

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

Guía de Práctica Clínica GPC

SEDENA

SEMAR

Diagnóstico y tratamiento de la
**INTOXICACIÓN POR METALES: PLOMO,
MERCURIO, ARSÉNICO Y TALIO**
en el primer, segundo y tercer niveles de atención

Guía de Referencia Rápida
Catálogo Maestro de GPC: **SS-598-13**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

ÍNDICE

1. CLASIFICACIÓN DE LA INTOXICACIÓN POR METALES.....	3
2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DE LA INTOXICACIÓN POR METALES	4
3. HISTORIA NATURAL DE LA INTOXICACIÓN POR METALES.....	6
4. ESCALAS DE CLASIFICACIÓN CLÍNICA.....	10

1. CLASIFICACIÓN DE LA INTOXICACIÓN POR METALES

GPC: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR METALES: PLOMO, MERCURIO, ARSÉNICO Y TALIO EN EL PRIMER, SEGUNDO Y TERCER NIVELES DE ATENCIÓN

CIE-10: T56.0 EFECTO TÓXICO DE PLOMO Y SUS COMPUESTOS
T56.1 EFECTO TÓXICO DE MERCURIO Y SUS COMPUESTOS
T57.0 EFECTO TÓXICO DE ARSÉNICO Y SUS COMPUESTOS
T60.4 EFECTO TÓXICO DE RODENTICIDAS
INCLUYE: TALIO

2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DE LA INTOXICACIÓN POR METALES

DEFINICIÓN

Los metales pesados son comúnmente definidos como aquellos que tienen una densidad específica de más de 5 g/cm^3 , tales como el plomo, mercurio, aluminio, arsénico, cadmio y níquel. Algunas definiciones están basadas en la densidad, número atómico/peso, o en el potencial para causar toxicidad en humanos afectando múltiples órganos, como el sistema nervioso central.

CONTEXTO

Su mayor impacto en la salud humana se produce, principalmente, a través de exposición ocupacional, contaminación del medio ambiente y acumulación en alimentos. Son tóxicos porque tienen efectos acumulativos deletéreos que pueden causar cambios degenerativos crónicos, especialmente en el sistema nervioso central, hígado, riñones y, en algunos casos, pueden tener efectos teratogénicos y carcinogénicos.

El mecanismo de intoxicación de algunos metales todavía permanece desconocido, pero desempeñan un papel importante en la inhibición enzimática, afectando el metabolismo antioxidante y el estrés oxidativo. Generan muchos de sus efectos en la salud a través de la formación de radicales libres, que resultan en daño al DNA, peroxidación lipídica y depleción de grupos sulfhidrilo de proteínas.

Los metales, una vez absorbidos, son excretados lentamente y se acumulan en el organismo causando daño orgánico. La distribución depende de las moléculas transportadoras circulantes. Las metalotioneínas son pequeñas proteínas ricas en residuos de cisteína y tienen papel importante en la acumulación de los metales. También se acumulan en pelo y uñas (por ejemplo, arsénico y mercurio), los cuales pueden ser utilizados como indicadores de exposición prolongada en poblaciones de estudio.

Las manifestaciones clínicas de intoxicación por metales depende de varios factores; por ejemplo: la cronicidad de la ingestión, la ruta de exposición y la salud general del huésped.

La intoxicación aguda por metales es el resultado de una larga exposición en un período corto de tiempo, mientras que la intoxicación crónica resulta de exposiciones en bajas dosis, típicamente del medio ambiente, y por exposición ocupacional. Debido a que la presentación crónica difiere de la aguda, es crucial que los clínicos tomen conciencia de estas diferencias cuando consideren un diagnóstico y tratamiento óptimos.

El diagnóstico de intoxicación por metales depende fundamentalmente de la historia clínica y la exploración física, en conjunto con pruebas de laboratorio. La intoxicación aguda y crónica por metales puede ser mortal y exige identificación temprana y tratamiento agresivo.

3. HISTORIA NATURAL DE LA INTOXICACIÓN POR METALES

PLOMO

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- **Sistema gastrointestinal:** enrojecimiento de mucosas, ulceraciones, náusea, vómito, diarrea, constipación, melena y dolor abdominal tipo cólico severo
- **Manifestaciones bucales:** alteraciones gingivodentales, signo de Burton (inconstante, se considera un signo clave)
- **Sistema nervioso**
 - a) **En niños:** alteración del coeficiente intelectual inconstante, se considera un signo clave), signos de hipertensión endocraneana y encefalopatía tóxica
 - b) **En adultos:** cefalea, debilidad muscular, letargia, insomnio, irritabilidad, pérdida de memoria a corto y mediano plazo, pudiendo llegar a coma y muerte), anorexia, alucinaciones y convulsiones
- **Sistema renal:** nefritis túbulo-intersticial que provoca insuficiencia renal crónica e hipertensión arterial sistémica
- **Hematopoyético:** anemia; el plomo induce estrés oxidativo como mecanismo subyacente para anemia aplásica

La **intoxicación crónica** se caracteriza por: neuropatía periférica (motora, brazos y piernas), retraso en el desarrollo, problemas cognitivos, hipertensión arterial sistémica, y nefropatía (síndrome de Fanconi).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se establece a través de la medición de la concentración de plomo en sangre venosa, aunada a las manifestaciones clínicas.

MERCURIO

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos y síntomas varían con la forma química del mismo y la ruta de exposición; incluyen: gingivitis, estomatitis y salivación excesiva. En la exposición ocupacional al mercurio se encuentra la tríada clásica: temblor, alteraciones de la personalidad y estomatitis. La neuropatía periférica de tipo sensorial es común, y los efectos en sistema nervioso central incluyen cambios de personalidad, irritabilidad, fatiga, temblor fino de intención, ataxia, dificultad de concentración o de la memoria, alteraciones del sueño y sabor metálico. Los efectos renales incluyen daño tubular y glomerular. En el feto, el mercurio orgánico altera la arquitectura celular del desarrollo cerebral y está asociado a cambios neuropsicológicos después del nacimiento. Las principales manifestaciones clínicas de intoxicación crónica por mercurio son coreoatetosis, neurastenia y eretismo, falla renal, acrodinia (enfermedad rosada), disfunción cerebral y constricción de los vasos visuales (mercurio orgánico).

DIAGNÓSTICO

El estándar de oro es la determinación de niveles séricos y urinarios de mercurio en orina de 24 horas; aunado a cuadro clínico sugestivo (anamnesis y exploración física completa) y antecedente de exposición, establecen el diagnóstico de intoxicación por mercurio. Se consideran niveles normales de mercurio en sangre $<10 \mu\text{g/l}$ y en muestra única en orina $<20 \mu\text{g/l}$.

TRATAMIENTO

La intervención más importante es retirar al paciente de la fuente de exposición. El tratamiento farmacológico se realiza a base de quelantes (**Cuadro 1**). La terapia de quelación está recomendada en caso de exposición aguda a dosis altas de mercurio, que requieran una rápida remoción. Los niveles urinarios de mercurio $<20 \mu\text{g/l}$ marcan el término de la terapia de quelación, ya que a partir de este nivel el cuerpo puede remover eficazmente al mercurio.

ARSÉNICO

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de intoxicación por arsénico varían, según la exposición sea aguda o crónica; sin embargo, incluyen síntomas generales como malestar general, fatiga, cefalea, fiebre, dolor abdominal, anorexia, así como hiperhidrosis, melanodermia, hiperqueratosis, síntomas gastrointestinales, daño hepático, pancitopenia, enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y restrictiva, neuropatía sensoriomotora periférica, simétrica, hematuria, oliguria o anuria.

DIAGNÓSTICO

Se hace con la historia clínica, el antecedente de la exposición, el cuadro clínico y los niveles arsénicos. Las lesiones cutáneas características de intoxicación crónica son melanosis e hiperqueratosis. La tríada de dolor abdominal, hemólisis y hematuria es diagnóstica de toxicidad por arsina. La prueba diagnóstica más importante y confiable es la medición de las concentraciones de arsénico $>50 \mu\text{g/l}$ en orina de 24 horas. O bien: $>1 \text{ mg/kg}$ en pelo y uñas, o para exposiciones en los últimos 6 a 12 meses $>3 \mu\text{g/dl}$ en sangre en las primeras 24 a 48 horas.

TRATAMIENTO

El tratamiento inicial incluye la terapia de sostén (restaurar las funciones corporales vitales), el tratamiento sintomático y una dieta nutritiva. Se debe retirar al paciente de la fuente de exposición.

El tratamiento específico son los quelantes: el 2,3-dimercapto-1-propanol (*British anti-lewisita*, BAL) es el único quelante que ha demostrado utilidad, el 2-3-dimercapto-1-propanosulfonato (DMPS) o el ácido meso 2,3-dimercaptosuccínico (DMSA) están en controversia (**Cuadro 1**).

TALIO

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- **Gastrointestinales:** vómito, diarrea o constipación, distensión y dolor abdominal
- **Piel y anexos:** erupción acneiforme en cara, leuconiquia (líneas de Mees), alopecia y caída de vello púbico, axilas y cejas
- **Neurológicas:** neuropatía periférica, ataxia, atetosis, parálisis de nervios craneales, convulsiones, coma y muerte
- **Otras:** alteraciones psiquiátricas (insomnio, cambios de personalidad, depresión, apatía, psicosis y ansiedad), dolor en pecho, palpitaciones, incontinencia urinaria y disuria

DIAGNÓSTICO

Ya que los síntomas no son típicos, se debe sospechar con base en el cuadro clínico y se deben solicitar exámenes de laboratorio específicos, como la determinación de talio en sangre, orina y cabello.

TRATAMIENTO

El tratamiento específico de la intoxicación por talio es con quelantes. En el **Cuadro 1** se especifican los regímenes de tratamiento.

4. ESCALAS DE CLASIFICACIÓN CLÍNICA

Cuadro 1. Regímenes de tratamiento con quelantes (1)

Dosis/Indicación	Efectos adversos
<p>BAL (Dimercaprol)</p> <p>1. Encefalopatía aguda por plomo Dosis: 75 mg/m² intramuscular cada 4 horas por 5 días en niños y 4 mg/kg cada 4 horas en adultos</p> <p>2. Intoxicación aguda por arsénico inorgánico Dosis: 3 mg/kg intramuscular cada 4 horas por 48 horas y posteriormente dos veces por día por 7 a 10 días</p> <p>3. Intoxicación aguda por mercurio Dosis: 5 mg/kg intramuscular inicialmente, seguido por 2.5 mg/kg cada 12 a 24 horas hasta que el paciente presente mejoría clínica (uso máximo 10 días)</p>	<p>Epífora, vómito, salivación, rinorrea, cefalea, dolor en sitio de inyección, hemólisis en deficiencia de G6PD, evitar en pacientes con alergia a cacahuete</p>
<p>Succimer (DMSA)</p> <p>1. Intoxicación por plomo, moderada a severa (aguda o crónica) Dosis: 350 mg/m² en niños, 3 veces al día por 5 días, seguido por 350 mg/m² dos veces por día por 14 días; 10 mg/kg 3 veces al día por 5 días, seguido por 10 mg/kg dos veces por día por 14 días en adultos</p> <p>2. Intoxicación por arsénico Dosis: 10 mg/kg/dosis cada 8 horas por 5 días</p> <p>3. Intoxicación por mercurio Dosis: 10 mg/kg oral tres veces por día por 5 días, posteriormente dos veces por día por 14 días</p>	<p>Efectos gastrointestinales secundarios: diarrea, vómito, sabor metálico, incremento leve en enzimas hepáticas, neutropenia reversible, eritema</p>

<p>Azul de Prusia 1. Intoxicación por talio Dosis: 9 gramos divididos en 3 g, tres veces por día para adultos, y 3 gramos divididos en 1 g, tres veces por día para niños</p>	<p>Constipación, dolor abdominal, evacuaciones de color azul</p>
<p>CaNa₂EDTA 1. Encefalopatía por plomo Dosis: 1 500 mg/m²/d, aproximadamente 50 a 70 mg/kg/día por infusión continua intravenosa, iniciando 4 horas después de la primera dosis de dimercaprol* 2. Intoxicación moderada por plomo: (nivel de plomo en sangre <70 µg/dl) Dosis: CaNa₂EDTA 1 000 mg/m²/d, aproximadamente 25 a 50 mg/kg/d, además de dimercaprol a dosis de 50 mg/m² cada 4 horas**</p>	<p>Insuficiencia renal, hipocalcemia con el uso de EDTA disódico, cefalea, fatiga, escalofríos o fiebre, mialgias, anorexia, estornudos, congestión nasal, epífora, anemia, hipotensión transitoria, tiempo de protrombina prolongado</p>
<p>D-Penicilamina 1. Intoxicación por plomo, mercurio y cobre Dosis: 1 a 1.5 g/d administrada vía oral dividida en cuatro dosis</p>	<p>Reacciones alérgicas (en particular pacientes alérgicos a penicilina), anemia aplásica, agranulocitosis, insuficiencia renal</p>

*La primera dosis de dimercaprol debe preceder a la primera dosis de CaNa₂EDTA por 4 horas para prevenir la redistribución del plomo hacia el cerebro

** El uso de succimer es recomendado en estos casos

(1) La penicilamina está disponible en México y se puede utilizar en el caso de que no se disponga de otros quelantes

Avenida Paseo de La Reforma #450, piso 13,

Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.

www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC

© Copyright CENETEC

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

ISBN: **en trámite**