

## 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](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, dimercaptopuccinico) 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, blefaroespasma, 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 Disponibles<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 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 <sup>2</sup> /dosis VO cada 8h durante 5 días y 350mg/m <sup>2</sup> /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*<sup>2</sup>, bajo dos modalidades de importación a definir:

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