulos finos y ansiedad)

Alteraciones del sistema Estomatognático

Aparición de úlceras orales

Sialorrea

Coloración grisácea de las encías (ribete de Gilbert)

Alteraciones del Sistema Visual y Auditivo

Cambios en la visión (Queratopatía en banda bilateral) alteración de la visión de colores (en la gama azul amarillo).

Sordera

(UNEP & WHO, 2008; Santos, 2019; Health Department Florida, 2009; MINSALUD, 2022)

VÍA DE INGRESO: DERMICA:

Sales de mercurio inorgánico

Signos y síntomas dados por exposición a sales de mercurio inorgánico

Síntomas y signos por exposición cutánea crónica a sales de mercurio

Alteraciones del Sistema Estomatognático

Gusto metálico

Efectos sobre las mucosas como estomatitis

Hipersalivación, y raramente manchas oscuras en el borde de las encías.

Alteraciones del Sistema Tegumentario

Alteraciones cutáneas tipo eccema, urticaria y dermatitis irritativas,

Prurito, eritema, lesiones vesículo papulares

Eritema en palmas y plantas

Perdida de cabello

Dermatitis alérgica.

Dermatitis exfoliante, caracterizada por descamación y desprendimiento de la piel que suele acompañarse de enrojecimiento.

Alteraciones del Sistema Renal

Síndrome nefrótico

Histológicamente, enfermedad de cambios mínimos y glomerulopatía membranosa principalmente

(Ramli, 2021; Health Department Florida, 2009; UNEP & WHO, 2008))

Signos y síntomas de intoxicación por mercurio en mujeres embarazadas y menores de dos años

Los signos y síntomas de las gestantes producidos por la intoxicación crónica a mercurio son muy similares a los de población general, independiente del tipo de mercurio al que estén expuestas (Saito et al., 2020).

El mayor riesgo durante el embarazo son las repercusiones sobre el feto, dado que el metilmercurio es teratogénico, es decir que produce malformaciones congénitas durante el embarazo, principalmente a nivel del desarrollo de SNC. Se pueden presentar lesiones neurológicas graves e irreversibles en hijos de madres expuestas al metilmercurio durante el embarazo (Enfermedad de Minamata). Los principales síntomas reportados en los hijos o hijas de madres expuestas se presentan antes de los dos años y se describen en la siguiente tabla:

Síntomas y signos en hijos de madres que presentaron exposición a mercurio durante el embarazo

Alteraciones del Sistema Nervioso Central y periférico

- Alteraciones en el neurodesarrollo
- Calambres musculares
- Irritabilidad
- Cambios súbitos de humor
- Caídas fáciles
- Cefaleas
- Alteraciones de la marcha
- Alteraciones visuales y auditivas
- Alteraciones del habla
- Retraso en el inicio de la marcha
- Malformaciones congénitas

(Dack, 2021; UNEP & WHO, 2008; Saito, 2020)

Población pediátrica

A menor edad en el momento de la exposición, mayor severidad de los síntomas e impacto negativo sobre la salud del paciente (UNEP & WHO, 2008).

Signos y síntomas en niños y niñas según la vía de exposición y el tipo de mercurio

Síntomas y signos por ingestión de metilmercurio en niños y niñas:

Alteraciones del Sistema Nervioso Central y Periférico

- Apatía
- Irritabilidad
- Falta de interés por sus actividades diarias.
- Alteraciones en la atención, memoria y lenguaje
- Parálisis cerebral, microcefalia, hiperreflexia
- Deficiencias en las habilidades motoras
- Deficiencia intelectual, visual y auditiva
- Aún a bajas dosis se presenta retraso o deterioro del desarrollo neuroconductual

Alteraciones del Sistema Tegumentario

- Alteraciones cutáneas como acrodinia
- Dermatitis alérgica

Alteraciones del Sistema Cardiovascular

- Hipertensión y taquicardia

Signos y síntomas en niños y niñas según la vía de exposición y el tipo de mercurio

Síntomas y signos por inhalación de mercurio elemental en niños y niñas:

Alteraciones del Sistema Nervioso Central y Periférico

Insomnio

Cambios de humor súbito

Temblores

Alteraciones del Sistema Tegumentario

Acrodinia

Alteraciones generalizadas

Fiebre

Síntomas y signos por ingesta o contacto cutáneo de sales de mercurio inorgánico en niños y niñas:

Alteraciones del Sistema Tegumentario

Dermatitis alérgica

Acrodinia

Alteraciones del Sistema Renal

Alteraciones de la función renal (Tasa de Filtración Glomerular)

Alteraciones del sistema auditivo

Hipoacusia

(Shin, 2019; Park, 2012; UNEP & WHO, 2008; Health Department Florida, 2009)

4. Exámenes diagnósticos para confirmar el diagnóstico de los pacientes con sospecha de intoxicación crónica por mercurio

Una vez se ha establecido una sospecha clínica de intoxicación crónica por mercurio (personas con factores de riesgo de exposición a mercurio, identificación de la posible vía de ingreso al organismo, anamnesis dirigida, y la presencia de síntomas y signos según la vía de ingreso), se procede al estudio de los exámenes que permiten confirmar el diagnóstico.

En la sección de implementación se presentan los códigos CUPS para los exámenes diagnósticos incluidos en este protocolo.

Niveles de mercurio en muestras biológicas de la población general mayores de 14 años en riesgo de exposición crónica

Existen diferentes biomarcadores que pueden determinar las concentraciones de mercurio en muestras biológicas (cabello, orina y sangre). Los biomarcadores específicos para mercurio disponibles en Colombia corresponden a la cuantificación de mercurio total en sangre, orina (muestra única y cuantificación en orina de 24 horas) y cabello. La selección de cada una de estas muestras depende del tipo de compuesto de mercurio, de la vía de ingreso al organismo y del tipo de intoxicación.

En el Anexo 2 se presentan las indicaciones de la utilización de biomarcadores de los niveles de mercurio, el método de recolección y el método de procesamiento óptimo en los diferentes tejidos para su medición. La Tabla 4 presenta los valores de referencia propuestos por las instancias internacionales y que son asumidos en Colombia que indican la presencia de mercurio en las personas mayores de 14 años con sospecha de intoxicación crónica.

Tabla 4. Niveles límite para toxicidad por mercurio en muestras biológicas para personas mayores de 14 años

| Muestra | Indicación | Valores de referencia | Fuente |
|--------------|--|--|---|
| Orina | Esta muestra es utilizada principalmente para cuantificar las concentraciones de mercurio metálico y derivados inorgánicos. Es la prueba de elección para diagnóstico de intoxicación crónica por estos compuestos dado que la dosificación de mercurio inorgánico total en orina permite apreciar una exposición antigua o anterior mayor a 3 meses | Mayor a 3 µg/g de creatinina en muestra única Mayor a 50µg/L en orina de 24 horas Muestra supervisada, parcial orina con densidad urinaria y muestra de sangre total para evaluar creatinina | (WHO/CED/PHE/EPE, 2019), (UNEP & WHO, 2008) |
| Sangre total | Se utilizan principalmente para diagnóstico confirmatorio de intoxicación crónica por compuestos orgánicos | Mayor o igual a 10 µg/l | (WHO/CED/PHE/EPE, 2019), (MINSALUD, 2022) |
| Cabello | Se utiliza principalmente para la evaluación de niveles de mercurio en intoxicación crónica de acuerdo a disponibilidad de la técnica analítica | Mayor o igual a 2 µg /gramo de cabello. | BEIs 2023 ACGIH), (UNEP & WHO, 2008) |

Estos valores pueden reducirse en el futuro con base en la evidencia emergente

NIVELES DE MERCURIO EN MADRES NIÑOS Y NIÑAS MENORES DE 14 AÑOS, GESTANTES Y NEONATOS

Niveles de mercurio en cabello en gestantes

El mercurio total en el cabello materno es un factor pronóstico de los efectos neurotóxicos a largo plazo en los niños, por lo que se recomienda realizar niveles de mercurio en cabello de las mujeres embarazadas en quienes se sospeche intoxicación por mercurio (Sakamoto et al., 2017b). Los valores de referencia para la exposición al mercurio en el cabello de las gestantes varían según la fuente y la población de referencia. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido un valor de referencia provisional para la exposición al mercurio en cabello de 1 microgramo de mercurio por gramo de cabello (1 µg/g) para las mujeres embarazadas. Este valor de referencia provisional se basa en estudios que han demostrado que la exposición al mercurio en niveles superiores a 1 µg/g de cabello puede estar asociada con efectos adversos para la salud del feto, como daño neurológico y reproductivo.

En la tabla 5 se presentan los valores de referencia de intoxicación crónica en biomarcadores para niñas y niños menores de 14 años y gestantes.

Niveles de mercurio en cordón umbilical

Las muestras de cordón umbilical y sangre de cordón umbilical son utilizadas principalmente para estimar la concentración de mercurio a la que ha estado expuesto el feto, siendo estas muestras más sensibles que las muestras de cabello de la madre. Las concentraciones totales de mercurio son proporcionales a las concentraciones de metilmercurio en el cabello. El mercurio en sangre de cordón umbilical es el biomarcador por elegir dado que brinda información de la exposición a mercurio de las madres y el feto. Las altas concentraciones de mercurio encontradas en la muestra de cordón umbilical seco y en sangre de cordón umbilical, están directamente asociados a déficit neuropsicológicos al igual que la aparición de trastornos del comportamiento y neurofisiológicos (Ministerio de Salud & Gobierno del Perú, 2013). El valor de referencia del mercurio en sangre de cordón umbilical es de 5.8 µL de acuerdo con la EPA (OMS, 2020).

Niveles de mercurio en leche materna

No se recomienda utilizar muestra de leche materna para identificar altas concentraciones de mercurio en la madre o neonatos ya que su sensibilidad depende de varias variables (edad materna, hora en que se toma la muestra, estado nutricional, y período de lactancia) (UNEP & WHO, 2008).

Niveles de mercurio en niños y niñas menores de 14 años

En niños y niñas menores de 14 años, los niveles límite para diagnosticar intoxicación por mercurio son iguales que en la población adulta a excepción de la medición en cabello. La tabla 5 presentan los valores de referencia de intoxicación crónica en biomarcadores.

Tabla 5. Niveles de mercurio máximo en niños, niñas menores de 14 años y mujeres embarazadas

| Matriz | Valor de referencia para exposición ambiental según tipo de población | Fuente |
|---------------------|---|---|
| | Niños y mujeres en gestación | |
| Mercurio en orina | < 10µg/L | (WHO/CED/PHE/EPE, 2019) (Bose, 2010) |
| Mercurio en sangre | < 10 µg/L | (UNEP & WHO, 2008) (Bose, 2010) Cusak, 2017 |
| Mercurio en cabello | 1µ g/g | (UNEP & WHO, 2008) (Bose, 2010) |

Estos valores pueden reducirse en el futuro con base en la evidencia emergente

EXÁMENES DIAGNÓSTICOS COMPLEMENTARIOS

Una vez se ha confirmado un paciente con intoxicación crónica, se deben realizar exámenes complementarios que permitan valorar el estado de los posibles sistemas afectados (independientemente de los signos y síntomas sospechosos de intoxicación crónica por mercurio y comprobada la exposición). Estos exámenes se seleccionan de acuerdo con el criterio clínico y disponibilidad (UNEP & WHO, 2008).

A continuación, se presentan los exámenes complementarios.

Para todos los pacientes:

Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) automatizado: búsqueda de anemia, leucopenia, trombocitopenia, hemoglobina corregida de ser personas que viven en altura (el mercurio orgánico se concentra en los eritrocitos, se puede presentar trombocitopenia y agranulocitosis).

Química sanguínea: Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina, nitrógeno ureico, nitrógeno ureico en orina de 24 horas, creatinina en orina parcial, transaminasa glutámico-piruvica [alanino amino transferasa], transaminasa glutámico oxalacética [aspartato amino transferasa y uroanálisis.

Marcadores urinarios de nefrotoxicidad temprana: Microalbuminuria automatizada en orina parcial, microalbuminuria automatizada en orina de 24 horas, microalbuminuria semiautomatizada, Beta 2 microglobulina semiautomatizado o automatizado, enzima tubular N-acetil-beta-D-glucosaminidasa (NAG) esta última no se usa en práctica clínica.

Electrolitos séricos y gases arteriales: sodio en suero u otros fluidos, potasio en suero u otros fluidos, cloro, Bicarbonato, calcio automatizado, calcio ionico, sodio, potasio, cloro, bicarbonato, calcio para ver el estado ácido/base (en caso de deshidratación aguda o problemas gastrointestinales).

De acuerdo con criterio clínico y posible sistema(s) afectado(s)

Pruebas de función renal: nitrógeno ureico, creatinina en orina parcial, Microalbuminuria automatizada en orina parcial, microalbuminuria automatizada en orina de 24 horas, microalbuminuria semiautomatizada y uroanálisis.

Grupo y factor sanguíneo: hemoclasificación sistema Rh [antígeno Rh D] por microtécnica, hemoclasificación sistema Rh [antígeno Rh D] en tubo, hemoclasificación sistema ABO directa [hemoclasificación globular] por microtécnica, hemoclasificación sistema ABO directa [hemoclasificación globular] en tubo, hemoclasificación sistema ABO inversa [hemoclasificación sérica] por microtécnica y hemoclasificación sistema ABO inversa [hemoclasificación sérica] en tubo, debido al riesgo potencial de hemorragia gastrointestinal y perforación por ingesta de sales de mercurio inorgánico.

Radiografía de abdomen simple: El mercurio es radiopaco, encontrándose su distribución en el tracto digestivo

Radiografía de tórax (p.a. o a.p. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral): Sería útil en sospecha de neumonitis aguda por toxicidad por mercurio en cuyo caso se podrá identificar opacidades consolidativas o en vidrio esmerilado. En las formas crónicas en los casos raros de fibrosis pulmonar se identificarán cambios dados por compromiso reticular, pérdida de volumen, bronquiectasias y cambios por bronquitis. (Se han descrito casos anecdóticos de inyección intravenosa de mercurio con el consecuente embolismo a pulmón y corazón que podrían visualizarse en radiografía de tórax).

Tomografía computada de cráneo simple: Se puede encontrar atrofia cortical y occipital, áreas bilateralmente simétricas de disminución de la atenuación en la corteza visual y atrofia difusa de los hemisferios cerebelosos y el vermis, en especial el vermis inferior

Resonancia magnética de cerebro: Se describen hallazgos en la corteza cerebral como atrofia cortical y central, específicamente en la corteza visual, los centros motores y sensitivos y centro auditivo.

Electromiografía en cada extremidad (uno o más músculos): Alteraciones en la conducción nerviosa, reducción de la velocidad motriz periférica.

Pruebas de función cardíaca: Se puede encontrar alteraciones en el trazo y aumento de frecuencia cardíaca en el electrocardiograma al igual que hipertensión en la toma de tensión arterial (Electrocardiograma de ritmo o de superficie sod): alteraciones electrocardiográficas descritas taquicardia sinusal, prolongación de PR o prolongación del Qtc, arritmias o alteraciones orgánicas son secundarias, biomarcadores cardíacos en caso de síndrome coronario típico o atípico

Prueba cognitiva y administración [aplicación] de prueba de inteligencia (cualquier tipo): Se recomienda tener en cuenta algunos aspectos durante la evaluación.

- Observación psicológica del comportamiento: dirección de la atención, interrelación personal.
- Afectividad: calidad del humor prevalente (alegre, sombrío, inestable, entre otros).
- Exploración de la inteligencia Escala abreviada de inteligencia Wechsler, para adultos (WAIS) y para niños.
- Psicomotricidad Prueba de Retención Visual de Benton, test Gestáltico Visomotor de Bender, test neuropsicológico de Luria.
- Aspectos emocionales; Inventario de personalidad de Eysenck, escala de ansiedad y depresión de Zung.

Estudio de campo visual central y periférico: El examen del campo visual bilateral puede ser útil para la exposición al mercurio orgánico. (UNEP & WHO, 2008; Ramli, 2021; WHO/CED/PHE/EPE, 2019; Health Department Florida, 2009; IETSI, 2018)

Diagnóstico diferencial.

Con el fin de confirmar el diagnóstico de intoxicación crónica por mercurio, es importante excluir intoxicación por otras sustancias y o cuadros clínicos de otras etiologías, ya que la presentación clínica puede ser un factor de confusión por síntomas concomitantes que pueden estar asociados a una o más sustancias tóxicas. Igualmente, si no se presentan niveles de mercurio elevados se debe buscar otras sustancias tóxicas como diagnóstico de exclusión. Por lo tanto, es importante pensar en realizar un diagnóstico diferencial en un contexto sindromático, cuando los biomarcadores específicos de intoxicación (niveles de mercurio en sangre y orina) no permitan confirmar el diagnóstico de intoxicación crónica y los signos y síntomas que presenta el paciente son similares a otras entidades clínicas que pueden ser producidas por otra etiología (polineuropatías, síndrome nefrótico, glomerulonefritis, neumonitis de otras etiología, etc) o por la exposición a otros tóxicos como el arsénico, el talio, el manganeso, el litio, el disulfuro de carbono y el bismuto entre otros. La tabla 6 presenta algunos de los síntomas relacionados con la exposición a otros compuestos tóxicos que pueden orientar el diagnóstico por otros metales.

Tabla 6. Síntomas relacionados por exposición a otros compuestos tóxicos.

| Sustancia tóxica | Síntomas |
|---------------------|--|
| Arsénico/talio | La toxicidad aguda se asocia a náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, déficit periférico sensitivo y motor. |
| Manganeso | La toxicidad crónica se asocia con cambios progresivos neurológicos, cognitivos, de personalidad, como apatía, confusión, alucinaciones, alteraciones en movimiento y lenguaje. Muchas de estas características son similares al parkinsonismo como los temblores, falta de expresión, rigidez muscular. |
| Litio | Alteraciones en el estatus mental variando entre letargo, coma, temblores, aumento de tono muscular e hiperreflexia. La intoxicación aguda por litio es comúnmente asociada a náuseas y vómitos. |
| Disulfuro de Carbón | La exposición aguda se asocia a irritación de la membrana mucosa y alteraciones mentales. La toxicidad crónica se asocia a neuropatía periférica, déficit de nervios craneales y parkinsonismo. |
| Bismuto | La toxicidad se manifiesta como estomatitis, salivación, coloración oscura de la mucosa oral y encías, disfunción renal, mioclonus, ataxia y encefalopatía. |

Adaptado de MINSA, 2015.

TRATAMIENTO DE PERSONAS DIAGNOSTICADAS CON INTOXICACIÓN CRÓNICA POR MERCURIO

En general, el tratamiento clínico de los pacientes intoxicados por mercurio depende de los hallazgos clínicos característicos, la caracterización de la exposición, la presencia de exposición crónica a mercurio y de niveles elevados de mercurio en sangre u orina. El manejo va dirigido principalmente a eliminar el mercurio del organismo, así como la fuente de exposición.

En la sección de implementación se presentan los códigos CUPS para las intervenciones terapéuticas incluidas en este protocolo.

TRATAMIENTO DE LA POBLACIÓN GENERAL

El tratamiento inicial de la intoxicación crónica por mercurio es sintomático y está enfocado en el manejo clínico de los signos y síntomas detectados durante la valoración del paciente, la rápida descontaminación de la fuente y la definición del uso de medicamentos quelantes de mercurio en el organismo.

MEDIDAS DE ELIMINACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

El primer paso del tratamiento son las medidas de eliminación de la exposición del paciente a la fuente de contaminación por mercurio. Las personas de cualquier edad que presentan una intoxicación crónica por mercurio se deben retirar inmediatamente de la fuente de exposición y efectuar la eliminación de dicha fuente, si es posible. En muchas ocasiones con solo el retiro del paciente de la fuente de exposición, se evidencian disminuciones significativas en la concentración de mercurio en orina y sangre, al igual que la disminución o eliminación de los signos y síntomas.

Como acompañante a este protocolo clínico, se presenta el *documento Acciones de salud pública para la prevención y minimización de personas con exposición a mercurio y sus compuestos* que presenta las diferentes acciones para reducir y eliminar las fuentes de exposición a mercurio.

Las recomendaciones propuestas por la OMS para eliminar la fuente de mercurio en los hogares son las siguientes:

No manipule productos con mercurio en entornos laborales, ocupacionales o en el hogar. Si se realiza la manipulación, se deben usar equipos de protección

No consumir agua o pescado de fuentes contaminadas, recomendar sustitutos que se encuentren de fácil acceso en el área geográfica

No se deben llevar los desechos contaminados de mercurio a los depósitos de basura, al hogar, ni ser eliminados hacia los drenajes o ser incinerados.

Evitar la adquisición de juguetes y elementos ocupacionales o para el hogar contaminados

Lavar juguetes y cualquier objeto que es usado por los niños y niñas.

No lavar los objetos contaminados en el hogar

No camine dentro del hogar con zapatos potencialmente contaminados (Caravati, 2008, WHO/CED/PHE/EPE, 2019; Ministerio de Salud & Gobierno del Perú, 2013)

MEDIDAS TERAPEUTICAS

El abordaje inicial del paciente con intoxicación crónica por mercurio que presenta un cuadro clínico que demanda tratamiento intrahospitalario, debe incluir la valoración y manejo por toxicología clínica con el fin de identificar y tratar las condiciones vitales definidas en el sistema ABCD (vía aérea, respiración, circulación, estado mental) y realizar la estabilización de las mismas si se requiere, el manejo de las complicaciones o hallazgos en los diferentes órganos y tejidos y el inicio del tratamiento quelante correspondiente.

El propósito de este protocolo no es explicar cómo tratar o realizar la reanimación de un paciente intoxicado por mercurio de forma crónica que requiere atención en medio hospitalario, sino dar una orientación de este proceso para realizar un abordaje adecuado. A continuación, se enumeran algunos aspectos generales relacionados con el soporte ventilatorio y los líquidos endovenosos.

Soporte ventilatorio

En el caso de presentar síntomas o signos de alteraciones respiratorias, se deberá evaluar la necesidad de oxígeno suplementario o si requerirá ventilación mecánica en caso de falla respiratoria (Sabarathinam et al., 2016).

Algunas recomendaciones para el suministro de oxígeno son:

El oxígeno debe ser suministrado de manera titulada de acuerdo con los niveles de oxígeno en gases arteriales o por pulsioximetría.

Si la exposición fue por vía inhalatoria, los cambios clínicos se deberán evaluar de manera objetiva y subjetiva (examen físico, gases arteriales, pulsioximetría, síntomas) con el fin de garantizar de manera oportuna el suministro de oxígeno o cualquier otra terapia relacionada.

En caso de presentar edema pulmonar se debe administrar ventilación con presión positiva.

En el caso de inhalar mercurio elemental, se debe ofrecer oxígeno humidificado permanente.

Si tiene sospecha de bronquitis secundaria se deberá iniciar broncodilatadores de acuerdo con necesidad. (Antioquia, 2016; Ye et al., 2016; ATSDR, 2020)

Líquidos endovenosos

El manejo de soporte circulatorio es esencial para el manejo de los pacientes con intoxicación crónica por mercurio, principalmente cuando presentan deshidratación. Los cristaloides deben ser utilizados para reponer el volumen intravascular, buscando mantener la presión arterial, de no mejorar, se deben utilizar vasopresores, para evitar la hipervolemia y sus complicaciones, como el edema pulmonar (Caravati et al., 2008). Para profundizar los aspectos relacionados con el manejo hospitalario de un paciente intoxicado, se remite a la Guía Clínica del Manejo de Urgencias vigente (https://ids.gov.co/wp-content/uploads/2017/10/2016_crue_Gu%C3%ADas-para-manejo-de-urgencias-Tomo-I,II,III.pdf).

TRATAMIENTO CON TERAPIAS QUELANTES

Una vez se ha identificado un paciente con niveles elevados de mercurio en muestras biológicas que indican intoxicación crónica por mercurio, independiente de la presencia o ausencia de síntomas se debe iniciar tratamiento con terapia quelante. La tabla 7 presenta las indicaciones para iniciar tratamiento con quelación. Antes de iniciar el tratamiento, es importante asegurarse que el paciente haya sido retirado de la fuente de exposición y se hayan realizado las medidas de descontaminación en la vivienda y elementos o los sitios potencialmente contaminados. Si esto no se realiza, se puede volver a presentar intoxicación crónica por mercurio.

La terapia quelante debe iniciarse en pacientes asintomáticos también con el fin de eliminar el mercurio del organismo antes de que cause daños en los órganos. Esta se iniciará en un paciente con niveles elevados de mercurio con o sin síntomas de acuerdo con los siguientes indicadores que fueron concertadas con el grupo de expertos nacionales:

Tabla 7. Indicaciones de inicio de terapia quelante en pacientes diagnosticados con intoxicación crónica.

| Población | Niveles de mercurio para iniciar quelación |
|---|--|
| Pacientes sintomáticos | Niveles de mercurio en orina mayores a 3 µg/g de creatinina y/o un nivel en sangre mayor de 35 µg /L |
| Pacientes asintomáticos expuestos a mercurio metálico y compuestos inorgánicos de mercurio y expuestos a vapores de mercurio. | Niveles de mercurio en orina mayor a 20µg/g de creatinina en muestra de orina única y 50 µg/L en orina de 24 horas |
| Pacientes asintomáticos expuestos a metilmercurio y con alto consumo de pescado. | Mercurio total en sangre mayor a 35 µg/L y en cabello 5 µg/g de cabello |

La evidencia propone el uso de tres quelantes. Para este protocolo por consenso de expertos nacionales se propone el uso de 2 medicamentos quelantes para el tratamiento de la intoxicación crónica: Succimer (ácido meso 2,3-diemercaptosuccinico) o DMSA; y el unitiol (2,3-dimercaptopropano-1-sulfonatosulfonato de Dimercaptopropano) (Sabarathinam et al., 2016. Ramli, 2021, Ye et al., 2016).

DMSA y DMPS son los dos agentes quelantes de primera opción en intoxicaciones crónicas producidas por mercurio metálico, los compuestos orgánicos e inorgánicos. Estos no movilizan el mercurio acumulado en el cerebro(Sabarathinam et al., 2016), (Ye et al., 2016)

No se recomienda el uso de penicilamina debido a su alta toxicidad y efectos adversos. Ni el uso de BAL (2,3-dimercaptopropanol) puesto que no es eficaz en intoxicaciones crónicas y está contraindicado en el manejo de las intoxicaciones crónicas por metilmercurio porque puede agravar la encefalopatía ligada a la intoxicación por este compuesto orgánico (Sabarathinam et al., 2016), (Ye et al., 2016).

La administración del tratamiento de quelación debe ser prescrito y supervisado por el médico especialista en toxicología en las diferentes modalidades de atención (telesalud o presencial) de acuerdo con la disponibilidad siguiendo los lineamientos del proveedor de salud. En la tabla 8 se presenta el esquema farmacológico para la administración de quelantes que son utilizados para los pacientes mayores de 18 años diagnosticados con intoxicación por mercurio.

Tabla 8. Esquema farmacológico de medicamentos quelantes de mercurio para mayores de 18 años

| MEDICAMENTOS QUELANTES* | | | | |
|---|---|-----------------------|--|---|
| MEDICAMENTO | DOSIS | VÍA DE ADMINISTRACIÓN | EFFECTOS ADVERSOS ESPERADOS | CONSIDERACIONES DE USO |
| Succimer (ácido 2-3, diemercaptosuccinico) o DMSA Presentación en capsulas de 100 mg | 10 mg/kg de peso cada 8 horas por 5 días, y luego continuar la misma dosis cada 12 horas hasta completar 14 días. | Vía oral | Náusea, vómito, diarrea, anorexia, sabor metálico. Hasta en el 60% de los pacientes se produce un aumento modesto y transitorio de la actividad de las transaminasas durante la quelación, pero no ha dado lugar a secuelas clínicamente significativas | El DMSA tiene una vida media de aproximadamente 3 horas cuando se administra vía oral y su primera indicación es para intoxicación por metilmercurio. (ATSDR, 2020). (Sabarathinam et al., 2016). También está indicado en el tratamiento de intoxicaciones crónicas por mercurio metálico y sales inorgánicas de mercurio. |
| Unitiol (ácido dimercapto-propano-sulfónico) o DMPS Solución Inyectable 100 mg/mL | 5 mg/kg, cada 6 horas las primeras 24 horas. El segundo día, cada 8 horas y una dosis diaria en los días subsiguientes, hasta bajar los indicadores biológicos de exposición al 50%. Si no baja, continuar por vía oral a dosis de 100 mg 24 días más | Endovenosa | Reacciones alérgicas menores, náuseas vértigo o debilidad. Otros efectos adversos observados son dolores de cabeza, debilidad, dolor abdominal, sensación de ardor en ojos, nariz, boca, blefaroespasmo, lagrimeo, salivación, rinorrea, sudoración, enrojecimiento, inquietud, ansiedad, opresión en el pecho y mialgia generalizada en niños y adultos. Hematomas en el lugar de la inyección | El DMPS es considerado como el tratamiento óptimo de la intoxicación por mercurio inorgánico y tiene una vida media de aproximadamente 20 horas al administrarse por vía intravenosa. (Ramli, 2021), (Ye et al., 2016). |

Elaboración propia con base en las fuentes citadas.

* Medicamentos para Colombia, incluidos en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles¹

¹ Disponible en: <https://www.invima.gov.co/medicamentos-vitales-no-disponibles>

TRATAMIENTO QUELANTE EN NIÑOS Y NIÑAS MENORES DE 14 AÑOS

El tratamiento de la intoxicación crónica en niños y niñas menores de 18 años debe ser sintomático y debe estar direccionado a la preservación de la función cardiovascular, renal y a la descontaminación de piel, cabello, boca y ojos (secundario a que los niños pasan constantemente sus manos por la cara). Los niños y niñas menores de 30 meses son más susceptibles a presentar complicaciones respiratorias mortales o falla respiratoria, por lo que se debe realizar un seguimiento estrecho de los signos y síntomas respiratorios (Ye et al., 2016).

La literatura se refiere a los menores de edad como personas menores de 18 años. Sin embargo, por consenso de expertos la recomendación de dosis por kilogramo de peso debe ser utilizada en menores de 14 años. En mayores de 14 años puede ser utilizada la dosis para adultos ya que a partir de esta edad, el peso es equiparable al de un adulto promedio.

Las dosis recomendadas de los medicamentos quelantes para los menores de 18 años se presentan en la tabla 9:

Tabla 9. Esquema farmacológico de medicamentos quelantes de mercurio para menores de 14 años.

| Medicamentos quelantes en población pediátrica | |
|---|---|
| MEDICAMENTO | DOSIS |
| Succimer (ácido 2-3, diemercaptosuccinico) o DMSA Presentación en capsulas de 100 mg | Para menores de 5 años: 350mg/m ² /dosis VO cada 8h durante 5 días y 350mg/m ² /dosis cada 12h, 14 días más. Para mayores de los 5 años puede calcularse a 10 mg/kg/dosis (máx. 500mg). |
| Unitiol (sulfonato de Dimercaptopropano) o DMPS Solución Inyectable 100 mg/mL | 5 mg/kg por vía intramuscular el primer día, seguido de 2,5 mg/kg 1-2 veces/día durante 10 días |

Elaboración propia con base en (ATSDR, 2020), (Bose, 2010)

TRATAMIENTO QUELANTE EN MUJERES EMBARAZADAS

En caso de que la paciente se encuentre en embarazo, el especialista en toxicología clínica y el o la ginecobstetra decidirán su manejo y seguimiento. En un cuadro clínico de intoxicación crónica grave de la madre, se debe evaluar el potencial riesgo de vida de la mujer en gestación para ofrecer tratamiento y explicar exhaustivamente los riesgos para el feto. Los parámetros y dosificación del tratamiento quelante no cambian en comparación con el esquema general para adultos, por lo que el manejo depende de la evaluación riesgo beneficio para la madre y el feto en desarrollo. Se debe evaluar en casos graves de intoxicación la continuidad del embarazo (Bose, 2010; CDC, 2019).

Suministro de medicamentos no incluidos en el listado de medicamentos vitales:

Actualmente para DMPS y DMSA no existen registros sanitarios, por lo cual se realiza la importación bajo el mecanismo de Vital No Disponible, por parte de empresas importadoras de este tipo de medicamentos, con las que las Empresas Administradoras de los Planes de Beneficios-EAPB, mayoristas, gestores farmacéuticos o IPS, pueden adquirir el medicamento según lo descrito en el *Decreto 481 de 2004*², bajo dos modalidades de importación a definir:

² Por el cual se dictan normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país

Artículo 8°. Autorización de importación para un paciente específico. La importación de un medicamento vital no disponible, para un paciente específico, podrá ser realizada por el mismo paciente o por una persona natural o jurídica pública o privada legalmente constituida previo cumplimiento de los siguientes requisitos:

1. Solicitud expresa de la autorización de importación presentada ante el Invima.
2. Nombre completo del paciente y su documento de identidad.
3. Principio activo en su denominación genérica y composición del medicamento.
4. Fórmula médica y resumen de la historia clínica en donde se indique la dosis, tiempo de duración del tratamiento, nombre del medicamento y cantidad, la cual debe estar firmada por el médico tratante, con indicación y número de su tarjeta profesional.
5. Copia del recibo de consignación correspondiente.
6. Parágrafo. La autorización de importación de los medicamentos vitales no disponibles se concede por una sola vez y podrá ser nuevamente solicitada según prescripción médica.

Artículo 10. Autorización de importación para más de un paciente de medicamentos vitales no disponibles. El Invima podrá autorizar la importación de medicamentos vitales no disponibles para más de un paciente, siempre que se cumplan los siguientes requisitos:

1. El solicitante podrá ser cualquier entidad pública o privada legalmente constituida, debidamente autorizada para la distribución de medicamentos de acuerdo con las normas vigentes o aquellas que las modifiquen o sustituyan.
2. La documentación a adjuntar será la siguiente:
 - a) Certificado de venta libre o certificado ajustado a los requisitos previstos por la Organización Mundial de la Salud, OMS, para productos objeto de comercio internacional;
 - b) Certificado de existencia y representación legal del solicitante;
 - c) Certificado de análisis.

Prescripción Vía MIPRES³:

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, el medicamento Succimero en cápsulas de liberación no modificada de 100 mg se encuentra clasificado como medicamento vital no disponible, pero no hace parte del listado definido por INVIMA según el Decreto 481 de 2004. Por lo tanto, debe ser prescrito siguiendo lo establecido en el parágrafo del artículo 9 de la Resolución 1885 de 2018 para régimen contributivo y mismo parágrafo y artículo de la Resolución 2438 de 2018 para el régimen subsidiado, de la siguiente manera:

³ MIPRES, es una herramienta tecnológica que implementa el Ministerio de Salud y Protección Social para garantizar el acceso, reporte de prescripción, suministro verificación, control, pago y análisis de la información de las tecnologías en salud no financiadas con recursos de la Unidad de Pago por Capacitación (UPC) y servicios complementarios. Desde el 1 de diciembre de 2016, el Ministerio de Salud y Protección Social implementó MI PRESCRIPCIÓN (MIPRES), una herramienta tecnológica diseñada para prescribir servicios y tecnologías no incluidos en el Plan de Beneficios. Ver información adicional en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VP/AF/abece-ctc-reporte-prescripcion.pdf>

“(…) En el evento de prescribir medicamentos vitales no disponibles que no se encuentran incluidos en el listado definido por INVIMA según el Decreto 481 de 2004 o la norma que lo modifique, adicione o sustituya, se deberá realizar la prescripción en el formato de fórmula médica de la institución o personal, teniendo en cuenta lo definido por el Decreto Único 780 de 2016 o la norma que lo modifique o sustituya, el cual servirá para realizar el trámite de importación ante el INVIMA. Una vez dicho Instituto autorice su importación, la EPS ingresará la información a la herramienta tecnológica dispuesta. En todo caso, el ingreso de la información a la plataforma web no es condicionamiento para efectuar el suministro al usuario (…)”.

En consecuencia, una vez INVIMA autorice la importación del medicamento bajo la modalidad de vital no disponible, la EPS debe ingresar a la herramienta MIPRES con el rol de transcriptor y escoger la opción de urgencia médica.

Tipo de medicamento:

- Seleccione...
- Seleccione...
- Medicamento
- Vital no disponible
- Preparación magistral
- UNIRS
- Medicamento Urgencia Médica

Posteriormente, se deben diligenciar los campos correspondientes al principio activo o principios activos e ingresar las concentraciones requeridas y su correspondiente forma farmacéutica.

Urgencia médica:

Buscar Principio Activo en Denominación Común Internacional-DCI

SUCCIMERO 04621  

| Cantidad P.A. | | Cantidad Contenida P.A. | | Agregar Concentración |
|---------------|---|-------------------------|--|-----------------------|
| Valor: | Unidad Medida: | Valor: | Unidad Medida: | |
| 100 | miligramos(s)  | / | 1 unidades  | |

Forma Farmacéutica:

CÁPSULAS DE LIBERACIÓN NO MODIFICADA 

Vía Administración:

ORAL 

Ahora bien, si se trata de una orden judicial, la EPS debe ingresar con el rol de recobrante a la misma opción de urgencia médica y seguir los pasos anteriormente indicados. En cuanto a la justificación del medicamento, esta debe provenir del requerimiento realizado por parte del médico tratante en el formato de la fórmula médica de la institución y de la justificación realizada en la historia clínica del paciente.

Monitoreo de la quelación

En todos los casos se deben realizar controles de laboratorio para determinar niveles de mercurio en sangre y orina y correlacionarlos con la eficacia del esquema de quelación hasta concentraciones seguras y según clínica del paciente. Se debe hacer un seguimiento de los exámenes complementarios (laboratorio y paraclínicos) que se encontraron alterados en la valoración inicial por toxicología clínica.

El seguimiento o monitoreo del tratamiento quelante se realiza al finalizar el tercer día de medicación con la medición de los niveles de mercurio en orina de 24 horas. En la segunda muestra se espera una disminución considerable de la concentración de mercurio. Si los niveles no se encuentran disminuidos se debe considerar la no dosificación adecuada del medicamento o una fuente de contaminación activa. Posterior a corregir cualquiera de estas variables se debe iniciar nuevamente el tratamiento. Si los niveles han disminuido, pero no son inferiores a $35\mu\text{g/L}$, se debe realizar un nuevo ciclo de tratamiento.

MONITOREO Y MANEJO DE COMPLICACIONES

Todos los pacientes tratados por intoxicación crónica por mercurio deben tener un seguimiento estrecho y periódico con controles realizados por médicos especialistas en toxicología para evaluar la evolución del cuadro clínico, el comportamiento de los biomarcadores de mercurio en sangre y orina, los cambios en los exámenes paraclínicos, la afectación de órganos y la presencia de secuelas.

Las principales complicaciones que se pueden presentar durante la intoxicación crónica por mercurio dependen del tipo de compuesto de mercurio al que se fue expuesto y la vía de exposición. Dentro de las complicaciones es posible que se agudice el deterioro originado por la exposición crónica, convirtiéndose en eventos agudos.

A continuación, se presentan las posibles complicaciones y el tratamiento inicial:

Disnea: realizar radiografía de tórax y gases arteriales. En caso de presentar falla ventilatoria considerar inicio de ventilación mecánica invasiva o no invasiva según indicación.

Hemorragia y perforación intestinal: El primer síntoma esperado es el dolor abdominal seguido de abdomen agudo e inestabilidad hemodinámica. Se debe realizar radiografía de abdomen o tomografía según disponibilidad y valoración por gastroenterología y cirugía general.

Lesión renal aguda: realizar paraclínicas iniciales de función renal (uroanálisis, creatinina, nitrógeno ureico, microalbuminuria y ecografía renal). En caso de cumplir criterios de hemodiálisis, realizar según protocolos institucionales. La hemodiálisis es utilizada como tratamiento coadyuvante y de soporte en pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda grave en la intoxicación por mercurio.

Si el paciente no requiere o no cumple criterios de hemodiálisis se debe continuar su manejo según las guías de enfermedad renal crónica.

Lesión SNC: Se pueden presentar alteraciones comportamentales, neurológicas o mixtas. Se debe remitir al paciente al servicio de neurología y psiquiatría para descartar y tratar alteraciones orgánicas o neuropsiquiátricas (Ye et al., 2016).

Las complicaciones crónicas corresponden a las lesiones generadas por los efectos acumulativos del mercurio y por los diferentes mecanismos de daño tóxico que producen lesiones estructurales y fisiológicas a nivel de los tejidos u órganos blanco: cavidad oral, sistema nervioso central y periférico, complicaciones renales, cardiovasculares, digestivas, visuales y que en general se han producido de manera lenta y soterrada, sin generar necesariamente eventos agudos. Las complicaciones se convierten en secuelas que se revisarán más adelante. IETSI, 2018; Ministerio de Salud & Gobierno del Perú, 2013, Antioquia, 2016)



ABORDAJE CLÍNICO DE LA INTOXICACIÓN AGUDA

DIAGNÓSTICO DE PERSONAS CON INTOXICACIÓN AGUDA A MERCURIO

Para obtener un diagnóstico acertado de la intoxicación aguda por mercurio, es importante iniciar el estudio del paciente por medio de una historia clínica ampliada a la identificación de signos y síntomas característicos de la condición, la determinación de niveles de mercurio en muestras biológicas, la identificación de factores de riesgo y vías de ingreso de mercurio al organismo. Véase el cuestionario en el Anexo 1 y sección de diagnóstico en el apartado de intoxicación crónica (UNEP & WHO, 2008).

La Figura 3 presenta la información complementaria (que se debe indagar y capturar) en la historia clínica convencional. Usualmente los pacientes con intoxicación aguda ingresan a los servicios de salud con cuadro clínico característicos que se describen a continuación.

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INTOXICACIÓN AGUDA POR MERCURIO

Cuando se sospecha una intoxicación aguda por mercurio, se debe realizar la historia clínica completa que incluye: una entrevista (anamnesis) con la persona o familiares para obtener un recuento detallado de la posible exposición al mercurio (tiempo modo y lugar), un historial laboral u ocupacional y un examen físico. Si se determina que la persona de cualquier edad tuvo una exposición aguda, se debe retirar al paciente de la fuente de exposición y proceder a la eliminación de dicha fuente.

Una exposición por inhalación a una concentración en el aire de 10mg/m³ de mercurio, es considerada como inmediatamente peligrosa para la vida o la salud y puede generar una neumonitis química y un edema pulmonar no cardiogénico, también puede ocurrir una gingivostomatitis. A continuación, se describen los principales signos y síntomas por sistema involucrado:

Signos y síntomas respiratorios:

Una exposición por inhalación a una concentración en el aire de 10mg/m³ de mercurio, es considerada como inmediatamente peligrosa para la vida. La exposición aguda a altos niveles de vapor de mercurio elemental puede causar neumonitis química. A las pocas horas de exposición, se desarrollan disnea, dolor torácico y tos seca a menudo asociados con fiebre, escalofríos y dolor de cabeza. Los síntomas pueden progresar gradualmente a edema pulmonar, insuficiencia respiratoria y muerte sin tratamiento ante la intoxicación aguda a mercurio. El daño pulmonar inicial inducido por intoxicación aguda a mercurio generalmente se resuelve por completo, pero se han informado algunos casos de fibrosis pulmonar difusa, enfermedad pulmonar restrictiva e insuficiencia respiratoria crónica. En la autopsia, el examen microscópico del tejido pulmonar revela neumonitis intersticial, bronquitis necrosante, bronquiolitis y atelectasia (CDC, 2023).

En exposición aguda, para concentraciones promedio, la sintomatología pulmonar puede presentarse como un síndrome pseudogripal (fiebre, dolor de cabeza, escalofríos, fatiga y tos). A concentraciones más elevadas puede observarse una bronquitis, una neumopatía química (neumonía mercurial) que se caracteriza por disnea (fatiga respiratoria) con tos y opresión torácica que aparece algunas horas después de la exposición y que puede evolucionar a un edema pulmonar hasta un síndrome agudo de dificultad respiratoria (SDRA).

Los niños y niñas pueden ser más vulnerables a la exposición a vapores de mercurio debido al aumento relativo de la ventilación por minuto por kg y la falta de evacuación rápida del área cuando están expuestos.

Signos y síntomas renales:

La inhalación aguda de dosis altas de vapor de mercurio elemental se ha asociado con proteinuria, síndrome nefrótico, disfunción tubular, necrosis tubular aguda y lesión renal aguda. Después de algunos días de la ingesta de sales de mercurio elemental se puede presentarse oliguria, uremia, falla renal aguda por necrosis tubular aguda.

Signos y síntomas cardiovasculares:

La inhalación aguda de altos niveles de vapor de mercurio elemental puede causar taquicardia e hipertensión. En los niños, la taquicardia asociada con la inhalación de vapor de mercurio elemental podría estar relacionada con una reacción de hipersensibilidad no alérgica al mercurio.

Signos y síntomas gastrointestinales:

Se ha informado sabor metálico, salivación, disfagia, calambres abdominales, diarrea y náuseas después de la inhalación de grandes cantidades de vapor de mercurio elemental. Las exposiciones orales y dérmicas al mercurio elemental normalmente no se asocian con síntomas gastrointestinales. Por el contrario, la intoxicación por ingestión aguda de sales inorgánicas de mercurio causa gastroenteritis hemorrágica aguda, estomatitis, vómito, salivación, hematemesis y cólico ulcero- hemorrágico (dolor abdominal), que pueden alcanzar una necrosis intestinal, shock y la muerte.

Signos y síntomas dérmicos:

Las reacciones dérmicas asociadas con el contacto dérmico con mercurio elemental líquido o el vapor son raras. Lesiones en piel (eritema pruriginoso) y la acrodinia (o enfermedad rosada) en niños y niñas se asocia con hipersensibilidad al mercurio absorbido por inhalación de vapor o exposición dérmica. Los síntomas de la acrodinia incluyen hipersensibilidad, hormigueo en palmas y plantas asociado a enrojecimiento anormal de la piel, seguido de descamación de la piel en las manos, la nariz y las plantas de los pies.

Signos y síntomas del Sistema nervioso central:

La inhalación aguda de vapor de mercurio puede producir efectos en el SNC como dolor de cabeza, debilidad, alteraciones visuales; y alteraciones neurológicas como confusión, perturbaciones sensoriales, motrices, cognitivas, alteraciones de la personalidad y temblores.

CONFIRMACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE INTOXICACIÓN AGUDA POR MERCURIO

El diagnóstico confirmatorio depende de la integración clínica de la presencia de hallazgos característicos de la intoxicación por mercurio con los antecedentes de exposición conocida o potencial y la presencia de niveles elevados de mercurio en sangre u orina.

Para evaluar los biomarcadores existen diferentes métodos disponibles que pueden determinar las concentraciones de mercurio, dependiendo principalmente de la muestra obtenida (UNEP & WHO, 2008). El detalle se encuentra en el anexo 2

Los niveles de toxicidad en las diferentes muestras obtenidas para el diagnóstico de intoxicación aguda se presentan en la tabla 10.

Tabla 10. Nivel límite de mercurio en muestras biológicas para intoxicación aguda

| Muestra | Nivel límite para toxicidad |
|---------------------|---|
| Sangre total | ≥ 10 µg por litro |
| Orina muestra única | 50µg Hg/gr de creatinina (valor estandarizado internacionalmente) |
| Orina de 24 horas | ≥ 10 µg/L. |

Elaboración propia con base en (WHO/CED/PHE/EPE, 2019; UNEP & WHO, 2008; MINSALUD, 2022; US.EPA, 1998; Ministerio de Salud & Gobierno del Perú, 2013)

Las indicaciones de utilización de los biomarcadores específicos, el método de recolección y el método de procesamiento óptimo en los diferentes tejidos para su diagnóstico:

Muestra en sangre

Indicaciones:

Las muestras en sangre se utilizan principalmente para diagnóstico confirmatorio de intoxicación aguda (impregnación reciente) y metilmercurio. (Health Department Florida, 2009), (Ye et al., 2016).

Muestra en orina

Indicaciones:

La muestra de orina es utilizada principalmente para analizar concentraciones de mercurio inorgánico o elemental. Puede ser muestra en orina de 24 horas o muestra única de acuerdo a criterio clínico (Ramli, 2021).

TRATAMIENTO DE INTOXICACIÓN AGUDA

El tratamiento de la intoxicación aguda por mercurio consiste en primera instancia, en retirar al paciente de la fuente de exposición, identificar las condiciones en que se dio la intoxicación y enseguida ofrecer las medidas de soporte y emergencia para la estabilización clínica del paciente de acuerdo a la evaluación del sistema ABCD (vía aérea, respiración, circulación, alteración del estado mental), seguido de apoyo a la función respiratoria y cardiovascular si se requiere e inicio de la terapia de quelación indicada. El paciente debe mantenerse en observación por al menos 10 a 12 horas, para vigilar el posible desarrollo de neumonitis, edema pulmonar, gastroenteritis, shock, falla renal, En caso de ingesta de mercurio orgánico, el tratamiento es sintomático.

IDENTIFICACIÓN Y ELIMINACIÓN DE LA FUENTE

El primer paso del tratamiento debe ser identificar la causa, la fuente y la vía de exposición a mercurio y dependiendo del tipo de mercurio identificado, realizar una eliminación de la ropa e implementos ocupacionales como desechos tóxicos peligrosos, y descontaminación del lugar de la exposición aguda. Los pacientes pueden ayudar con su propia descontaminación.

Exposición aguda cutánea: Previa protección del equipo de salud con elementos de bioseguridad adecuados, se debe realizar enjuague la piel y los ojos expuestos o irritados con agua corriente o solución salina durante al menos 5 minutos y remover los lentes de contacto. Tener cuidado para evitar la hipotermia cuando descontamine a niños o ancianos y usar frazadas o calentadores cuando sea apropiado.

Exposición aguda por ingestión: No se debe inducir la emesis. El mercurio elemental no se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal y, por lo general, no produce toxicidad aguda por esta vía de exposición. El carbón activado no es eficaz para la exposición al mercurio ingerido por lo que no se recomienda su uso.

Recomendaciones para limpieza de áreas contaminadas con mercurio (Hogar, ambiental o laboral):

No limpiar el mercurio líquido con escoba o aspiradora. Limpieza en húmedo.

En caso de que se encuentre en tejidos absorbentes y de difícil limpieza se deben retirar y aislar en plástico para ser removido de la locación por las autoridades competentes.

No lavar los objetos contaminados en casa

No camine dentro del hogar con zapatos potencialmente contaminados.

Posteriormente retirar tapetes y superficies porosas y llevarlas a plantas de desechos autorizadas.

No se deben llevar los desechos contaminados de mercurio a los depósitos de basura.

Si el derrame es más grande que un termómetro se debe contactar a las autoridades locales.

Los desechos no deben ser eliminados hacia los drenajes o ser incinerados.

(Caravati, 2008; WHO/CED/PHE/EPE, 2019; Ministerio de Salud & Gobierno del Perú, 2013)

¿Qué hacer cuando se derrama una cantidad de mercurio mayor de la que contiene un termómetro, termostato o lámpara fluorescente?

El mercurio es pesado: sólo dos cucharadas pesan casi una libra, o medio kilogramo.

Si se vierte una cantidad superior a la que hay en un termómetro, termostato o lámpara fluorescente en su hogar, siga los pasos que se indican a continuación:

1. Pida a todo el mundo que abandone la zona y no deje que nadie pase al salir por el lugar donde se encuentra el mercurio.
2. Abra todas las ventanas y puertas al exterior.
3. Cierre todas las puertas que dan a otras partes de la casa y abandone la zona.
4. Llame a su organización de salud o medio ambiente local o estatal para pedir ayuda.

Si bien el alcance de este protocolo no es mostrar el manejo de urgencias del paciente intoxicado, a continuación, se presentan algunos aspectos relevantes sobre el apoyo ventilatorio y hemodinámico. Las indicaciones específicas de otros tipos de soporte ventilatorio avanzado deben ser consultadas en guías específicas de urgencias.

SOPORTE VENTILATORIO

En el caso de presentar síntomas o signos de alteraciones respiratorias se deberá evaluar la necesidad de oxígeno suplementario o si requerirá ventilación mecánica en caso de falla respiratoria (Sabarathinam et al., 2016).

A continuación las indicaciones para el uso de oxígeno suplementario:

Administre oxígeno suplementario por máscara a los pacientes que tienen signos de dificultad respiratoria como taquipnea, uso de músculos accesorios para la respiración, cianosis) problemas respiratorios y evalúe la necesidad de ventilación mecánica rápidamente

Trate a los pacientes que tienen broncoespasmo con broncodilatadores en aerosol. Considere la salud del miocardio antes de elegir qué tipo de broncodilatador debe administrarse. Los agentes sensibilizantes cardíacos pueden ser apropiados; sin embargo, el uso de agentes sensibilizantes cardíacos después de la exposición a ciertos químicos puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas (especialmente en los ancianos).

Algunos broncodilatadores podrían asociarse a efectos adversos a nivel cardíaco (taquicardia) por lo que se recomienda evaluar enfermedades cardíacas u otros factores predisponentes antes de su uso. Se debe revisar la información específica de seguridad de cada uno de los agentes disponibles.

Considere el aerosol de epinefrina racémica para los niños que desarrollan estridor. Dosis de 0,25-0,75 ml de 0,01 mg solución de epinefrina racémica (o similar de acuerdo a disponibilidad con ajuste de dosis) por kilo de peso al 2,25 % en 2,5 cc de agua, repetir cada 20 minutos según sea necesario, teniendo cuidado con la variabilidad del miocardio.

La disnea temprana puede indicar obstrucción de las vías respiratorias superiores por hinchazón, broncoespasmo reflejo o lesión pulmonar directa, que requieren tratamiento. Los pacientes requieren una evaluación cuidadosa de estridor, sibilancias y estertores.

Los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) inducido por intoxicación aguda por mercurio no suelen beneficiarse de la digoxina, la morfina, la reducción de la poscarga o los diuréticos. (Antioquia, 2016; Ye, 2016; ATSDR, 2020)

ADMINISTRACIÓN DE LÍQUIDOS ENDOVENOSOS

El manejo de soporte circulatorio es esencial para los pacientes con intoxicación por mercurio, principalmente cuando presentan deshidratación. Los cristaloides deben ser utilizados para reponer el volumen intravascular, buscando mantener la presión arterial, en caso de no mejorar, se deben utilizar vasopresores, para evitar la hipervolemia y sus complicaciones, como el edema pulmonar (Caravati et al., 2008).

TERAPIA QUELANTE

Dado que la administración oportuna del agente quelante es esencial para su eficacia en casos de intoxicación aguda, cuando se tratan pacientes significativamente sintomáticos, podría ser necesario administrar el agente quelante antes de la confirmación de laboratorio de la sobreexposición al mercurio. En general, pacientes con un nivel en sangre mayor de 35 µg /L o urinario mayor de 100 µg /L requerirán terapia quelante.

Se utilizan tres medicamentos quelantes para intoxicación aguda por mercurio: Dimercaprol o BAL (2,3 dimercaptopropanol); succimer (ácido 2,3- diemercaptosuccinico o DMSA); o ácido dimercapto-propano-sulfónico o DMPS. El DMPS y el DMSA son los dos quelantes por privilegiar tanto en intoxicaciones agudas como crónicas y que se acompañan de signos clínicos.

Dada la forma de administrarse y las contraindicaciones del BAL (contraindicado en el manejo de intoxicaciones por derivados orgánicos del Hg), se propone como primera opción el uso del ácido 2-3, dimercaptosuccinico (Succimer o DMSA)). Como este quelante tiene presentación en cápsulas, si el paciente presenta contraindicación de la vía oral (compromiso del sensorio, dificultar respiratoria severa), debe ser trasladado a UCI, realizar intubación orotraqueal y administrarlo por sonda nasogástrica. Como segunda opción, se puede administrar el 2-3,dimercaptopropanol (BAL) si se presentan hemorragia de vías digestivas por sales inorgánicas de Hg.

A continuación, se presenta dosificación y efectos adversos más frecuentes por cada medicamento quelante para población adulta y población pediátrica. Para información adicional se debe consultar la información provista por el fabricante o importador de cada medicamento o en la siguiente página <https://redantidotos.org>:

MEDICAMENTOS QUELANTES PARA ADULTOS

| MEDICAMENTO | DOSIS | VÍA DE ADMINISTRACIÓN | EFFECTOS ADVERSOS ESPERADOS |
|---|--|--------------------------------|--|
| <p>Dimercaprol (BAL). Indicado para el manejo de intoxicaciones agudas por sales inorgánicas de Hg.</p> | <p>3–5 mg/kg vía intramuscular profunda, cada 4 horas por dos días luego cada 12 horas durante 7 a 10 días o hasta que los niveles de excreción urinaria de 24 horas sean inferiores a 50 µg/L</p> | <p>Inyección intramuscular</p> | <p>Cardiovascular: dolor torácico, hipertensión (dependiente de la dosis), taquicardia (dependiente de la dosis)</p> <p>Sistema nervioso central: Ansiedad, sensación de ardor (labios, boca, garganta), dolor de cabeza, nerviosismo, parestesia (mano)</p> <p>Dermatológico: Diaforesis</p> <p>Gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas, salivación, dolor de garganta, vómitos</p> <p>Genitourinario: Sensación de ardor en el pene</p> <p>Hematológicos y oncológicos: Leucopenia (polimorfonuclear)</p> <p>Infección: Absceso</p> <p>Local: dolor en el lugar de la inyección</p> <p>Neuromuscular y esquelético: Debilidad</p> <p>Oftálmica: blefaroespasma, conjuntivitis, lagrimeo</p> <p>Renal: insuficiencia renal (aguda)</p> <p>Respiratorio: edema faríngeo, rinorrea, irritación de garganta</p> <p>Varios: Fiebre (niños ~30%)</p> <p>Contraindicaciones</p> <p>Insuficiencia hepática</p> <p>Advertencias/Precauciones</p> <p>Preocupaciones relacionadas con los efectos adversos:</p> <p>Nefrotoxicidad: Potencialmente un fármaco nefrotóxico; usar con precaución en pacientes con oliguria. Mantenga un pH alcalino de la orina para proteger los riñones (evita la descomposición del complejo dimercaprol-metal). Descontinuar o usar con extrema precaución si se desarrolla insuficiencia renal durante el tratamiento. La hemodiálisis se puede utilizar para eliminar el quelato de dimercaprol-metal en pacientes con disfunción renal.</p> <p>Poblaciones especiales:</p> <p>Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa: Usar con precaución en pacientes con deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa; puede aumentar el riesgo de anemia hemolítica.</p> <p>Pediátrico: la fiebre puede ocurrir en ~30% de los niños y puede persistir durante la duración de la terapia.</p> |

MEDICAMENTOS QUELANTES PARA ADULTOS

| MEDICAMENTO | DOSIS | VÍA DE ADMINISTRACIÓN | EFFECTOS ADVERSOS ESPERADOS |
|--|--|-----------------------|--|
| <p>Ácido 2,3-dimer captosuccínico DMSA. A privilegiar en caso de intoxicación aguda.</p> | <p>10 mg/kg de peso cada 8 horas por 5 días, y luego continuar la misma dosis cada 12 horas hasta completar 14 días.</p> | <p>Vía oral</p> | <p>Cardiovascular: Arritmia cardiaca (adultos: 2%)</p> <p>Hepático: Aumento de transaminasas séricas (6% a 10%)</p> <p>Frecuencia no definida:</p> <p>Sistema nervioso central: escalofríos, mareos, somnolencia, fatiga, dolor en el costado, dolor de cabeza, sensación de mareo, sabor metálico, parestesia, neuropatía sensoriomotora</p> <p>Dermatológicos: erupciones mucocutáneas, erupción papular, prurito, erupción cutánea, erupción vesicular (mucocutánea)</p> <p>Endocrino y metabólico: aumento del colesterol sérico</p> <p>Gastrointestinales: calambres abdominales, disminución del apetito, diarrea, hemorroides, heces blandas, náuseas, dolor de garganta, dolor de estómago, vómitos</p> <p>Genitourinario: Disminución de la producción de orina, dificultad en la micción, proteinuria</p> <p>Hematológicos y oncológicos: eosinofilia, neutropenia, trastornos cuantitativos de las plaquetas (aumento)</p> <p>Hepático: aumento de la fosfatasa alcalina sérica</p> <p>Infección: Candidiasis, resfriado común, lesión herpética</p> <p>Neuromuscular y esquelético: dolor de espalda, dolor de rodilla, dolor en las extremidades inferiores, dolor en las costillas</p> <p>Oftálmica: visión nublada (película nublada en el ojo), ojos llorosos</p> <p>Ótico: Obstrucción del oído externo, otitis media</p> <p>Respiratorio: tos, síntomas gripales, congestión nasal, rinorrea</p> <p>Varios: Fiebre</p> <p>Contraindicaciones</p> <p>Hipersensibilidad a la succímera o a cualquier componente de la formulación</p> <p>Advertencias/Precauciones</p> |

MEDICAMENTOS QUELANTES PARA ADULTOS

| MEDICAMENTO | DOSIS | VÍA DE ADMINISTRACIÓN | EFFECTOS ADVERSOS ESPERADOS |
|--|---|-----------------------|--|
| <p>Ácido 2,3-dimer captosuccínico DMSA. A privilegiar en caso de intoxicación aguda.</p> | <p>10 mg/kg de peso cada 8 horas por 5 días, y luego continuar la misma dosis cada 12 horas hasta completar 14 días.</p> | <p>Vía oral</p> | <p>Preocupaciones relacionadas con los efectos adversos:</p> <p>Efectos hematológicos: se ha notificado neutropenia de leve a moderada; evalúe CBC con diferencial al inicio, semanalmente durante el tratamiento e inmediatamente después del desarrollo de cualquier signo de infección. El fabricante recomienda suspender el tratamiento para ANC <1200/mm³; el tratamiento se puede reanudar con cautela cuando el ANC vuelve al valor inicial o >1500/mm³. Se recomienda consultar con un toxicólogo clínico para determinar el riesgo versus el beneficio de suspender el tratamiento.</p> <p>Efectos hepáticos: se han informado elevaciones transitorias de las transaminasas séricas. Evalúe las transaminasas séricas al inicio y semanalmente durante el tratamiento; Es posible que se requiera un control más frecuente en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática.</p> <p>Reacciones de hipersensibilidad: controle el desarrollo de reacciones alérgicas u otras reacciones mucocutáneas. Se ha informado (rara vez) una erupción vesicular mucocutánea reversible de la mucosa oral, el meato uretral externo o el área perianal.</p> |
| <p>(Ácido dimercapto-propano-sulfónico) DMPS.</p> | <p>5 mg/kg, cada 6 horas las primeras 24 horas. El segundo día, cada 8 horas y una dosis diaria en los días subsiguientes, hasta bajar los indicadores biológicos de exposición al 50%.</p> | <p>Endovenosa</p> | <p>Reacciones alérgicas menores, náuseas vértigo o debilidad.</p> |

| Medicamentos quelantes en población pediátrica | |
|---|---|
| MEDICAMENTO | DOSIS |
| BAL | 2,5 mg/kg por vía intramuscular, cada 6 horas los 2 primeros días, cada 12 horas el tercer día, cada 24 horas durante 10 días o hasta la recuperación del paciente. |
| DMSA | Para menores de 5 años: 350mg/m ² /dosis VO cada 8h durante 5 días y 350mg/m ² /dosis cada 12h, 14 días más. Para mayores de 5 años puede calcularse a 10 mg/kg/dosis (máx. 500mg). |
| DMPS | 5 mg/kg por vía intramuscular el primer día, seguido de 2,5 mg/kg 1-2 veces/día durante 10 días |

En todos los casos, se deben realizar controles de laboratorio para determinar niveles de mercurio en sangre y orina, así como determinar la eliminación del tóxico con la terapia quelante instaurada.

El alcance de este protocolo no es mostrar el manejo de urgencias del paciente intoxicado. Se presentan algunos aspectos relevantes sobre el apoyo ventilatorio y hemodinámico. Las indicaciones específicas de otros tipos de soporte ventilatorio avanzado deben ser consultadas en guías específicas de urgencias.

ADMINISTRACIÓN DE LÍQUIDOS ENDOVENOSOS

El manejo de soporte circulatorio es esencial para los pacientes con intoxicación por mercurio, principalmente cuando presentan deshidratación. Los cristaloides deben ser utilizados para reponer el volumen intravascular, buscando mantener la presión arterial, (presión arterial media de 65 a 70 mmHg, no superior a 70 mmHg, producción de orina >0,5 ml/kg/ hora) en caso de no mejorar, se deben utilizar vasopresores, para evitar la hipervolemia y sus complicaciones, como el edema pulmonar (Caravati et al., 2008).

Hemodiálisis

La alcalinización de la orina estabiliza el complejo dimercaprol-metal y se ha recomendado para proteger los riñones durante la terapia de quelación. La hemodiálisis no tiene ningún papel en la eliminación del mercurio. Sin embargo, la hemodiálisis podría ser necesaria como terapia de apoyo en el tratamiento de la insuficiencia renal y podría mejorar la eliminación de los complejos de dimercaprol-mercurio.

Seguimiento por toxicología.

Se debe realizar seguimiento de los pacientes por médicos especialista en toxicología clínica de acuerdo con el cuadro clínico presentado. El seguimiento del tratamiento quelante se realiza al finalizar el tercer día de medicamentos con la medición de los niveles de mercurio en orina de 24 horas para garantizar que las concentraciones en orina se acerquen a los niveles basales de 20 µg/L o menos. En la segunda muestra se espera una disminución considerable de la concentración de mercurio.



En caso de pacientes que no respondan al tratamiento se debe evaluar la dosificación adecuada del medicamento; una fuente de contaminación persistentemente activa; la adherencia al tratamiento por parte del paciente en caso de administración oral; y otros factores clínicos del paciente. Posterior a corregir cualquiera de estas variables se debe iniciar nuevamente el tratamiento. Si los niveles han disminuido, pero no son inferiores a $35\mu\text{g/L}$, se debe realizar un nuevo ciclo de tratamiento. En caso de que la paciente se encuentre en embarazo, el o la ginecobstetra en conjunto con los especialistas en toxicología clínica decidirá su manejo y seguimiento. (PAHO, 2010).



IDENTIFICACIÓN Y REFERENCIA PARA EL MANEJO DE LAS SECUELAS POR INTOXICACIÓN POR MERCURIO

Las secuelas son las perturbaciones (en algunos casos irreversibles y permanentes) en las funciones fisiológicas o en las estructuras corporales y el daño producido sobre el órgano. Estas perturbaciones deben ser soportadas en la historia clínica, el diagnóstico y las ayudas diagnósticas requeridas de acuerdo con la especificidad del problema y en el concepto del especialista tratante. Igualmente, el especialista tratante debe propender porque se ya ha logrado (con los tratamientos, manejos y rehabilitación proporcionados al paciente) la mejoría médica máxima por lo que las lesiones residuales se pueden establecer como secuelas.

Por otro lado, la complicación con posibilidad de recuperación se presenta cuando las alteraciones en las funciones fisiológicas o en las estructuras corporales de una persona son reversibles y temporales, existiendo opciones médicas de manejo y rehabilitación que permitan recuperar el órgano o tejido que ha sido lesionado por el tóxico, soportado lo anterior con los exámenes clínicos, las ayudas diagnósticas y el concepto del médico tratante que establece que hay posibilidades de recuperación y que aún no se ha establecido la mejoría médica máxima ni las secuelas.

Es importante que el especialista tratante establezca si las alteraciones presentadas en los pacientes con intoxicación por mercurio son diagnosticadas como secuelas o complicaciones con posibilidad de recuperación.

Población general

Una vez los pacientes reciben el tratamiento específico para la intoxicación (en los casos en que está indicado), el tratamiento debe dirigirse a la identificación de las posibles secuelas (trastorno o lesión que queda tras la intoxicación aguda o crónica por mercurio) de la intoxicación por mercurio dependiendo de los órganos afectados y su nivel de compromiso. Las secuelas se han agrupado en tres: psiquiátricas, neurológicas, renales y cardiovasculares. En este documento se presentarán las secuelas más frecuentes y se remitirá a las guías nacionales que describen los tratamientos para cada una de las secuelas identificadas (UNEP & WHO, 2008).

SECUELAS NEUROLÓGICAS

Las secuelas neurológicas se dividen en síntomas neuropsiquiátricos y no neuropsiquiátricos.

Las secuelas neuropsiquiátricas se basan principalmente en alteraciones comportamentales y de memoria que afectan el desempeño y calidad de vida de las personas con antecedente de intoxicación por mercurio (Kishi et al., 1994).

Las secuelas no neuropsiquiátricas son daños estructurales en el SNC y periférico que puede ser, en la mayoría de los casos, evaluados y medidos (Milioni et al., 2017).

Las secuelas principalmente identificadas son:

| Secuelas neuropsiquiátricas y neurológicas | | |
|--|-----------------------|--|
| SECUELAS NEUROLÓGICAS | NEUROPSIQUIÁTRICAS | <p>Eretismo: timidez excesiva, insomnio, irritabilidad, crisis de llanto, indiferencia por la vida, pérdida de memoria, alucinaciones y estados maniaco-depresivos.</p> <p>Demencia por enfermedad secundaria</p> |
| | NO NEUROPSIQUIÁTRICAS | <p>Alteraciones en el habla</p> <p>Tremores/parkinsonismo</p> <p>Alteración en la identificación de colores</p> <p>Alteraciones de memoria a largo y corto plazo, memoria espacial y visual</p> <p>Cefaleas.</p> <p>Hallazgos en paraclínicos</p> <p>Electroencefalograma (EEG) con lentificación difusa en las ondas y patrones aberrantes en los casos más severos.</p> <p>EMG consistentes con denervación periférica.</p> <p>El EEG y la electromiografía (EMG) pueden presentar alteraciones de lentificación y daño total de la transmisión neuronal en el 22% que se han evidenciado hasta 20 años posterior a la exposición de mercurio.</p> |

(Ministerio de Salud & Gobierno del Perú, 2013), (Kishi et al., 1994), (Milioni et al., 2017)

Los pacientes con secuelas neurológicas pueden ser manejados con las siguientes guías y remitido a neurología y psiquiatría.

1. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del trastorno neuro cognoscitivo mayor. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. 2017.
2. Guía de práctica clínica. Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. 2013 (hiperlink).
3. Guía de intervención mhGAP para los trastornos mentales, neurológicos y por consumo de sustancias en el nivel de atención de salud no especializada de Colombia (hiperlink).

ENFERMEDAD RENAL

Posterior al cese del contacto con el metal tóxico, los parámetros de función renal pueden normalizarse hasta después de 28 meses, excepto la proteinuria, la cual puede continuar apareciendo hasta 20 años después del contacto. A nivel histológico se puede presentar glomerulonefritis membranosa, glomerulonefritis proliferativa

crónica, necrosis tubular aguda, nefritis túbulo intersticial y como principal secuela a nivel renal, lesión renal aguda grave. Aquellos pacientes que cumplan con criterio de enfermedad renal crónica deben tener seguimiento acorde con lo estipulado por las guías. La secuela más grave es la enfermedad renal crónica estadio 5 con requerimiento de diálisis (Miller et al., 2013).

La definición de la enfermedad renal crónica es:

CRITERIOS PARA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

| | |
|---|---|
| Marcadores de daño renal (1 o más) | <p>Albuminuria (AER ≥ 30mg/24 horas. ACR ≥ 30mg/g [3 mg/mmol])</p> <p>Anormalidades en el sedimento urinario</p> <p>Anormalidades en electrolitos</p> <p>Anormalidades histológicas</p> <p>Anormalidades estructurales</p> <p>Historia de trasplante de riñón</p> |
| TFG estimada disminuida | TFGe < 60 ml/min/1,73 m ² |
| <p>Abreviaturas: AER: tasa de excreción de albúmina. ACR: relación albúmina/creatinina. TGFe: tasa de filtración glomerular estimada.</p> | |

Estadios de la ERC según TFG

| Categoría TFG | TFG ml/min/1,73 m ² | Términos |
|--|--------------------------------|----------------------------|
| G1 | ≥ 90 | Normal o alta |
| G2 | 60-89 | Disminución leve |
| G3a | 45-59 | Disminución leve-moderada |
| G3b | 30-44 | Disminución moderada-grave |
| G4 | 15-29 | Disminución grave |
| G5 | < 15 | Falla renal |
| *Si no existe daño renal, G1 y G2 no cumplen criterios para ERC. | | |

(Ministerio de Salud de Colombia, 2018)

Los pacientes con enfermedad renal categoría G1 a G3a pueden ser manejados con las siguientes guías en atención primaria y atendidos por medicina general, medicina interna, o medicina familiar. Los pacientes con enfermedad renal categoría G3a a G5 deben ser remitidos a nefrología (Ministerio de Salud de Colombia, 2018).

Documento guía para secuelas renales y el que se encuentre vigente:

1. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. 2016.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La identificación de las secuelas cardiovasculares debe estar direccionados a disminución de frecuencia cardíaca y control de la presión arterial (Yilmaz et al., 2016).

Los pacientes con enfermedad cardiovascular pueden ser manejados en medicina general, medicina interna, medicina familiar y en estadios avanzados nefrología.

Documento para secuelas de enfermedad cardiovascular o los que se encuentren vigentes:

1. Guía de Práctica Clínica para el manejo de la hipertensión arterial primaria. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. 2017
2. Guía de práctica clínica para el Síndrome Coronario Agudo. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. 2012

COMPROMISO OCULAR

En los pacientes que presenten secuelas visuales significativas por compromiso de la córnea (opacidad corneal) o del cristalino, mercurialentis y queratopatias, se recomienda realizar las intervenciones adecuadas por especialista en oftalmología para el tratamiento de la opacidad de la córnea o de las opacidades del cristalino. Los pacientes con compromiso ocular deben ser remitidos a oftalmología (UNEP & WHO, 2008)(El-Sherbeeney et al., 2006)

MUJERES EMBARAZADAS

Las secuelas en mujeres embarazadas se dividen en las posibles secuelas en la madre y las secuelas en el feto en desarrollo. En la madre, se espera se presenten las secuelas que se podrían presentar en cualquier adulto. En el feto, la exposición prenatal a mercurio produce severos casos de encefalopatía y muchas de estas secuelas son irreversibles (Saito et al., 2020).

Los neonatos con secuelas deben ser manejados por pediatras especializados.

Documento de apoyo para manejo de secuelas en mujeres embarazadas o los que se encuentren vigentes:

1. Guía de práctica clínica. Detección de anomalías congénitas en el recién nacido. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. 2013
2. Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. 2013

POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Los principales síntomas que persisten hasta la edad adulta cuando se ha presentado intoxicación en la infancia son: calambres musculares (59%), irritabilidad y cambios súbitos de humor (55%), caídas fáciles (49%), cefaleas (49%), alteraciones de la marcha (49%), alteraciones visuales y auditivas (31%), alteraciones del habla (31%), retraso en el inicio de la caminata (13%) y compromiso cognitivo severo (17,5%).

Los niños y niñas que presentan intoxicación pulmonar grave por vapores de mercurio elemental pueden desarrollar fibrosis pulmonar y enfermedad pulmonar restrictiva residual, siendo los/las menores de 30 meses de edad quienes están en mayor riesgo de presentar falla respiratoria y muerte (Saito et al., 2020).

Las secuelas pulmonares se presentan principalmente por inhalación de mercurio elemental, el cual al ingresar al pulmón puede presentar lesión a nivel del parénquima pulmonar y a nivel bronquial. Los niños y niñas son los individuos más afectados por la inhalación del metal pesado dado que los vapores de mercurio se acumulan más cerca al suelo, zona en la que los niños y niñas están más expuestos. Las secuelas más comunes a nivel pulmonar son bronquitis crónica, edema pulmonar y fibrosis pulmonar (Ministerio de Salud & Gobierno del Perú, 2013).

Los niños y niñas con secuelas pueden ser manejados con las siguientes guías en atención primaria, y por pediatras especializados.

Documento para secuelas de intoxicación en menores de edad o los que se encuentren vigentes:

1. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la promoción del crecimiento, detección temprana y enfoque inicial de alteraciones del crecimiento en niños menores de 10 años y la promoción del desarrollo, detección temprana y enfoque inicial de las alteraciones del desarrollo en niños menores de 5 años en Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. 2014
2. Guía de práctica clínica. Detección de anomalías congénitas en el recién nacido. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. 2013



SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES TRATADOS POR INTOXICACIÓN POR MERCURIO

SEGUIMIENTO POR TOXICOLOGÍA

El esquema de seguimiento posterior al tratamiento de una intoxicación por mercurio está orientado en tres frentes:

1. El control periódico de los biomarcadores de mercurio (mercurio en sangre y orina) realizando siempre una correlación clínica con los niveles reportados
2. Deben observarse de manera periódica los cambios o daños ocurridos durante el cuadro de intoxicación por la presencia del mercurio en el organismo de los individuos, y con la ayuda de los exámenes de laboratorio y paraclínicos vigilar que no se presenten complicaciones a largo plazo.
3. El seguimiento de las secuelas presentadas y de la evolución hacia la mejoría posterior al tratamiento y retiro de la fuente de exposición.

Seguimiento de la Intoxicación crónica

En las intoxicaciones crónicas por Hg metálico o compuestos inorgánicos, se privilegia la dosificación de mercurio urinario. Para las intoxicaciones crónicas por Hg orgánico se usa la dosificación de mercurio sanguíneo.

El seguimiento para intoxicaciones crónicas por mercurio metálico y compuestos inorgánicos de Hg se realizan de la siguiente manera:

Si el paciente presenta niveles de mercurio urinario entre 10 – 50 µg /L orina de 24 horas (3 - 35 µg Hg/g de creatinina), retirarlo de la fuente de exposición y control de Hg urinario en 6 meses y reevaluar cada 6 meses hasta que el Hg urinario baje a 10 µg /L orina de 24 horas (3 µg Hg/g de creatinina). En población pediátrica, el seguimiento es cada 3 meses.

Si el paciente presenta niveles mayores a 50 µg /L orina de 24 horas (>35 µg Hg/g de creatinina) o en sangre >30 µg /L, uso de quelación. Cuando se instaura el tratamiento de quelación y manejo de este tipo de intoxicación crónica, como este tratamiento generalmente se realiza de forma ambulatoria, el seguimiento debe realizarse con mediciones de mercurio en sangre y orina a los 3 meses post quelación, así como los exámenes de laboratorio y paraclínicos necesarios para hacer seguimiento de los órganos afectados. Si el mercurio urinario permanece mayor a 50 µg /L orina de 24 horas (>35 µg Hg/g de creatinina) y el mercurio en sangre > 30 µg /L, se debe realizar un nuevo ciclo de quelación.

El seguimiento para el paciente con intoxicación crónica por mercurio orgánico es el siguiente:

En pacientes con niveles de mercurio en sangre entre 10 -35 µg /L, se debe controlar consumo de pescado, retirar la fuente de exposición y control de mercurio en sangre cada 6 meses y reevaluar hasta que el mercurio en sangre baje a 10 µg /L.

Si el paciente presenta niveles de mercurio en sangre >35 µg /L, se debe hacer uso de quelación. El seguimiento debe realizarse con medición de Hg en sangre y orina a los 3 meses post quelación, así como los exámenes de laboratorio y paraclínicos necesarios para hacer seguimiento de los órganos afectados. Si el mercurio urinario permanece > 50 µg /L orina de 24 horas (>35 µg Hg/g de creatinina) y el Hg sanguíneo >30 µg /L, se debe realizar un nuevo ciclo de quelación.

Intoxicación aguda

Posterior de un evento agudo y si el paciente ha requerido hospitalización, se debe realizar seguimiento quincenal o mensual dependiendo de la gravedad del cuadro clínico presentado por el paciente y la evolución de este, aportando siempre niveles de mercurio en sangre y orina, así como los exámenes de laboratorio y paraclínicos necesarios para hacer el seguimiento del o los órganos afectados. Posteriormente, el seguimiento se realiza cada tres meses, hasta establecer la mejoría médica máxima.

Para las intoxicaciones agudas por mercurio metálico y compuestos inorgánicos, así como las intoxicaciones agudas por compuestos orgánicos, se privilegia la dosificación de mercurio sanguíneo.

El seguimiento se determina de forma individualizada dependiendo la secuela y de acuerdo con el criterio clínico y disponibilidad. A continuación, se presentan algunas actividades del seguimiento

ENFERMEDAD NEUROPSIQUIÁTRICA

Una de las secuelas evidenciadas en la intoxicación por mercurio es el deterioro neuropsiquiátrico. El seguimiento de las personas que posterior a presentar una intoxicación por mercurio presenten signos de deterioro cognoscitivo leve y otras afectaciones neuropsiquiátricas debe realizarse cada 6 a 18 meses por personal especializado en las alteraciones encontradas y previo al criterio del profesional tratante (ATSDR, 2015).

En cada sesión se debe evaluar:

- Comorbilidades médicas y psiquiátricas, incluyendo déficit visual y auditivo, dolor, control de esfínteres.
- Estabilidad o progresión de los síntomas del trastorno neurocognoscitivo mayor, buscando cualquier nuevo síntoma y cualquier cambio repentino.
- Capacidad para participar en actividades de la vida diaria.
- Riesgos de seguridad (por ejemplo, conducir un vehículo, administración financiera, manejo de medicamentos, riesgos de seguridad en el hogar derivados de cocinar o fumar, posibilidad de vagabundeo, etc.).
- Presencia y gravedad de la depresión.
- Presencia y gravedad de los síntomas conductuales y psicológicos del trastorno neurocognoscitivo mayor.
- Riesgo de autolesión.
- Si está bajo cualquier medicación: respuesta al tratamiento, efectos secundarios y adherencia al tratamiento, así como síntomas cognitivos y síntomas principales específicos.
- Cualquier obstáculo para participar en el tratamiento.
- El cansancio y afrontamiento del cuidador, las necesidades de información, capacitación y apoyo

(ATSDR, 2015)

Esquema de seguimiento sugerido de pacientes con enfermedad neuropsiquiátrica, el cual puede variar según cada paciente y el criterio clínico.

| Actividad | 1 m | 2 m | 3 m | 4 m | 5 m | 6 m | 8 m | 9 m | 10 m | 12 m | 14 m | 15 m | 16 m | 18 m | 20 m | 22 m | 24 m |
|----------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Trastorno neurocognitivo | | ▲ | | ▲ | | | ▲ | | | ▲ | | | ▲ | | | ▲ | |
| Evaluación neurológica detallada | ▲ | | | | | ▲ | | | | ▲ | | | | | | | ▲ |
| Imágenes diagnósticas (TAC-RM) | ● | | | | | | | | | ● | | | | | | | ● |

● Actividad ▲ Revisión detallada y completa

Fuente propia

ENFERMEDAD RENAL

La enfermedad renal debe ser seguida según el estadio de ERC en el que se encuentre:

A todos los pacientes con ERC se les debe evaluar TFG y albuminuria por lo menos una vez por año.

Si presenta riesgo de alta progresión, realizarla con más frecuencia (ver tabla enfermedad renal con tasa de filtración glomerular (TFG) y albuminuria). Los pacientes clasificados como alto y muy alto riesgo (color naranja y rojo), deben estar en seguimiento por el nefrólogo. Los pacientes clasificados como bajo y moderado riesgo (verde y amarillo) deben estar en seguimiento por nivel de atención 1 y 2 (Ministerio de Salud de Colombia, 2018)

Esquema de seguimiento sugerido de pacientes por consulta externa con enfermedad renal con tasa de filtración glomerular (TFG) y albuminuria, el cual puede variar según cada paciente y el criterio clínico

| Actividad | 1 m | 2 m | 3 m | 4 m | 5 m | 6 m | 8 m | 9 m | 10 m | 12 m |
|--|---------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|
| Valoración de seguimiento por medicina general con paraclínicos (TFG entre ≥ 90 y 60) | | | | | | | | | | ▲ |
| TFG entre ≥ 90 y 60 más albuminuria entre <30 mg/g y 300 mg/g | | | | | | | | | | ▲ |
| Valoración de seguimiento por nefrología con paraclínicos (TFG entre ≥ 60 y albuminuria 300 mg/g) | Según criterio del especialista | | | | | | | | | |
| TFG entre 59 y 45 más albuminuria <30 mg/g | | | | | | | | | | ▲ |
| TFG entre 59 y 45 más albuminuria 30 mg/g a 300 mg/g | | | | | | ▲ | | | | ▲ |
| TFG entre ≥ 90 y 60 más albuminuria >300 mg/g | | | | | | ▲ | | | | ▲ |
| TFG entre 30 y 44 más albuminuria <30 mg/g | | | | | | ▲ | | | | ▲ |
| TFG entre 59 y 45 más albuminuria >300 mg/g | | | | ▲ | | | ▲ | | | ▲ |
| TFG entre 30 y 44 más albuminuria entre 30 mg/g y >300 mg/g | | | | ▲ | | | ▲ | | | ▲ |
| TFG entre 15 a 29 más albuminuria entre <30 mg/g y 300 mg/g | | | | ▲ | | | ▲ | | | ▲ |
| TFG entre 15 a 29 más albuminuria >300 mg/g | | | ▲ | | | ▲ | | ▲ | | ▲ |
| TFG < 15 | | | ▲ | | | ▲ | | ▲ | | ▲ |

● Actividad ▲ Revisión detallada y completa

(Ministerio de Salud de Colombia, 2018)

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Durante el seguimiento de pacientes con HTA, debe preferirse usar monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) al auto-monitoreo en casa (AMC) dado su nivel de sensibilidad en el monitoreo. Este seguimiento de debe realizar siempre que haya exceso de variabilidad en otras mediciones (tensión arterial y frecuencia cardiaca) o respuestas insatisfactorias o inciertas en el cumplimiento de las metas de tratamiento(ATSDR, 2020). De acuerdo con el cuadro clínico con enfermedad cardiovascular y el criterio clínico se podrán sugerir exámenes complementarios.

A continuación, se presenta el esquema de seguimiento sugerido de pacientes con hipertensión arterial, el cual puede variar según cada paciente y el criterio clínico

| Actividad | 1 m | 2 m | 3 m | 4 m | 5 m | 6 m | 8 m | 9 m | 10 m | 12 m |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|---------|
| Valoración de seguimiento por médico general (evaluación de tensión arterial y frecuencia cardiaca) | ▲ ● | | | | | ▲ | | | | ▲ |
| Valoración medicina interna en caso de ser necesario | ● | | | | | | | | | ▲ |
| Paraclínicos de riesgo cardiovascular | | | | | | | | | | ● |
| Realización de MAPA | | | | | | | | | | ● |
| ● Actividad ▲ Revisión detallada y completa | | | | | | | | | | |

Fuente propia

ENFERMEDAD PULMONAR

Durante el seguimiento de pacientes que presentaron una neumonitis química o un edema pulmonar no cardiogénico, o que presentan enfermedad pulmonar como fibrosis pulmonar y enfermedad pulmonar restrictiva residual (que se presenta principalmente en niños y niñas) con intoxicación por mercurio inhalado debe realizarse un monitoreo periódico de espirometría e imágenes diagnósticas según requerimientos. Este seguimiento de debe realizar siempre que haya indicios de alteraciones en los paraclínicos realizados o si se presentan cambios en los síntomas del paciente (ATSDR, 2015)(Ministerio de Salud & Gobierno del Perú, 2013). El criterio para el esquema de seguimiento debe darlo toxicología clínica o medicina interna.

A continuación, se presenta el esquema de seguimiento sugerido de pacientes con enfermedad pulmonar, el cual puede variar según cada paciente y el criterio clínico

| Actividad | 1 m | 2 m | 3 m | 4 m | 5 m | 6 m | 8 m | 9 m | 10 m | 12 m |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|---------|
| Valoración de seguimiento por médico general | ▲ | | | | | ▲ | | | | ▲ |
| Valoración medicina interna o neumología a necesidad | | ● | | | | ▲ | | | | ▲ |
| Paraclínicos de función pulmonar | | | | | | | | | | ● |
| Realización de Rx o tomografía de tórax | | | | | | | | | | ● |
| ● Actividad Revisión detallada y completa | | | | | | | | | | |

Fuente propia

SEGUIMIENTO EN MUJERES EMBARAZADAS

El seguimiento de las mujeres en estado de embarazo tratadas por intoxicación por mercurio, se efectúa de acuerdo con las complicaciones que se puedan presentar durante su etapa de gestación, por lo que es preciso realizar:

Ecografía de detalle posterior a la semana 12 para evaluar continuación del embarazo.

Controles prenatales referentes a intoxicación y sus riesgos en la salud bucal

Seguimiento de tensión arterial por riesgo de hipertensión en la semana 20,

En caso de realizar un diagnóstico confirmado en mujer embarazada, se recomienda realizar seguimiento al neonato una vez al mes durante 6 meses y continuar a criterio médico según hallazgos (UNEP & WHO, 2008).

SEGUIMIENTO EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS

A continuación, se presenta el esquema de seguimiento sugerido en niños y niñas menores de 2 años, el cual puede variar según cada paciente y el criterio clínico:

Adaptado de OPS, Guía de seguimiento de recién nacido en riesgo, 2019.

| Actividad | 1 s | 2 s | 4 s | 1 m | 2 m | 3 m | 4 m | 5 m | 6 m | 8 m | 9 m | 10 m | 12 m | 14 m | 15 m | 16 m | 18 m | 20 m | 22 m | 24 m | |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|---|
| Controles clínicos: Primer control entre los 3 y los 5 días posteriores al egreso. -Control quincenal si el aumento de peso es normal. - En caso contrario, control a los 3 días o rehospitalización si hay pérdida de peso | ▲ | ● | ● | | ▲ | | ▲ | | | | ▲ | | ▲ | | | | ▲ | | | ▲ | |
| Evaluación neurológica detallada | | | | ▲ | | ▲ | | | ▲ | | ▲ | | ▲ | | | | ▲ | | | | ▲ |
| Ecografía cerebral | ● | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Evaluación del neurodesarrollo - Completa a los 24 meses | | | | | ● | | ● | | ● | | | | ● | | ● | | | | | | ▲ |

| Actividad | 1 s | 2 s | 4 s | 1 m | 2 m | 3 m | 4 m | 5 m | 6 m | 8 m | 9 m | 10 m | 12 m | 14 m | 15 m | 16 m | 18 m | 20 m | 22 m | 24 m |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Evaluación auditiva | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Potenciales evocados automatizados | | | | ● | | ● | | | ● | | | | ● | | ● | | | | | |
| - Emisiones acústicas | | | ● | | | | | | ● | | | | | | | | | | | ● |
| Evaluación oftalmológica | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Retinopatía del prematuro | | * | ● | | | ● | | | ● | | | | ● | | | | | | | |
| Tamizaje de anemia (antes de los 12 meses), si el pediatra lo considera necesario | | | | | | | | | ● | | | | | | | | | | | |
| Inmuno-profilaxis | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - Tensión arterial | | | | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | | | | | | | | | | | | | |
| - Ecocardiografía (último control después de retirar el oxígeno) | | | | | ● | ● | ● | ● | ● | | | | ● | ● | | | | | | |
| ● Actividad ▲ Revisión detallada y completa | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |



CONSIDERACIONES DE IMPLEMENTACION

Para lograr la implementación del protocolo de atención integral de pacientes con sospecha o diagnóstico de intoxicación por mercurio, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

ACTORES

Equipos de Salud del componente primario las redes de prestadores de servicios de salud. Profesionales de la salud y de las ciencias sociales que hacen parte de los equipos en los territorios: médicos generales, toxicólogos, médicos laborales, enfermería, terapia física y respiratoria, químicos farmacéuticos, gestores comunitarios, auxiliares (técnicos laborales) en salud. Instituciones gubernamentales, entes territoriales, sociedades científicas, epidemiólogos, equipos de salud pública y, INVIMA, ARL.

BARRERAS, FACILITADORES Y ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACION

A continuación, se identificarán las posibles barreras, estrategias y facilitadores para facilitar la implementación del protocolo.

| ASPECTO | BARRERAS | ESTRATEGIAS | RESPONSABLE |
|----------------|---|---|---|
| Recurso humano | Falta de conocimiento y entrenamiento en el manejo de la intoxicación aguda y crónica por mercurio. | <p>Capacitar a los profesionales en salud de la red de atención en salud a nivel nacional sobre el manejo de la intoxicación por mercurio en las diferentes poblaciones.</p> <p>Algunos de los cursos disponibles pueden encontrarse aquí:</p> <p>El mercurio en los animales, las plantas y el ser humano: https://repositorio.sena.edu.co/handle/11404/6883</p> <p>Efectos que tiene el mercurio en las diferentes poblaciones: https://repositorio.sena.edu.co/handle/11404/6911</p> <p>Tratamiento ante intoxicación por mercurio: https://repositorio.sena.edu.co/handle/11404/6888</p> <p>Herramienta : guía para la enseñanza del mercurio a escolares: https://repositorio.sena.edu.co/handle/11404/6877</p> <p>Efectos del mercurio en el cuerpo humano: https://repositorio.sena.edu.co/handle/11404/6882</p> <p>Identificación de un sitio contaminado con mercurio: https://repositorio.sena.edu.co/handle/11404/6887</p> | <p>Academia</p> <p>Sociedad científica</p> <p>Gremios y organizaciones del talento humano en salud</p> <p>Ministerio de salud y protección social, secretarías de salud, EPSs, IPSs</p> |
| | Insuficiente capacidad técnica instalada, operativa y de recurso humano de los laboratorios para el análisis de mercurio. | <p>Fortalecimiento de la capacitación técnica de funcionarios responsables del análisis de mercurio en matrices biológicas.</p> <p>Fortalecimiento de los laboratorios seccionales de Salud Pública, privados y de los laboratorios de referencia</p> | <p>Instituto Nacional de Salud</p> <p>Red de Laboratorios públicos y privados</p> <p>secretarías seccionales de salud. Unidades de Toxicología Analítica, Universidades con Programas de Toxicología,</p> |

| ASPECTO | BARRERAS | ESTRATEGIAS | RESPONSABLE |
|--|---|--|--|
| Población blanco | Falta de conocimiento de los efectos del mercurio, vías de ingreso al organismo e identificación de signos y síntomas de intoxicación | Difundir, educar, informar e ilustrar a la población sobre los potenciales riesgos de la exposición, rutas de ingreso al cuerpo y signos y síntomas de intoxicación crónica o aguda por mercurio Generar campañas para la disminución de consumo de pescado. En especial de especies con altos niveles de mercurio en grasa | Ministerio de salud y protección social, secretarías seccionales de salud. EPS, IPS, academia Grupos comunitarios |
| Determinantes sociales de la salud asociados a la intoxicación | Personas debido a las pocas alternativas laborales, trabajan en minería de oro con mercurio exponiéndose y a sus familias a intoxicación crónica por el metal | Es importante que, con alianzas intersectoriales, se fomente el uso de minería de oro libre de mercurio, se de protección a los trabajadores, se realice descontaminación de áreas contaminadas con mercurio y se generen otras formas de trabajo en poblaciones vulnerables. | Entidades gubernamentales y no gubernamentales involucradas Comisión intersectorial de salud pública |
| Sistema de salud | No se cuenta con programas de promoción de cuidados, prevención de contaminación de mercurio | Implementar protocolo de atención para la intoxicación por aguda y crónica por mercurio Implementar acciones de salud pública para la prevención de la intoxicación | EPS, IPS, Secretarías de Salud Ministerio de salud y protección social, secretarías de salud |
| | Falencias en el diagnóstico y la notificación de las intoxicaciones agudas y crónicas mercurio. | Fortalecimiento del Sistema de alertas y difusión de los códigos respectivos para notificación, diagnóstico y vigilancia | Ministerio de Salud y Protección Salud Instituto Nacional de Salud, Secretarías de Salud |
| Acceso | Poco acceso a los medicamentos recomendados para la terapia quelante | Fortalecer la adquisición de medicamentos quelantes para la intoxicación aguda y crónica por mercurio | Ministerio de Salud y Protección Social, INVIMA, EPS deben implementar los mecanismos desarrollados por el MSPS para facilitar el acceso EAPB IPS Gestores farmacéuticos |

A continuación, se presentan los CUPS para los exámenes diagnósticos e intervenciones terapéuticas recomendadas en el presente protocolo:

| Código CUPS | PARACLINICO SOLICITADO | Código CUPS | MANEJO/ INTERVENCIÓN/ TRATAMIENTO SOLICITADO |
|-------------|--|-------------|--|
| 905731 | NIVELES DE MERCURIO AUTOMATIZADO | 890291 | CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN TOXICOLOGIA CLINICA |
| 905736 | METALES PESADOS CADA UNO SEMIAUTOMATIZADO: ALUMINIO, CADMIO, COBRE, NIQUEL, PLOMO U OTROS | 890391 | CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN TOXICOLOGIA CLINICA |
| 905709 | ARSENICO SEMIAUTOMATIZADO | 890491 | INTERCONSULTA POR ESPECIALISTA EN TOXICOLOGIA CLINICA |
| 905760 | TALIO SEMIAUTOMATIZADO | 890274 | CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA |
| 905312 | LITIO AUTOMATIZADO | 890275 | CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA PEDIATRICA |
| 905313 | LITIO SEMIAUTOMATIZADO | 890374 | CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA |
| 905737 | MONOXIDO DE CARBONO [CARBOXIHEMOGLOBINA] SEMIAUTOMATIZADO | 890375 | CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA PEDIATRICA |
| 905738 | MONOXIDO DE CARBONO [CARBOXIHEMOGLOBINA] AUTOMATIZADO | 890276 | CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA |
| 902210 | HEMOGRAMA IV (HEMOGLOBINA HEMATOCRITO RECUENTO DE ERITROCITOS INDICES ERITROCITARIOS LEUCOGRAMA RECUENTO DE PLAQUETAS INDICES PLAQUETARIOS Y MORFOLOGIA ELECTRONICA E HISTOGRAMA) AUTOMATIZADO | 890376 | CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA |
| 903841 | GLUCOSA EN SUERO U OTRO FLUIDO DIFERENTE A ORINA | 890268 | CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA |
| 903856 | NITRÓGENO UREICO | 890368 | CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA |
| 903857 | NITRÓGENO UREICO EN ORINA DE 24 HORAS | 890228 | CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA |
| 903876 | CREATININA EN ORINA PARCIAL | 890328 | CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA |
| 903866 | TRANSAMINASA GLUTAMICO-PIRUVICA [ALANINO AMINO TRANSFERASA] | 890108 | ATENCION (VISITA) DOMICILIARIA, POR PSICOLOGIA |

| Código CUPS | PARACLINICO SOLICITADO | Código CUPS | MANEJO/ INTERVENCIÓN/ TRATAMIENTO SOLICITADO |
|-------------|---|-------------|---|
| 903867 | TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA [ASPARTATO AMINO TRANSFERASA] | 890208 | CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR PSICOLOGIA |
| 907106 | UROANALISIS | 890308 | CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR PSICOLOGIA |
| 903026 | MICROALBUMINURIA AUTOMATIZADA EN ORINA PARCIAL | 991800 | INFUSION O ADMINISTRACION DE SOLUCIONES DE LIQUIDOS Y ELECTROLITOS SOD |
| 903027 | MICROALBUMINURIA AUTOMATIZADA EN ORINA DE 24 HORAS | T11102 | SISTEMAS DE VENTILACION GENERAL |
| 903028 | MICROALBUMINURIA SEMIAUTOMATIZADA | 399501 | HEMODIALISIS ESTANDAR CON BICARBONATO |
| 906620 | BETA 2 MICROGLOBULINA SEMIAUTOMATIZADO O AUTOMATIZADO | 549002 | INSERCIÓN DE CATETER PERMANENTE PARA HEMODIALISIS |
| 903864 | SODIO EN SUERO U OTROS FLUIDOS | 7DS002 | DERECHOS DE SALA DE HEMODIALISIS |
| 903859 | POTASIO EN SUERO U OTROS FLUIDOS | 911018 | HEMOCLASIFICACION SISTEMA ABO DIRECTA [HEMOCLASIFICACION GLOBULAR] EN TUBO |
| 903813 | CLORO | 911019 | HEMOCLASIFICACION SISTEMA ABO INVERSA [HEMOCLASIFICACION SERICA] POR MICROTECNICA |
| 903003 | BICARBONATO | 911020 | HEMOCLASIFICACION SISTEMA ABO INVERSA [HEMOCLASIFICACION SERICA] EN TUBO |
| 903603 | CALCIO AUTOMATIZADO | 872002 | RADIOGRAFIA DE ABDOMEN SIMPLE |
| 903604 | CALCIO IONICO | 872011 | RADIOGRAFIA DE ABDOMEN SIMPLE CON PROYECCIONES ADICIONALES (SERIE DE ABDOMEN AGUDO) |
| 903862 | PROTEINAS EN ORINA DE 24 HORAS | 871121 | RADIOGRAFIA DE TORAX (P.A. O A.P. Y LATERAL, DECUBITO LATERAL, OBLICUAS O LATERAL) |
| 911015 | HEMOCLASIFICACION SISTEMA Rh [ANTIGENO Rh D] POR MICROTECNICA | 879111 | TOMOGRFIA COMPUTADA DE CRANEO SIMPLE |
| 911016 | HEMOCLASIFICACION SISTEMA Rh [ANTIGENO Rh D] EN TUBO | 883101 | RESONANCIA MAGNETICA DE CEREBRO |
| 911017 | HEMOCLASIFICACION SISTEMA ABO DIRECTA [HEMOCLASIFICACION GLOBULAR] POR MICROTECNICA | 930860 | ELECTROMIOGRAFIA EN CADA EXTREMIDAD (UNO O MAS MUSCULOS) |
| 895100 | ELECTROCARDIOGRAMA DE RITMO O DE SUPERFICIE SOD | 903839 | GASES ARTERIALES (EN REPOSO O EN EJERCICIO) |
| 930102 | PRUEBA COGNITIVA (CADA UNA) | 893812 | REGISTRO DE OXIMETRIA CUTANEA |
| 940101 | ADMINISTRACION [APLICACION] DE PRUEBA DE INTELIGENCIA (CUALQUIER TIPO) (CADA UNA) | 8914 | ELECTROENCEFALOGRAMA |

| Código CUPS | PARACLINICO SOLICITADO | Código CUPS | MANEJO/ INTERVENCIÓN/ TRATAMIENTO SOLICITADO |
|-------------|--|-------------|--|
| 950501 | ESTUDIO DE CAMPO VISUAL CENTRAL Y PERIFERICO CONVENCIONAL | Excluye: | AQUEL CON POLISOMNOGRAMA (89.1.7.) |
| 950505 | ESTUDIO DE CAMPO VISUAL CENTRAL O PERIFERICO COMPUTARIZADO | 891401 | ELECTROENCEFALOGRAMA CONVENCIONAL |
| 895100 | ELECTROCARDIOGRAMA DE RITMO O DE SUPERFICIE SOD | 891402 | ELECTROENCEFALOGRAMA COMPUTARIZADO |

INDICADORES

Con el fin de realizar seguimiento a la implementación del protocolo, se plantean los siguientes indicadores

| Elemento | Característica |
|---------------------------------------|---|
| Indicador 1 | Proporción de pacientes diagnosticados con intoxicación por mercurio y sus compuestos |
| Tipo de indicador | Proceso |
| Método de cálculo | Número de pacientes diagnosticados con intoxicación por mercurio y sus compuestos / Total de personas con niveles alterados de mercurio en sangre y orina * 100 |
| Periodicidad (frecuencia de medición) | Anual |
| Responsable (del seguimiento) | IPS, EPS, |
| Fuente | Historia clínica, RIPS Código CIE-10 T561 |
| Meta | 100% |

| Elemento | Característica |
|---------------------------------------|--|
| Indicador 2 | Proporción de pacientes con intoxicación por mercurio tratados con terapia de quelación |
| Tipo de indicador | Proceso |
| Método de cálculo | Número de pacientes con intoxicación crónica tratados con terapia de quelación / Total de personas diagnosticadas por intoxicación por mercurio que requieren terapia de quelación |
| Periodicidad (frecuencia de medición) | Anual |
| Fuente | Historia clínica, RIPS, MIPRES , Código CIE-10 T561 |
| Responsable (del seguimiento) | IPS, EPS, |
| Meta | 100% |

| Elemento | Característica |
|---------------------------------------|---|
| Indicador 3 | Oportunidad de tratamiento |
| Tipo de indicador | Proceso |
| Método de cálculo | Tiempo promedio que transcurre desde que un paciente presenta síntomas de intoxicación por mercurio hasta la primera consulta con un especialista en toxicología. |
| Periodicidad (frecuencia de medición) | Anual |
| Fuente | Historia clínica, RIPS, Código CIE-10 T561 |
| Responsable (del seguimiento) | IPS, EPS, |
| Meta | 10 días |

| Elemento | Característica |
|---------------------------------------|--|
| Indicador 4 | Porcentaje de profesionales de la salud capacitados en intoxicación por mercurio |
| Tipo de indicador | Proceso |
| Método de cálculo | $\frac{\text{Número de profesionales de la salud capacitados en intoxicación por mercurio}}{\text{Número de profesionales de la salud}} * 100$ |
| Periodicidad (frecuencia de medición) | Anual |
| Fuente | Historia clínica, RIPS, Código CIE-10 T561 |
| Responsable (del seguimiento) | IPS, EPS, |
| Meta | 100% |



ALGORITMOS

INTOXICACIÓN CRÓNICA

Paciente sospechoso por intoxicación por mercurio

Realización de historia clínica enfocada a intoxicación por mercurio

Identificación de factores de riesgo*

Evaluar y definir vía, tiempo, características e intensidad de la exposición, tipo de exposición

Si

No

Paciente asintomático

¿El paciente y cohabitacionales niveles alterados en biomarcadores (sangre, orina y cabello)?

Si

No

Paciente sintomático

Realización de exámenes complementarios según corresponda y notificación vigilada epidemiológica

Continuar el algoritmo de tratamiento del paciente

Indagar intoxicaciones diferentes a mercurio

Seguimiento anual clínico con medidas de promoción y prevención

Niveles elevados en orina entre 10 y 20 $\mu\text{g/g}$ de creatinina o en sangre entre 10 y 35 $\mu\text{g/L}$

Realizar niveles cada 6 a 12 meses según concentración encontrada en sangre

No

Presenta niveles en sangre mayor a 35 $\mu\text{g/L}$ o en orina mayor a 20 $\mu\text{g/g}$ de creatinina

Si

No

Si

Niveles en muestra de orina mayor a 20 $\mu\text{g/g}$ de creatinina o de sangre mayor de 35 $\mu\text{g/L}$

Ofrecer tratamiento quelante

¿El paciente presenta niveles alterados de mercurio en tejidos?

Continuar en algoritmo de tratamiento del paciente

*Identificación de factores de riesgo:

1. Condiciones ocupacionales y laborales
2. Condiciones de vivienda y de la familia
3. Factores biológicos
4. Entorno ambiental
5. Factores relacionados con la persona y el estilo de vida
6. Estado socioeconómico, género y cultura

*VER EN LA SIGUIENTE PÁGINA INFORMACIÓN DETALLADA

ALGORITMOS

INTOXICACIÓN CRÓNICA

| Población | Niveles de mercurio |
|---|---|
| Pacientes sintomáticos | Niveles de mercurio en orina mayores a 3 µg/g de creatinina y/o un nivel en sangre mayor de 35 µg/L |
| Pacientes asintomáticos. Para población expuesta a mercurio metálico y compuestos orgánicos de mercurio en poblaciones expuestas por la ocupación a vapores de mercurio | Niveles de mercurio en orina mayor a 20 µg/g de creatinina en muestra de orina única y 50 µg/L en orina de 24 horas |

***Niveles de Mercurio confirmatorios de intoxicación crónica

Población general

1. Sangre: Mayor o igual a 10 µg/L
2. Orina: Mayor a 3 µg/g de creatinina en muestra única mayor a 50 µg/L en orina de 24 horas. Muestra supervisada, parcial orina con densidad urinaria y comparar con muestra de sangre total para evaluar creatinina
3. Cabello: Mayor o igual a 2 µg/g de cabello

Niveles de mercurio en madres gestantes y neonatos:

1. Se recomienda realizar niveles de mercurio en cabello de las mujeres embarazadas en quienes se sospeche intoxicación por mercurio. No se encontraron valores específicos propuestos para mujeres gestantes
2. Niveles de mercurio en sangre de cordón umbilical es de 5,8 µg/L
3. No se recomienda utilizar muestra de leche materna para identificar altas concentraciones de mercurio en la madre.

Niveles de mercurio en niños y niñas menores de 14 años:

1. Orina: Niveles menores a 10 µg/L y menores de 3 µg/g creatinina se consideran normales
2. Sangre: Niveles mayores a 10 µg/L se consideran anormales
3. Cabello: Los niveles mayores de 1 µg/g se consideran anormales

Exámen diagnóstico complementarios:

Para todos los pacientes

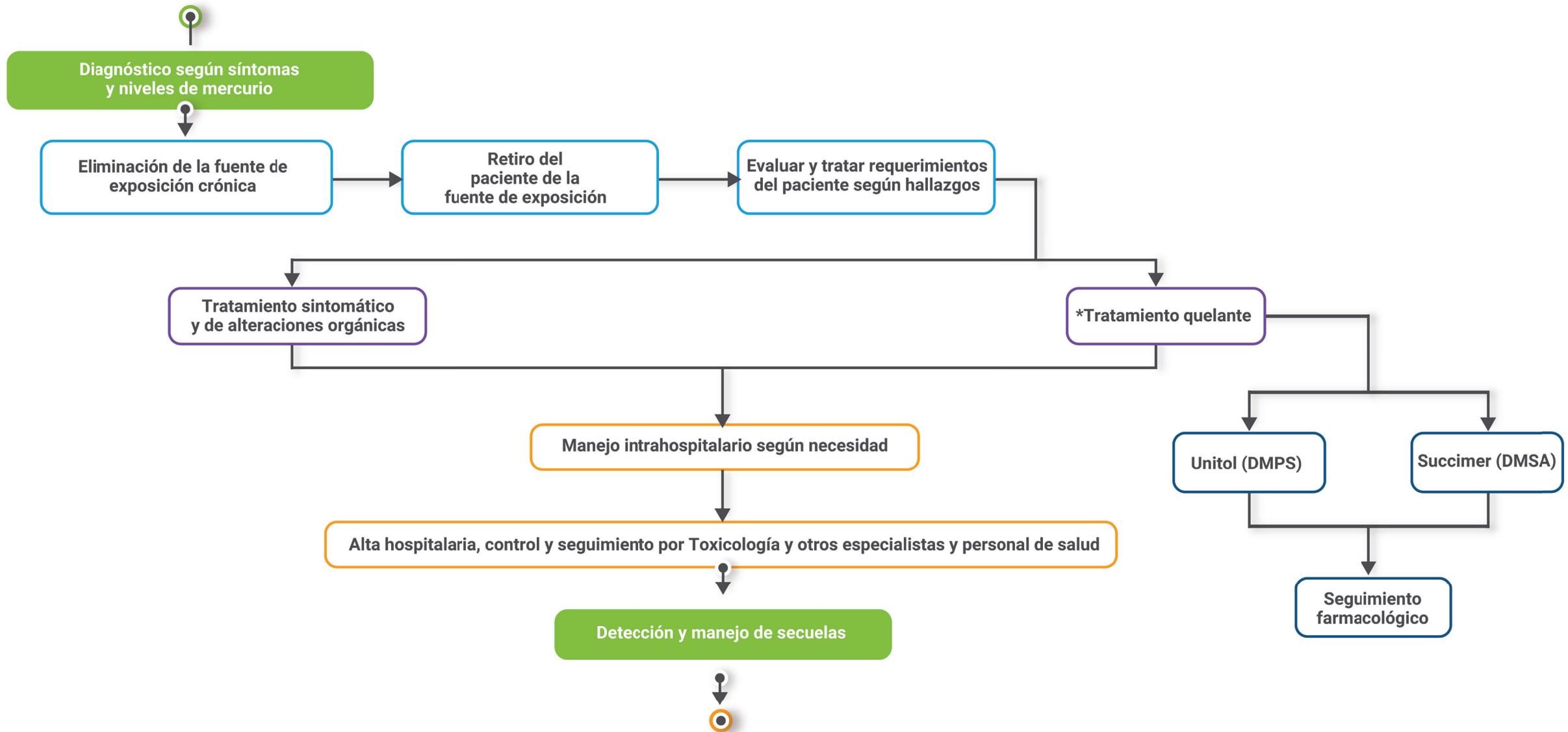
- Hemograma completo
- Química sanguínea
- Marcadores urinarios de nefrotoxicidad temprana Electrolitos séricos y gases arteriales

De acuerdo con criterio clínico y posible sistema(s) afectado(s)

- Pruebas de función renal
- Grupo y factor sanguíneo
- Radiografía de tórax
- Tomografía axial computarizada cerebral
- Resonancia magnética
- Electromiografía
- Pruebas de función cardíaca
- Exploración psicológica
- Campo visual

ALGORITMOS

MANEJO DE INTOXICACIÓN CRÓNICA



*VER EN LA SIGUIENTE PÁGINA INFORMACIÓN DETALLADA

ALGORITMOS

MANEJO DE INTOXICACIÓN CRÓNICA

Indicaciones de tratamiento quelante en pacientes diagnosticados con intoxicación crónica.

Población general

1. En caso de intoxicación crónica el tratamiento quelante está indicado si se presenta un aumento de las concentraciones de metal en sangre y orina
2. Orina ocasional de mercurio metálico y sales orgánicas mayor a 50 µg/g de creatinina y 50 µg/L en orina de 24 horas en pacientes asintomáticos
3. **Mercusrio** total en sangre metilmercurio mayor a 35 µg/L en sangre en cabello de 2 µg/g de cabello en pacientes asintomáticos
4. No se recomienda el uso de Penicilina quelante.

Tratamiento quelante para pacientes con crónica:

DMSA: Es utilizado en el tratamiento crónico principalmente de metilmercurio. Dosis: 10 mg/kg de peso cada 8 horas por 5 días, y luego continuar la misma dosis cada 12 horas hasta completar 14 días.

DMPS: Es el tratamiento óptimo de la intoxicación por mercurio inorgánico. Dosis 5 mg/kg, cada 6 horas las primeras 24 horas. El segundo día, cada 8 horas y una dosis diaria en los días subsiguientes, hasta bajar los indicadores biológicos de exposición al 50%. Si no baja, continuar por vía oral a dosis de 100 mg 24 días más.

Consideraciones:

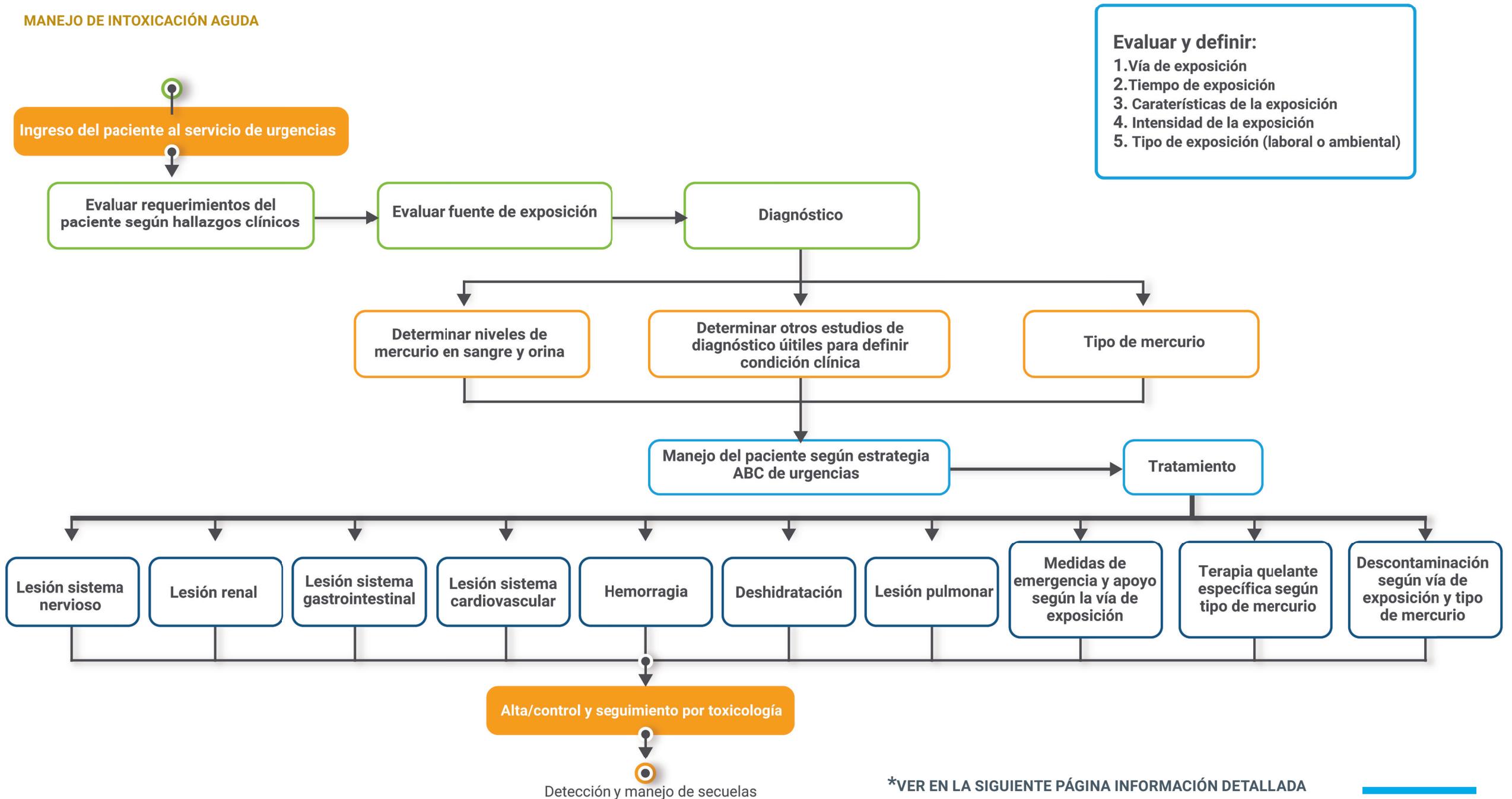
1. El tratamiento de contaminación crónica en niños y niñas menores de 14 años debe ser sintomático
2. Debe estar direccionada a la preservación de la función cardiovascular, renal y a la descontaminación de piel, cabello, boca y ojos (secundario a que los niños **pasan** constantemente sus manos por la cara)
3. Los niños y niñas menores de 30 meses son más susceptibles a presentar complicaciones respiratorias mortales o falla respiratoria, por lo que se debe realizar un seguimiento estrecho de la función pulmonar.

Terapia intoxicación crónica en embarazo:

1. El manejo depende de la evaluación riesgo/beneficio para la madre y el feto en desarrollo
2. Los parámetros y dosificación del tratamiento no cambian en comparación con otros adultos.
3. Se debe explicar exhaustivamente en los riesgos para el feto.
4. Evaluar opción de continuar el embarazo.

ALGORITMOS

MANEJO DE INTOXICACIÓN AGUDA



*VER EN LA SIGUIENTE PÁGINA INFORMACIÓN DETALLADA

ALGORITMOS

MANEJO DE INTOXICACIÓN AGUDA

Niveles de Mercurio indicativos de diagnóstico en intoxicación aguda por mercurio.

Nivel límite de mercurio en muestras biológicas para intoxicación aguda

1. Sangre total $\geq 10 \mu\text{g}$ por litro
2. Orina muestra única: $50 \mu\text{g Hg/gr}$ de creatinina (valor estandarizado internacionalmente)
3. Orina de 24 horas $\geq 10 \mu\text{g/L}$.

Indicadores Tratamiento quelante en población general

1. Cuando los niveles de mercurio en orina/gramo de creatinina son mayores de $35 \mu\text{g/L}$ y un nivel en sangre mayor de 35 sin síntomas.
2. En pacientes con un nivel de sangre mayor de $35 \mu\text{g/L}$ o urinario mayor de $100 \mu\text{g/L}$ requiere terapia quelante.

Tratamiento quelante para intoxicación aguda:

BAL: El agente más utilizado para el tratamiento de intoxicación por mercurio inorgánico, principalmente en intoxicación aguda. Las principales contraindicaciones son de uso concurrente de hierro medicinal, la intoxicación por mercurio orgánico o Metilmercurio, lesión renal y embarazo (excepto en casos que tengan en peligro la vida). Dosis: $3\text{-}5 \text{ mg/kg}$ vía intramuscular profunda cada 4 horas por dos días luego cada 12 horas durante 7 a 10 días o inyección intramuscular hasta que los niveles de excreción urinaria de 24 horas sean inferiores a $50 \mu\text{g/L}$.

DMSA: Es utilizado en el tratamiento crónico principalmente de metilmercurio. Dosis: 10 mg/kg de peso casa 8 horas por 5 días, y luego continuar la misma dosis cada 12 horas hasta completar 14 días.

DMPS: Es el tratamiento óptimo de la intoxicación por mercurio inorgánico. Dosis 5 mg/kg , cada 6 horas las primeras 24 horas. El segundo día, cada 8 horas y una dosis diaria en los días subsiguientes, hasta bajar los indicadores biológicos de exposición al 50%. Si no baja, continuar por vía oral a dosis de 100 mg 24 días más.

DPCN: No se recomienda el uso de la Penicilina por su alta toxicidad.

Dosis en niños y niñas menores de 14 años:

BAL: $2,5 \text{ mg/kg}$ por vía intramuscular, cada 6 horas los 2 primeros días, cada 12 horas el tercer día, cada 24 horas durante 10 días o hasta la recuperación del paciente.

DMSA: 350 mg/m^2 /dosis VO cada 8 horas durante 5 días y 250 mg/m^2 /dosis cada 12 h, 14 días más. Por encima de los 5 años puede calcularse a 10 mg/kg/dosis (max. 500 mg).

DMPS: 5 mg/kg por vía intramuscular el primer día, seguido de $2,5 \text{ mg/kg}$ 1-2 veces/día durante 10 días.

Consideraciones:

1. El tratamiento debe estar direccionado a la preservación de la función cardiovascular, renal y a la descontaminación de piel, cabello, boca y ojos (secundario a que los niños pasan constantemente sus manos por la cara).
2. Los niños y niñas menores de 30 meses son más susceptibles a presentar complicaciones respiratorias mortales o falla respiratoria, por lo que se debe realizar un seguimiento estrecho de la función pulmonar.

Terapia quelante en embarazo:

1. El manejo depende de la evaluación riesgo/beneficio para la madre y el feto en desarrollo
2. Los parámetros y dosificación del tratamiento no cambian en comparación con otros adultos.
3. Se debe explicar exhaustivamente en los riesgos para el feto.
4. Evaluar opción de continuar el embarazo.



REFERENCIAS

Abbas, H., Sakakibara, M., Sera, K., & Arma, L. (2017). Mercury Exposure and Health Problems in Urban Artisanal Gold Mining (UAGM) in Makassar, South Sulawesi, Indonesia. *Geosciences*, 7(3), 44. <https://doi.org/10.3390/geosciences7030044>

Antioquia, U. de. (2016). Protocolos de manejo del paciente intoxicado.

ATSDR, A. para S. T. y R. de E. (2020). Mercury (Hg). CAS 7439-97-6; UN 2024 (liquid compounds). Medical Management Guidelines for Mercury, 2024. <http://www.atsdr.cdc.gov/MHMI/mmg46.pdf>

Aubrac, G. B. (2022). Systematic Review and Meta-Analysis of Mercury Exposure among Populations and Environments in Contact with Electronic Waste. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19), 11843.

Bell, L. (2017). La enfermedad de Minamata y la Contaminación por Mercurio; Pasado, Presente y Futuro. IPEN, Un Futuro Sin Tóxicos, 1–2. Retrieved from http://ipen.org/sites/default/files/documents/update_18_sept_ES_mercury-women-exec-summary-v1_4-es.pdf

Bernhoft, R. A. (2012). Mercury toxicity and treatment: A review of the literature. *Journal of Environmental and Public Health*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/460508>

Bose, S. (2010). Mercury Exposure and Childrens' Health. *Brain Behavior and Immunity*, 22(5). <https://doi.org/10.1016/j.cbbpeds.2010.07.002>.Mercury

Byrns, M., & Penning, T. (2012). Toxicología ambiental cancerígenos y metales pesados. In Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica (12th ed.).

Campos, L. D. (2021). Exposição a metais em população adulta residente em áreas industriais: revisão sistemática da literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2253-2270.

Canadian Centre for Occupational Health and Safety. (2023). OSH Answers Fact Sheets. Recuperado el 15 de 1 de 2023, de https://www.ccohs.ca/oshanswers/chemicals/chem_profiles/mercury.html#_1_4

Caravati, E. M., Erdman, A. R., Christianson, G., Nelson, L. S., Woolf, A. D., Booze, L. L., Cobaugh, D. J., Chyka, P. A., Scharman, E. J., Manoguerra, A. S., & Troutman, W. G. (2008). Elemental mercury exposure: An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clinical Toxicology*, 46(1), 1–21. <https://doi.org/10.1080/15563650701664731>

Casallas, M., & Martinez, J. (2015). Panorama de la minería del oro en Colombia. *Plutos*, 5(1), 20–27.

Catilina P. Médecin et risque au travail : Guide du médecin en milieu de travail. *Mercur*. 2009. 2a Issy-les-Moulineaux, Cedex. Masson, pp. 454-458.

Cusack LK, Smit E, Kile ML, Harding AK. Regional and temporal trends in blood mercury concentrations and fish consumption in women of child bearing Age in the united states using NHANES data from 1999-2010. *Environ Health*. 2017 Feb 17;16(1):10. doi: 10.1186/s12940-017-0218-4. PMID: 28212649; PMCID: PMC5316155.

CDC, C. (2019). Guía de Mercurio para clínicos. Clinician´s guide to mercury. <http://www.bccdc.ca/mercuryguidelines>

Cárdenas, M., & Cante, C. A. (2011). Colombia Minera. *Boletín Minero*, 3.

Coyle, D. (2017). *El producto interno bruto : Una historia breve pero entrañable* (1st ed.). FCE - Fondo de Cultura Económica.

D'Itri, F. M. (1992). El ciclo de metilmercurio y otros metales pesados en ambientes lacustres. *Ingeniería Hidráulica En México: Publicación Técnica de La Secretaría de Recursos Hidráulicos*, 7(2/3), 75–91.

Dack, K., Fell, M., Taylor, C. M., Havdahl, A., & Lewis, S. J. (2021). Mercury and prenatal growth: A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(13). <https://doi.org/10.3390/ijerph18137140>

Defensoría del Pueblo. (2015). *La Minería sin Control: Un enfoque desde de los Derechos la vulneración Humanos*.

Díaz, S., Muñoz, N., & Palman, R. (2015). Vigilancia epidemiológica y evaluación del impacto en salud por exposición ocupacional y ambiental a mercurio en los departamentos de la zona de la Mojana, Colombia, 2014 - 2015. *Informe Quincenal Epidemiológico Nacional, 2014–2015*.

EPA. (3 de 11 de 2022). EPA-FDA Advice about Eating Fish and Shellfish. Obtenido de <https://www.epa.gov/fish-tech/epa-fda-advice-about-eating-fish-and-shellfish>

Gibb, H., & O'Leary, K. G. (2014). Mercury Exposure and Health Impacts among Individuals in the Artisanal and Small-Scale Gold Mining Community : A Comprehensive Review. *Environmental Health Perspectives*, 122(7), 1307864.

Gibb, H., Leary, K. G. O., Varian-ramos, C. W., Swaddle, J. P., Cristol, D. A., Straka, E., Ellinger, I., Balthasar, C., Scheinast, M., Schatz, J., Szattler, T., Bleichert, S., Saleh, L., Knö, M., Zeisler, H., Hengstschläger, M., Rosner, M., Salzer, H., Gundacker, C., ... Information, G. (2014). Mercury and mercurial salts. *Meyler's Side Effects of Drugs*, 24(4), 92–98. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.10.884>

González-Estecha, M. B.-P.-P.-H.-Á.-M.-C.-I.-M.-R.-A.-D. (2015). Consensus document on the prevention of methylmercury exposure in Spain. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 122-134.

González-Martínez, C., & Acosta, D. (2020). Minería de oro en Colombia y el mercurio como residuo. In C. González-Martínez (Ed.), *Minería y salud ambiental: Un análisis desde la producción de carbón, ferroníquel y oro en Colombia* (1st ed., pp. 121–150). Corporación Universitaria Minuto de Dios.

González-Martínez, C., Pastor-Sierra, K., Acosta, D., Acevedo-Supelano, A., Espitia-Pérez, L., Espitia-Pérez, P., Galeano-Paez, C., Gómez-Rendón, C., Gómez-Barrera, L., Gutiérrez-Fernández, L., Jimenez-Vidal, L., Porras-Ramírez, A., Rico-Mendoza, A., & Salcedo-Arteaga, S. (2020). *Minería y Salud Ambiental: Un análisis desde la producción de carbón, ferroníquel y oro en Colombia* (1st ed.). Corporación Universitaria Minuto de Dios.

Gouvernement of Canada. (2009). *Chemicals and Our Environment*. <https://www.tbs-sct.canada.ca/rpp/2009-2010/inst/doe/doe-eng.pdf>

Güiza, L. (2013). La pequeña minería en Colombia: una actividad no tan pequeña. 109–117. <https://pure.urosario.edu.co/es/publications/small-scale-mining-in-colombia-not-such-a-small-activity-2>

Health Canada. (2023). *Mercury: Your Health and the Environment: A Resource Tool*. Obtenido de <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/reports-publications/environmental-contaminants/mercury-your-health-environment-r>

Health Department Florida. (2009). *I. Guidelines for mercury*. 1–10.

Hoshino, A. C. H., Ferreira, H. P., Malm, O., Carvallo, R. M., & Câmara, V. M. (2012). A systematic review of mercury ototoxicity. *Cadernos de Saúde Pública*, 28(7), 1239–1248. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2012000700003>

IDEAM. (2017). *Zonificación hidrogeográfica de Colombia*.

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUDE E INVESTIGACIÓN. IETSI. (2018). *RECOMENDACIONES SOBRE FUENTE DE EXPOSICIÓN, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INTOXICACIÓN POR MERCURIO*. 1–30.

Kao, L. W., & Rusyniak, Y. D. E. (2016). *Intoxicación crónica: metales y otros oligoelementos*. In Goldman-Cecil. *Tratado de medicina interna* (25th Editi, pp. 92–98). Elsevier Inc.

Kishi, R., Doi, R., Fukuchi, Y., Satoh, H., Satoh, T., Ono, a, Moriwaka, F., Tashiro, K., Takahata, N., Sasatani, H., Shirakashi, H., Kamada, T., & Nakagawa, K. (1994). Residual neurobehavioural effects associated with. *Occupational and Environmental Medicine*, 51(1), 35–41. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1127898&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Kocman, D., Wilson, S. J., Amos, H. M., Telmer, K. H., Steenhuisen, F., Sunderland, E. M., Mason, R. P., Outridge, P., & Horvat, M. (2017). Toward an assessment of the global inventory of present-day mercury releases to freshwater environments. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(2). <https://doi.org/10.3390/ijerph14020138>

Kosnett M.J. 2004. Mercury. En: Olson K.R. *Poisoning & drug overdose*. 4a Ed. New York. McGraw-Hill Companies, pp. 254-257.

Kosnett, M. (2013). Intoxicación por metales pesados y uso de quelantes como antídotos. In *Farmacología básica y clínica* (2nd ed., p. 2888). Librería Médica Berri.

Langeland, A. L., Hardin, R. D., & Neitzel, R. L. (2017). Mercury levels in human hair and farmed fish near artisanal and small-scale gold mining communities in the madre de dios River Basin, Peru. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph14030302>

Lauwerys R, Haufroid V, Hoet P, Lison D. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. *Mercure*. 2007. 5a Issy-les-Moulineaux, Cedex. Elsevier Masson, pp. 309-36.

Llorente Ballesteros, M. T. (2020). Evaluation of blood mercury and serum selenium levels in the pregnant population of the Community of Madrid, Spain. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 60-67.

Malakoff, D. (2013). Taming a Mercurial Element. 341, 341(September 2013), 1442. <https://doi.org/10.1126/science.341.6153.1442>

Marrugo-Negrete, J., Olivero-Verbel, J. O., Lans, E., & Benitez, L. (2007). Total mercury and methylmercury concentration in fish from the Mojana region of Colombia. *Environmental Geochemistry and Health*, 30(1), 21–30. <https://doi.org/10.1007/s10653-007-9104-2>

Martínez, A. (2014). Minería y medio ambiente en Colombia. In *Centro de Investigación Económica y Social* (Vol. 1, Issue 1, pp. 1–171). FEDESARRLLO.

Milioni, A. L. V., Nagy, B. V., Moura, A. L. A., Zachi, E. C., Barboni, M. T. S., & Ventura, D. F. (2017). Neurotoxic impact of mercury on the central nervous system evaluated by neuropsychological tests and on the autonomic nervous system evaluated by dynamic pupillometry. *NeuroToxicology*, 59, 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2016.04.010>

Miller, S., Pallan, S., Gangji, A. S., Lukic, D., & Clase, C. M. (2013). Mercury-associated nephrotic syndrome: A case report and systematic review of the literature. *American Journal of Kidney Diseases*, 62(1), 135–138. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.02.372>

Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de Colombia. (2014). Plan único nacional de mercurio (pp. 1–44). Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de Colombia.

Ministerio de Ambiente. (2017). Guía para promotores para la prevención de exposición por mercurio . Perú. http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/informe_de_respuesta_rapida_de_hg.pdf

Ministerio de Minas y Energía. (2005). *Distritos mineros: Exportaciones e infraestructura de transporte* (p. 121). http://www.upme.gov.co/Docs/Distritos_Mineros.pdf

Ministerio de Minas y Energía. (2015). *Glosario técnico minero para Colombia* (p. 168). Ministerio de Minas y Energía de Colombia. <https://www.anm.gov.co/sites/default/files/DocumentosAnm/glosariominero.pdf>

Ministerio de Minas y Energía. (2016a). Plan estratégico sectorial para la eliminación del uso del mercurio (p. 46). Ministerio de Minas y Energía de Colombia. https://www.minenergia.gov.co/documents/2163/SEGUIMIENTO_PDA_A_DICIEMBRE_30_DE_2016_SECTORIAL.pdf

Ministerio de Minas y Energía. (2016b). Política minera de Colombia. Bases para la minería del futuro. Minminas, 1–62. <https://doi.org/10.1128/JB.187.23.8156>

Ministerio de Minas y Energía. (2017). Normatividad General Para El Control a La Explotación Ilícita De Minerales. In Oficina Asesora Jurídica (p. 31). Ministerio de Minas y Energía de Colombia. <https://biblioteca.minenergia.gov.co/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=6415>

Ministerio de Salud de Colombia. (2018). Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica (adopción) Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/gpc-completa-enfermedad-renal-adopcion.pdf>

Ministerio de Salud y Protección Social. (2019). Estrategia de entorno laboral saludable – Énfasis en la informalidad Dirección de Promoción y Prevención Subdirección de Salud Ambiental. . Bogota-Colombia. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/entorno-laboral-saludable-2018.pdf>

Ministerio de Salud y Protección Social. (2023). Lineamiento para el uso controlado de la amalgama dental, en los servicios de odontología. Bogotá. https://quimicos.minambiente.gov.co/wp-content/uploads/2022/09/1_Lineamientos_uso-amalgama_MinSalud-1.pdf

Ministerio de Salud, & Gobierno del Perú. (2013). Guía De Práctica Clínica Para El Diagnóstico Y Tratamiento De La Intoxicación Por Mercurio. 34. <http://www.minsa.gob.pe>

MINSALUD, C. (2022). ABC mercurio MINSALUD.pdf. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SA/abc-mercurio.pdf>

Núñez, S. (2017). Biocumulación, toxicidad e interacción de metilmercurio y especies de selenio. Universidad Complutense de Madrid.

Oken, E., Rifas-Shiman, S. L., Amarasiriwardena, C., Jayawardene, I., Bellinger, D. C., Hibbeln, J. R., Wright, R. O., & Gillman, M. W. (2016). Maternal prenatal fish consumption and cognition in mid childhood: Mercury, fatty acids, and selenium. *Neurotoxicology and Teratology*, 57(2016), 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2016.07.001>

Olivero-Verbel, J. (2010). Efectos de la minería en Colombia sobre la salud humana. Universidad de Cartagena, 5–13.

Olivero-Verbel, J. (2011). Colombia: Environmental Health Issues. *Encyclopedia of Environmental Health*, 1(1), 740–754. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52272-6.00395-0>

Olivero-Verbel, J., Johnson-Restrepo, B., Mendoza-Marín, C., Paz-Martínez, R., & Olivero, R. (2004). Mercury in the aquatic environment of the Village of Caimito at the Mojana region, north of Colombia. *Water, Air, and Soil Pollution*, 159(1), 409–420. <https://doi.org/https://doi.org/10.1023/B:WATE.0000049162.54404.76>

Olivero-Verbel, J., Solano, B., & Acosta, I. (1998). Total mercury in muscle of fish from two marshes in goldfields, Colombia. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 61(1), 182–187. <https://doi.org/10.1007/s001289900746>

OMS. (2013). Efectos de la exposición al mercurio en la salud de las personas que viven en comunidades donde se practica la minería aurífera artesanal y en pequeña. In WHO (pp. 1–8). Organización Mundial de la Salud.

OMS. (2017). El mercurio y la salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mercury-and-health>

ONU. (2023). planetGOLD. <https://www.planetgold.org/es/colombia>

Organización Mundial de la Salud (OMS) . (2021). Exposición al mercurio: un asunto importante para la salud pública, segunda edición. Prevención de enfermedades a través de ambientes saludable. Ginebra.

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2017). Riesgos para la salud relacionados con el trabajo y el medioambiente asociados a la extracción de oro artesanal o a pequeña escala. . Ginebra.

Organización Mundial de la Salud. (2021). Guía paso a paso para desarrollar una estrategia de salud pública para la extracción de oro artesanal y en pequeña escala en el contexto del Convenio de Minamata sobre el Mercurio. Ginebra.

Park, J. D., & Zheng, W. (2012). Human exposure and health effects of inorganic and elemental mercury. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 45(6), 344–352. <https://doi.org/10.3961/jpmp.2012.45.6.344>

Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (ONU Medio Ambiente) y Ejecutado por El Centro Nacional de Producción Más Limpia y Tecnologías Ambientales. (2019). Guía para el manejo y almacenamiento de mercurio. Recuperado el 24 de 2 de 2023, de https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/33418/Guia_hg.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Proyecto Comunica, Fundación Agriteam. (2019). Herramienta: Guía para la enseñanza del mercurio a escolares: Estrategia municipal integral para la eliminación del uso del mercurio . Antioquia.

Puty, B., Leão, L. K. R., Crespo-Lopez, M. E., Almeida, A. P. C. P. S. C., Fagundes, N. C. F., Maia, L. C., & Lima, R. R. (2019). Association between methylmercury environmental exposure and neurological disorders: A systematic review. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 52(December 2018), 100–110. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.12.001>

Ramli, F. F. (2021). Clinical management of chronic mercury intoxication secondary to skin lightening products: A proposed algorithm. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 21(3), 261–269. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2020.4759>

Rani, L., Basnet, B., & Kumar, A. (2019). Mercury toxicity. In *Encyclopedia of Environmental Health* (pp. 325–332). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63951-6.00616-1>

Razzaghi, H., Tinker, S. C., & Crider, K. (2014). Blood mercury concentrations in pregnant and nonpregnant women in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 210(4), 357.e1-357.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.10.884>

Ropper, A., Samuels, M., & Klein, J. (2016). Trastornos del sistema nervioso por fármacos, toxinas y otros agentes químicos. In Adams y Victor. *Principios de neurología* (10th ed.). Mc Graw Hill.

Sabarathinam, J., Vishnu Priya, V., & Gayathri, R. (2016). Mercury poisoning and management: A systematic review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9, 8–12.

Saito, H., Sekikawa, T., Taguchi, J., Shozawa, T., Kinoshita, Y., Matsumura, K., Yanagihara, K., Nikaido, K., Urasaki, S., Imaizumi, H., & Hatano, H. (2020). Prenatal and postnatal methyl mercury exposure in Niigata, Japan: adult outcomes. *NeuroToxicology*, 81(1), 364–372. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2020.09.031>

Sakamoto, M., Itai, T., & Murata, K. (2017). Effects of Prenatal Methylmercury Exposure: From Minamata Disease to Environmental Health Studies. *Nihon Eiseigaku Zasshi. Japanese Journal of Hygiene*, 72(3), 140–148. <https://doi.org/10.1265/jjh.72.140>

Santos, A. dos, de Matos, E. P., de Jesus, I. M., Asmus, C. I. R. F., & Câmara, V. de M. (2019). Human exposure to mercury and its hematological effects: A systematic review. *Cadernos de Saude Publica*, 35(2), 1–22. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00091618>

Shin, J., Kim, B. M., Ha, M., Park, H. S., Hong, Y. C., Kim, Y., Kwon, J. H., & Ha, E. H. (2019). The Association Between Mercury Exposure and Atopic Dermatitis in Early Childhood: A Mothers and Children's Environmental Health Study. *Epidemiology*, 30(July), S3–S8. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000001002>

Si, L., & Ariya, P. A. (2018). Recent advances in atmospheric chemistry of mercury. *Atmosphere*, 9(2), 1–20. <https://doi.org/10.3390/atmos9020076>

Soe, P. S. (2022). Mercury Pollution from Artisanal and Small-Scale Gold Mining in Myanmar and Other Southeast Asian Countries. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19.

Taux, K. K. (2022). Mercury Exposure and Its Health Effects in Workers in the Artisanal and Small-Scale Gold Mining (ASGM) Sector—A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(4), 2081.

Tsang, V. W. (2019). Occupational Health Programs for Artisanal and Small-Scale Gold Mining: A Systematic Review for the WHO Global Plan of Action for Workers' Health. . *Annals of Global Health*, 128.

UNEP, & WHO. (2008). Guidance for Identifying Populations At Risk From. August, 1–176. https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/11786/IdentifyingPopnatRiskExposuretoMercury_2008Web.pdf

UPME. (2014). Indicadores de la minería en Colombia. 69, 1–127. http://www.upme.gov.co/Docs/Plan_Minero/2014/Indicadores%20de%20la%20Miner%C3%ADa%20en%20Colombia.pdf

Vearrier, D., & Greenberg, M. (2011). Care of Patients Who Are Worried about Mercury Poisoning from Dental Fillings. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 24(4), 476–476. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2011.04.110023>

Vélez Torres, I. &. (2022). Acciones para la protección de la vida y del territorio en entornos mineros: Aprendizajes sobre la contaminación con mercurio en el Consejo Comunitario de La Toma, Cauca. Universidad del Valle, Santiago de Cali.

WHO. (2000). Chapter 6.9 Mercury General description. *Air Quality Guidelines*, 5, 1–15.

WHO. (2018). Assessment of prenatal exposure to mercury: human biomonitoring survey The first survey protocol. World Health Organization, 1–59. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/386893/survey-mercury-eng.pdf?ua=1&ua=1

WHO. (2020) Evaluación de la exposición prenatal al mercurio: estudio de vigilancia biológica humana: el primer protocolo de estudio: una herramienta para elaborar protocolos nacionales. Copenhague: Oficina regional de la OMS para Europa; 2020. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGOWHO/CED/PHE/EPE. (2019). Mercury training for health care providers. 1–23.

Y. Su, F. Han, S. Shiyab, D. L. M. (2007). Phytoextraction and Accumulation of Mercury in Selected Plant Species Grown in Soil Contaminated with Different Mercury Compounds. *WM'07 Conference*, 3, 13.

Ye, B. J., Kim, B. G., Jeon, M. J., Kim, S. Y., Kim, H. C., Jang, T. W., Chae, H. J., Choi, W. J., Ha, M. N., & Hong, Y. S. (2016). Evaluation of mercury exposure level, clinical diagnosis and treatment for mercury intoxication. *Annals of Occupational and Environmental Medicine*, 28(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s40557-015-0086-8>

Yilmaz, O. H., Karakulak, U. N., Tutkun, E., Bal, C., Gunduzoz, M., Ercan Onay, E., Ayturk, M., Tek Ozturk, M., & Alaguney, M. E. (2016). Assessment of the Cardiac Autonomic Nervous System in Mercury-Exposed Individuals via Post-Exercise Heart Rate Recovery. *Medical Principles and Practice*, 25(4), 343–349. <https://doi.org/10.1159/000445322>



ANEXO

ANEXO 1. CUESTIONARIO CLÍNICO

| CUESTIONARIO CLÍNICO | | | | | | | |
|------------------------------------|--|---------------------------|---------------|----------|-----------|-----|----------|
| FECHA EVALUACION: | | | | | | | |
| 1. DATOS GENERALES | | | | | | | |
| NOMBRE: | | | | | | | |
| CC: | | Sexo: | Estado civil: | S | C | UL | D V |
| Dirección: | | | | | Teléfono: | | |
| Fecha de nacimiento: | | Lugar de nacimiento: | | Edad: | | | |
| Escolaridad: | | Profesión: | | | | | |
| Antigüedad en la empresa: | | Fecha de ingreso empresa: | | | | | |
| Cargo Actual: | | | | Sección: | | | |
| Antigüedad en el cargo actual: | | | | | | | |
| Jornada: Diurna | | Nocturna | Mixta | | | | Horario: |
| Equipos o Herramientas Utilizadas: | | | | | | | |
| Materias Primas e insumos: | | | | | | | |
| Tarea de mayor exposición: | | | | | | | |
| Condiciones ambientales: | | | | | | | |
| Elementos de Protección Personal: | | | | | | | |
| Cargos anteriores en la empresa: | | | | | | | |
| Tiempo | | | | Sección | | EPP | |

CUESTIONARIO CLÍNICO

2. HISTORIA LABORAL

| EMPRESA | CARGO | EPP | | TIEMPO CARGO | RIESGOS | | | | |
|--|-------|-----|-------------|--------------|---------|------|------|-------|-------|
| | | S | N | | FISICO | QUIM | ERGO | BIOLO | ACCID |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| Actividades Extrala-borales: | | | | | | | | | |
| Vive cerca de una fábrica o zona industrial? | SI | NO | Especifique | | | | | | |
| Con que cocina actualmente? | | | | | | | | | |
| Cocino con leña en el pasado? | SI | NO | Especifique | | | | | | |
| Pasatiempos | | | | | | | | | |

3. MOTIVO DE CONSULTA

4. ENFERMEDAD ACTUAL

5. REVISIÓN POR SISTEMAS

| | S | N | | S | N | | S | N |
|---------------------|---|---|-----------------------|---|---|------------------------|---|---|
| Cefalea | | | Tensión muscular | | | Cambio olor en orina | | |
| Migraña | | | Ansiedad / Miedos | | | Nicturia/ polaquiuria | | |
| Vértigo/Alt. equil. | | | Temblores | | | Incontinencia | | |
| Alterac. Sueño | | | Paresias/ Parestesias | | | Pujo al orinar | | |
| Cansancio | | | Ojos | | | Alteración Libido | | |
| Alt. Visión colores | | | Rinitis | | | Alt. Ciclo menstrual | | |
| Alt. En la marcha | | | Obstrucción nasal | | | Dolor cuello/ espalda | | |
| Difi. Concentrarse | | | Alteraciones Olfato | | | Dolor lumbar | | |
| Alt. Memoria | | | Tos | | | Dolor articular | | |
| Desinterés | | | Disnea | | | Dism. movil. articular | | |
| Cambios humor | | | Palpitaciones | | | Sangrado inusual | | |
| Alt. Atención | | | Cambios apetito | | | Ganglio cuell/axil/ing | | |
| Somnolencia | | | Cambios de peso | | | Lesiones en la piel | | |

CUESTIONARIO CLÍNICO

| | | | | | | | | |
|------------------|--|--|----------------------|--|--|---------------------|--|--|
| Desorientación | | | Nauseas | | | Aparición de acné | | |
| Depresión | | | Alt. Hab. Intestinal | | | Resequedad en piel | | |
| Irritabilidad | | | Dispepsia | | | Enrojecimiento | | |
| Convulsiones | | | Disfagia | | | Edema / ampollas | | |
| Sens. Embriaguez | | | Disuria | | | Descamación en piel | | |

6. ANTECEDENTES

ANTECEDENTES PERSONALES

| ENFERMEDAD | S | N | ENFERMEDAD | S | N | ENFERMEDAD | S | N |
|---------------------|---|---|---------------------|---|---|--------------------|---|---|
| Congénitas | | | Fiebre Reumática | | | Enf. Neurológicas | | |
| Infecciosas | | | Enf. Pulmonares | | | Varices | | |
| Alt. Refractivas | | | Asma | | | Osteomuscular | | |
| Alt. Visión colores | | | TBC | | | Enf. Hematológicas | | |
| Conjuntivitis | | | Alergias | | | Quirúrgicos | | |
| Rinitis | | | E.A.P. | | | Traumáticos/T.C.E. | | |
| Otitis | | | Colitis | | | Transfusiones | | |
| Sordera | | | Enf. Renales/ Calc. | | | Hospitalizaciones | | |
| Sinusitis | | | Enf. Genito/urinari | | | Diabetes/Hipoglic. | | |
| Amigdalitis | | | Venéreas | | | Colesterol alto | | |
| Enf. Cardiacas | | | Enf. Hepáticas | | | Gota | | |
| HTA | | | Enf. Dermatológ. | | | Endocrinos | | |
| Trombosis | | | Hernias | | | Tóxicos | | |

ANTECEDENTES FAMILIARES

| ENFERMEDAD | P | M | H | A | ENFERMEDAD | P | M | H | A |
|------------------------|---|---|---|---|---------------------|---|---|---|---|
| Hipertensión | | | | | Asma | | | | |
| Enf. Coronaria | | | | | Alergias | | | | |
| ACV | | | | | Enf. Renales | | | | |
| Dislipidemias | | | | | Diabetes | | | | |
| Trastornos coagulación | | | | | Cancer | | | | |
| Anemias | | | | | Alcoholismo | | | | |
| Leucemia | | | | | Sord/Cegue. Congen. | | | | |
| Enf. Pulmonares | | | | | Enf. Mentales | | | | |
| TBC | | | | | Convulsiones | | | | |

OTROS (Especifique):

ANTECEDENTES TOXICOLÓGICOS

| | | | | | | | | | |
|---------|----|----|----------------|--|--------------|--|--|--|--|
| Fumador | SI | NO | Numero.cig/día | | Años fumando | | | | |
|---------|----|----|----------------|--|--------------|--|--|--|--|

CUESTIONARIO CLÍNICO

| | | | | | | | | | |
|--|-------|--|----------------------|-----------|--------------|----------|--------------------------|-----------|----|
| Exfumador | SI | NO | Numero cig/ día | | Años fumando | | Hasta cuando | | |
| Consumo alcohol: SI | NO | | Frecuencia | D | S | Q | M | Ocasional | |
| Años de consumo de alcohol | | Problemas con el consumo de alcohol | SI | NO | Especifique | | | | |
| Consumo de tranquilizantes | SI | NO | Especifique | | | | | | |
| Consumo de analgésicos | SI | NO | Especifique | | | | | | |
| Otros: | | | | | | | | | |
| Deporte | SI | NO | Horas por semana: | | | | | | |
| Actividades Extralaborales: | | | | | | | | | |
| Vive cerca de una fábrica o zona industrial? | SI | NO | Especifique | | | | | | |
| Con que cocina actualmente? | | | | | | | | | |
| Cocino con leña en el pasado? | SI | NO | Especifique | | | | | | |
| Pasatiempos | | | | | | | | | |
| ANTECEDENTES FARMACOLÓGICOS | | | | | | | | | |
| Medicamento utilizado | Dosis | | Frecuencia | | | Alergias | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| ANTECEDENTES GINECOBISTÉTRICOS | | | | | | | | | |
| Menarquia (Edad) | | | Ciclos | | FUM | | FUC | | |
| FUP | | G | P | A | V | C | Método planificación: | | |
| Utilizó medicamentos durante el embarazo? | SI | NO | Especifique | | | | | | |
| 7. EXÁMEN FÍSICO | | | | | | | | | |
| PESO | TALLA | TA | | FC | | FR | | | |
| IMC | | BIOTIPO | PEQ | MED | GRA | | | | |
| HALLAZGOS | N | AN | | HALLAZGOS | N | AN | HALLAZGOS | N | AN |

ANEXO 2. CONSIDERACIONES PARA EL MANEJO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

A continuación, se presenta las indicaciones, método de recolección y de procesamiento de muestras de orina, sangre y cabello para la detección de mercurio

Muestra en orina

Indicaciones:

La muestra de orina es utilizada principalmente para cuantificar las concentraciones de mercurio metálico y derivados inorgánico y es la prueba de elección para diagnóstico de intoxicación crónica por estos compuestos dado que la dosificación de mercurio inorgánico total en orina permite apreciar una exposición antigua o anterior mayor a 3 meses (Ramli, 2021). La concentración de mercurio en orina puede verse afectada por la dilución de la muestra obtenida, por lo tanto, la concentración de mercurio se expresa en μg de mercurio en orina por gramo de creatinina (Health Department Florida, 2009). Los niveles límites de toxicidad se encuentran en la tabla 2

Método de recolección:

La recolección de la muestra debe evitarse cualquier contaminación externa por mercurio, la persona debe lavarse las manos y si la ropa está contaminada con mercurio, debe cambiarse la ropa previamente. Igualmente el recipiente de recolección no puede tener trazas de mercurio y si las muestras se van a almacenar durante algún tiempo, deben ser congeladas en los recipientes.

Existen dos maneras de realizar la recolección de la muestra de orina. 1. Recolectar una muestra de orina de 24 horas (volumen que no debe ser menor a 50 ml); 2. Si no es posible recolectar dicha muestra, se puede tomar una muestra única preferiblemente la primera orina de la mañana. Una vez obtenida la muestra, debe ser procesada o congelada para posterior procesamiento (UNEP & WHO, 2008).

Método de procesamiento:

La espectrofotometría es el método más utilizado para el procesamiento de la muestra (UNEP & WHO, 2008).

Muestra en Sangre

Indicaciones:

Las muestras en sangre se utilizan principalmente para diagnóstico confirmatorio de intoxicación crónica. La aparición de niveles elevados de mercurio en la muestra de sangre podría significar intoxicación crónica que se continúa presentando en la actualidad (por ejemplo, consumo continuo de pescado contaminado) (Health Department Florida, 2009), (Ye et al., 2016). En la población general, la concentración de mercurio en sangre es un excelente marcador de la carga corporal de metilmercurio.

Método de recolección:

La muestra debe ser obtenida por punción venosa para obtener sangre total, la cual debe ser refrigerada o congelada dependiendo del tiempo de transporte hasta el laboratorio procesador de la muestra (UNEP & WHO, 2008).

Método de procesamiento:

El método más utilizado para el procesamiento de la muestra de sangre es la espectrometría de absorción de vapor atómico frío (CVAAS), siendo el más fácil de utilizar en laboratorios estándar. La espectrometría fluorescente de vapor atómico en frío es el método más sensible, pero más costoso, por lo que no se encuentra disponible en muchos laboratorios (UNEP & WHO, 2008), (WHO/CED/PHE/EPE, 2019).

Muestra en cabello

Indicaciones:

Las muestras en cabello se correlacionan adecuadamente con los niveles de mercurio encontrados en las muestras de sangre y aun cuando son un excelente parámetro para evaluar la carga corporal en metilmercurio, es utilizado principalmente para la evaluación de niveles de mercurio en intoxicación crónica de acuerdo a disponibilidad de la técnica analítica. Por otro lado, las concentraciones de mercurio en cabello no reflejan la exposición a mercurio elemental o mercurio inorgánico (Langeland et al., 2017). La cuantificación de mercurio en cabello es un excelente parámetro para evaluar la carga corporal en metilmercurio y es utilizado en múltiples estudios epidemiológicos orientados a evaluar las consecuencias de un consumo importante de pescado.

Método de recolección:

La muestra debe ser recolectada con un corte del cabello a nivel de la zona occipital, lo más cerca posible al escalpo con aproximadamente un cm de grosor y se recomienda su almacenamiento en papel para evitar cambios en las muestras. Las concentraciones en el cabello son 250 a 300 veces más altas que en la sangre y sobre todo si la muestra se toma al nivel en que el cabello se está formando (cerca al folículo piloso). Sin embargo, la calidad del cabello (por etnicidad, edad, color del cabello, textura y otros) hace que el ingreso del mercurio en el cabello varíe (WHO, 2000)(UNEP & WHO, 2008).

Los niveles elevados de mercurio en las diferentes muestras biológicas usadas para el diagnóstico de intoxicación crónica se presentan en la tabla 4 y 5.



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA



planet**GOLD**
Colombia

Con el apoyo del:



Liderado por:



Implementado por:



En alianza con:





Con el apoyo del:



Liderado por:



Implementado por:



En alianza con:

