



Directrices de la OMS 2021 para el tratamiento clínico de la exposición al plomo

Prof. Dra. Amalia Laborde

Hospital de Clínicas. Centro de Información y
Asesoramiento Toxicológico

Facultad de Medicina

Universidad de la República . Uruguay



OPS



Por que estas directrices?

- La exposición a plomo es un riesgo significativo para la salud publica
 - Múltiples fuentes y rutas de exposición , debido al amplio uso y a la contaminación del ambiente
 - Casos de intoxicación severa e intoxicaciones masivas en poblaciones vulnerables, siguen ocurriendo
 - Hay evidencia creciente sobre los efectos adversos a concentraciones de plomo en sangre mas bajas
 - 0.9 M muertes prematuras 21.7M DALY's en 2019
 - Los niños son particularmente vulnerables : el Plomo representa ~30% de la carga global de discapacidad intelectual idiopática infantil .

Por que estas directrices (2)

- Llamar la atención sobre la intoxicación por plomo entre los profesionales de atención la salud
- Promover un mayor acceso a la dosificación de plomo en sangre y al tratamiento oportuno y adecuado.
- Fomentar el desarrollo e implementación de protocolos de tratamiento estandarizados
- Dar soporte a la toma de decisiones rápidas en caso de emergencias , intoxicaciones colectivas o masivas.

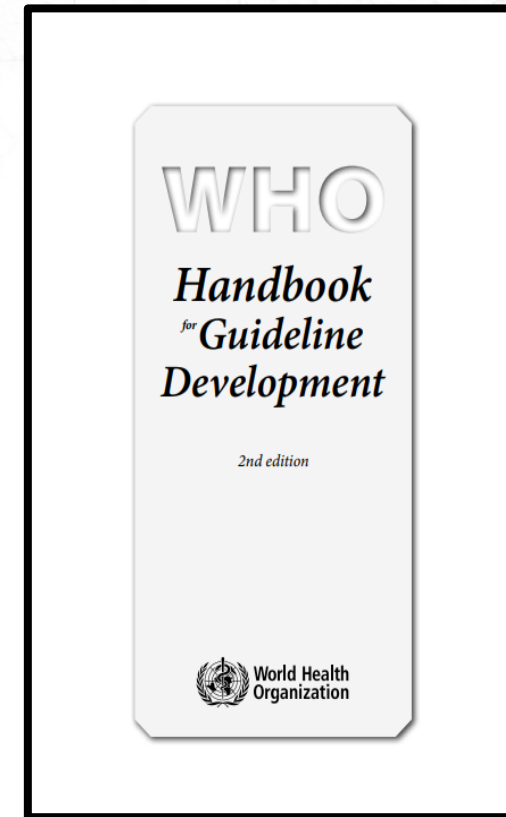
Objetivo de las Directrices

Se resalta el concepto de que la principal medida es **detener la exposición**.
Directrices sobre Prevención e Intervenciones ambientales están siendo desarrolladas.

- **Ofrecer recomendaciones basadas en evidencia para el diagnóstico, tratamiento clínico y toma de decisiones en salud pública sobre la intoxicación por plomo .**
- **Con énfasis en**
 - La interpretación de las concentraciones de plomo en sangre
 - Las medidas nutricionales que contribuyen a la mitigación de los efectos del plomo
 - La indicación precisa de la terapia farmacológica con quelantes para facilitar su eliminación.
 - Las medidas de descontaminación en caso de ingesta reciente de materiales de o con plomo

Desarrollo de la Guía

- Grupo Técnico de Desarrollo de la Guía
- Grupo Director de OMS
- Grupos de revisión Sistemática de la evidencia (ESMS London), y de Metodología GRADE (Danube University, Krems, Austria)
 - Identificación de las preguntas y resultados críticos
 - Identificación & obtención de la evidencia
 - Evaluación de Calidad y Calificación de la evidencia según GRADE , formulación de las recomendaciones
 - Consulta con actores claves y revisión por pares (expertos)
- WHO Guideline Review Committee



Desarrollo de las recomendaciones

- Evaluación y clasificación de la calidad de la evidencia : GRADE
- Otros factores considerados :
 - Valores y preferencias de la comunidad y el sector salud
 - Balance Riesgo de daño & beneficio clínica
 - Disponibilidad y accesibilidad de los recursos diagnósticos y terapéuticos
 - Equidad, accesibilidad y viabilidad de las directrices
- Tablas explicativas de las razones para las recomendaciones clasificadas según GRADE



Recomendaciones

Fuerte	Es seguro que los efectos deseables de la adhesión a la recomendación , superan los efectos no deseados
Condicional	Es probable que los efectos deseables de la recomendación superen los no deseables
Declaración de Buena Práctica	Se basa en las buenas practicas clínicas y experiencia clínica en el manejo de pacientes expuestos a plomo

Tres principios rectores aplican a todas las recomendaciones

1. Se deben tomar medidas **lo antes posible para terminar o reducir la exposición** al plomo una vez confirmada la exposición.
2. La terapia de quelación tiene un valor limitado durante la exposición continua, pero es necesaria en intoxicaciones graves
3. El asesoramiento de un toxicólogo clínico , un centro de toxicología u otro médico con experiencia en el tratamiento de la intoxicación por plomo, contribuye al manejo de la complejidad de estos casos.

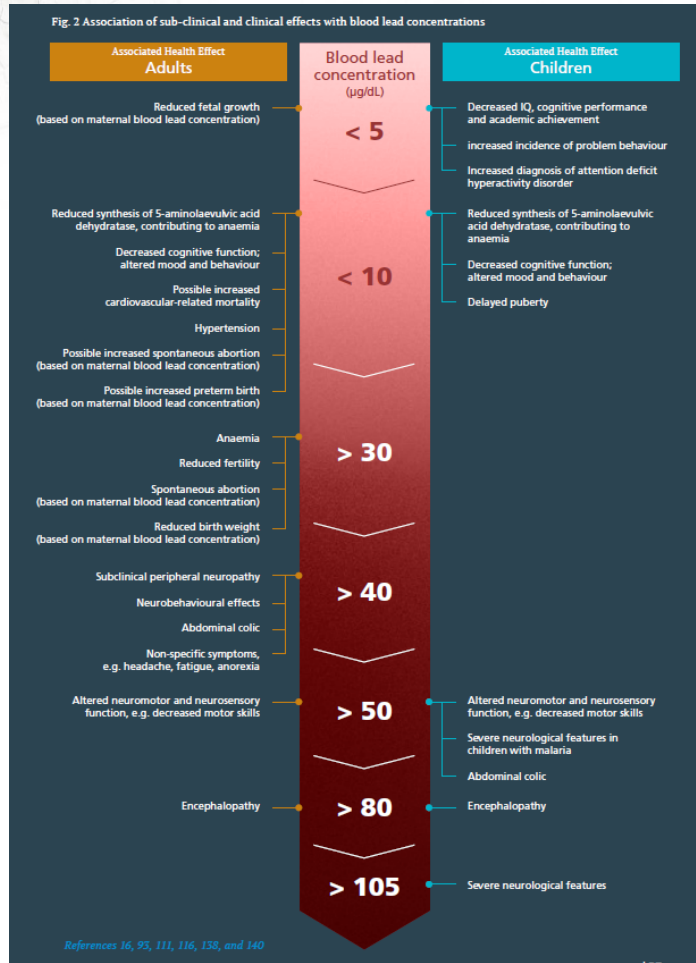


Organización
Mundial de la Salud

Directriz de la OMS para el tratamiento clínico de la exposición al plomo

Resumen ejecutivo

Concentración de plomo en la sangre (CPS) que debe iniciar la intervención clínica



- En todos los casos informar sobre posibles fuentes de exposición , los métodos para reducirla /detenerla y la importancia de una buena nutrición, con aporte adecuado de hierro y calcio.
- Cuando la Concentración de Plomo en la sangre **sea $\geq 5 \mu\text{g/dl}$** , se deben identificar las fuentes de exposición al plomo y tomar las medidas adecuadas para reducir / detener con la exposición.

Buena Práctica

Fuerte Evidencia con alto nivel de certeza.

Algunos ejemplos: Intervenciones nutricionales en **niños, embarazadas y mujeres lactantes** con CPS $\geq 5 \mu\text{g/dl}$

- **Niños ≤ 10 años:** Si tiene, o es probable que tenga, una ingesta inadecuada de **calcio**, se recomienda la administración de suplementos de calcio. Fuerte (evidencia con un nivel de certeza muy bajo)
- Si tiene, o es probable que tenga, deficiencia de **hierro**, se recomienda la administración de suplementos de hierro.
- **Embarazadas:** Si tiene, o es probable que tenga, una ingesta inadecuada de calcio, se recomienda la administración de suplementos de calcio durante toda la edad gestacional.
- **Mujeres lactantes:** Se sugiere Iniciar o continuar la administración de suplementos de calcio mientras dure la lactancia.

Fuerte

Evidencia con muy bajo nivel certeza.

Fuerte

Evidencia con un nivel de certeza moderado

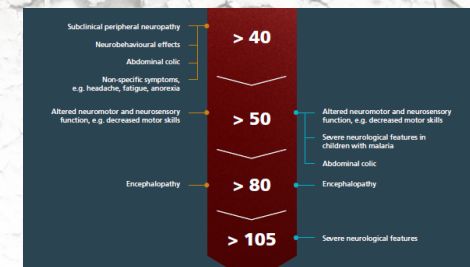
Condicional

Evidencia con un nivel de certeza bajo a muy bajo.

La dosis es la recomendada por directrices nutricionales nacionales o FAO/OMS.

Terapia de quelación en personas expuestas al plomo

- Niños ≤ 10 años con una **CPS ≥ 45 $\mu\text{g}/\text{dl}$** , se recomienda la terapia de quelación por vía oral o parenteral.
 - Entre 40 y 44 $\mu\text{g}/\text{dl}$, considerarla por vía oral si hay dudas sobre la exactitud de la medición, si no desciende a pesar de las medidas para detener la exposición, o cuando existan manifestaciones clínicas significativas de intoxicación por plomo.
 - Si el niño (≤ 10 años) presenta encefalopatía saturnina, se recomienda el ingreso hospitalario urgente y la terapia de quelación por vía parenteral.



Fuerte
Evidencia con muy bajo nivel certeza.

Condicional
Evidencia con un nivel de certeza a muy bajo.

Fuerte
Evidencia con un nivel de certeza muy bajo

Recomendaciones de quelacion en mujeres embarazadas

- Cuidadoso balance riesgo/beneficio para la madre y el feto en el primer trimestre

Si presenta signos de encefalopatía , quelación urgente, independientemente del trimestre del embarazo .

Fuerte

Evidencia con muy bajo nivel certeza.

Si presenta **CPS \geq 45 $\mu\text{g}/\text{dL}$** , con o sin signos clínicos de intoxicación, sin encefalopatía.

- En PRIMER TRIMESTRE : no fue posible definir una recomendación debido al incierto balance riesgo beneficio . Se sugiere juicio y decisión clínica Individual basada en el acuerdo medico-paciente
- En el Segundo o tercer trimestre : se recomienda quelación

No se hace recomendación.

Fuerte

Evidencia con muy bajo nivel certeza.

Recomendaciones sobre el uso de agentes quelantes

Lista de medicamentos esenciales de la OMS (2019)

Dimercaprol (IM injection)	Sodium calcium edetate (IV (or IM) injection)	Primera Elección en casos severos solo , asociados entre si o EDTANa ₂ Ca + Succimer
Penicillamine (Oral)	Succimer (Oral)	Primera elección en casos leves-moderados

Incluye información detallada sobre los fármacos quelantes y sus potenciales efectos adversos
Asume la influencia de la elección según disponibilidad y accesibilidad

Evidencia sobre el beneficio clínico del uso de quelantes

- Pocos ensayos clínicos randomizados , la mayoría de la información provienen de series de casos.
 - La remoción de la exposición es un factor de confusión para la interpretación de resultados.
 - Baja o moderada certeza en la evidencia de falta de beneficio .
- A CPS elevadas evidencia de baja certeza que muestra reducción del plomo en sangre , mejoría clínica y reducción de la mortalidad en niños
- Datos insuficientes para un metanálisis y evidencia con baja o muy baja certeza : influencia de la experiencia clínica del GDD

En caso de ingestión reciente de objetos o materiales con plomo : decontaminación gastrointestinal



X-Ray image of pica in child's gastrointestinal tract.
Credit: Courtesy of Paul Dargan.

Remover objetos sólidos de plomo que se encuentran en el estómago (ej: balas, perdigones, joyas, plumadas etc.)

Fuerte

Evidencia con muy bajo nivel de certeza.

Considerar la irrigación intestinal completa (IIC) cuando haya pasado el estómago.

Considerar IIC si se observan escamas de pintura con plomo, u otros elementos con plomo .

Considerar la extracción quirúrgica de objetos que están en el apéndice si el paciente muestra signos clínicos de apendicitis o aumenta la concentración de plomo en la sangre.

Condiciona Evidencia con un nivel de certeza muy bajo.

Num.

Recomendación

Fuerza de la recomendación
(nivel de certeza de la evidencia)

Terapia de quelación en personas expuestas al plomo

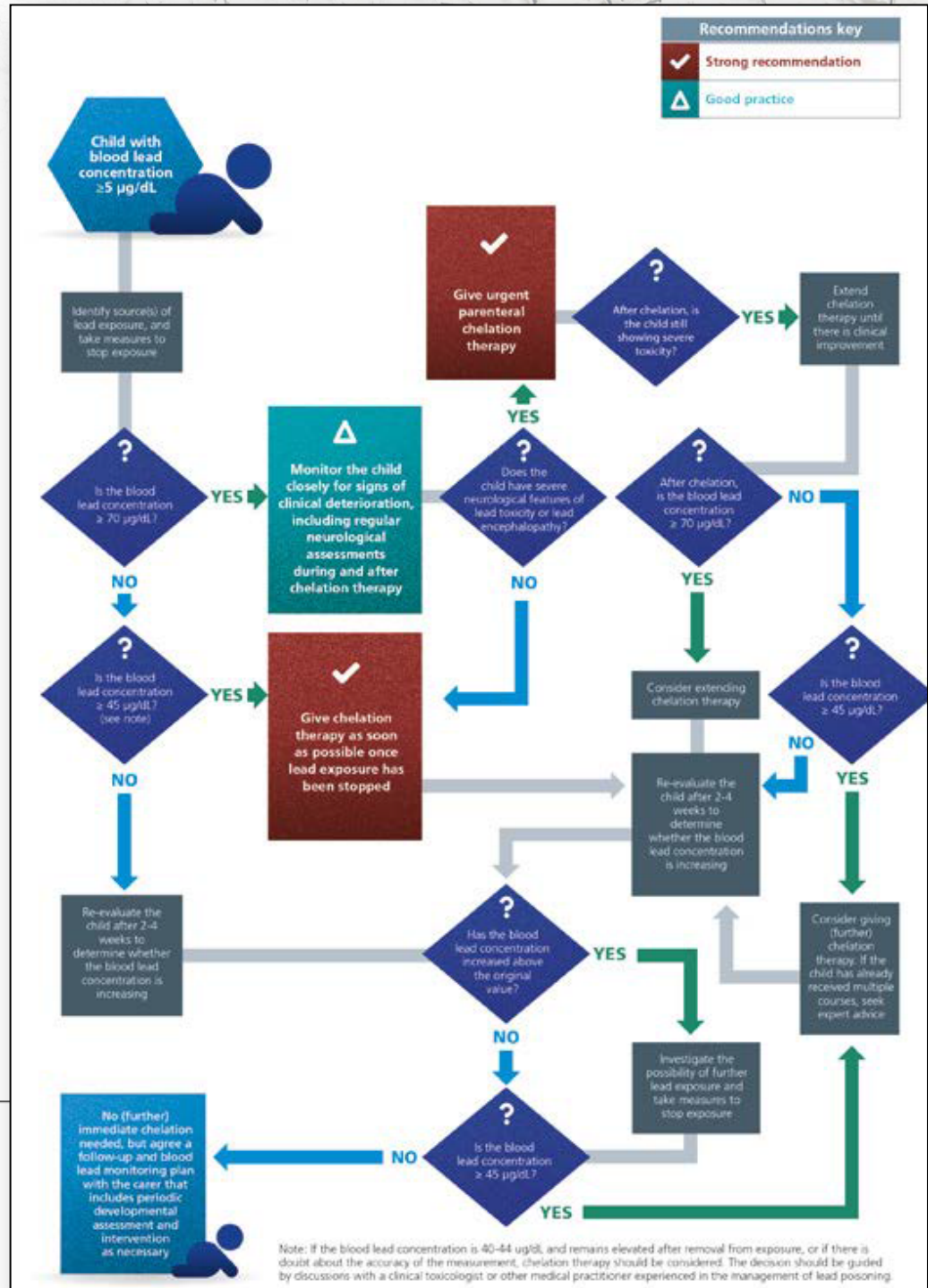
Niños ≤ 10 años

1	Para un niño (≤ 10 años) con una concentración de plomo en la sangre ≥ 45 $\mu\text{g}/\text{dl}$, se recomienda la terapia de quelación por vía oral o parenteral.	Fuerte (evidencia con un nivel de certeza muy bajo)
2	En el caso de un niño (≤ 10 años) con una concentración de plomo en la sangre entre 40 y 44 $\mu\text{g}/\text{dl}$, se debe considerar la terapia de quelación por vía oral cuando existan dudas sobre la exactitud de la medición, cuando la concentración de plomo en la sangre sea continuamente elevada a pesar de las medidas para detener la exposición, o cuando existan manifestaciones clínicas significativas de intoxicación por plomo.	Condicionales (evidencia con un nivel de certeza muy bajo)
3	En el caso de un niño ≤ 10 años con una concentración de plomo en la sangre ≥ 70 $\mu\text{g}/\text{dl}$, se debe realizar una supervisión constante para detectar los signos de empeoramiento clínico, incluidas las evaluaciones neurológicas periódicas, durante y después de la terapia de quelación mientras la concentración siga siendo elevada.	Declaración de buenas prácticas
4	En el caso de un niño (≤ 10 años) con encefalopatía saturnina, se recomienda el ingreso hospitalario urgente y la terapia de quelación por vía parenteral.	Fuerte (evidencia con un nivel de certeza muy bajo)

Adolescentes (entre 11 y 18 años) y adultas (≥ 19 años) no embarazadas con una concentración de plomo en la sangre de entre 45 y 70 $\mu\text{g}/\text{dl}$

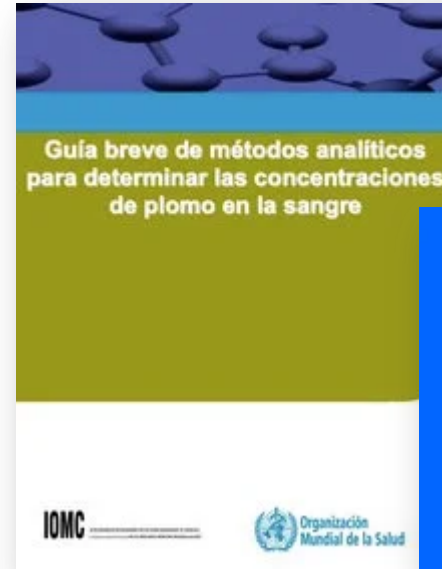
1	En el caso de una adolescente no embarazada o de una mujer en edad fértil que tenga una concentración de plomo en sangre de entre 45 y 70 $\mu\text{g}/\text{dl}$, pero que <i>no</i> presente manifestaciones clínicas de intoxicación por plomo, se debe considerar la terapia de quelación por vía oral.	Condicionales (evidencia con un nivel de certeza muy bajo)
2	En el caso de un paciente varón con una edad ≥ 11 años o de una mujer que ya no esté en edad fértil y que tenga una concentración de plomo en la sangre de entre 45 y 70 $\mu\text{g}/\text{dl}$, pero que <i>no</i> presente manifestaciones clínicas de intoxicación por plomo, la terapia de quelación no está indicada. No obstante, el paciente debe volver a ser evaluado en un plazo de 2 a 4 semanas para asegurarse de que la concentración de plomo en la sangre está disminuyendo y el paciente sigue sintiéndose bien.	Condicionales (evidencia con un nivel de certeza muy bajo)

Diagramas de tratamiento para Niños, Embarazadas, Adolescentes y Adultos



Desafíos para la Implementation de las Directrices e Instrumentos disponibles.

- Disponibilidad de servicios de laboratorio de buena calidad para el análisis de plomo en sangre
- Disponibilidad de agentes quelantes
- Acceso al apoyo de Centros de Toxicología y Toxicólogos Clínicos
- Implementar las intervenciones claves para detener o mitigar la exposición mediante acciones intersectoriales
 - Próximamente Nuevas Directrices de Prevención!



Miembros del Grupo de desarrollo de las Directrices

16 miembros de 6 Regiones . Experticia en Salud Pública, Toxicología Clínica, medicina de Emergencia, Salud Ambiental Infantil, Prevención de la Intoxicación por plomo, Manejo de intoxicaciones masivas en situaciones de bajos recursos



Mohammad Abdollahi (Department of Toxicology and Pharmacology, **Tehran**)

University of Medical Sciences, Islamic Republic of Iran),

David Bellinger (Harvard Medical School Children's Hospital, Boston (MA), **USA**)

Maha Khalid Al Mazrou'a (Regional Poison Control Centre-Dammam, **Saudi Arabia**),

Yona Amitai (Department of Management, Bar Ilan University, **Israel**),

Mary Jean Brown (Harvard Chan School of Public Health, Boston (MA), **USA**),

Chulathida Chomchai (Mahidol University, Nakhon Pathom, **Thailand**),

Paul I Dargan (Guy's and St Thomas' National Health Service Foundation Trust, **London, UK**)

Aruna Dewan (Center for Education, Awareness and Research on Chemicals and Health, Ahmedabad, **India**)

Amalia Laborde (Centre for Toxicological Information and Advice, Faculty of Medicine, Clinical Hospital, Montevideo, **Uruguay**),

Philip J Landrigan (Schiller Institute for Integrated Science and Society, Boston College, Boston (MA), **USA**),

Byung-Kook Lee (Institute of Environmental and Occupational Medicine, Soonchunhyang University, **Seoul, Republic of Korea**),

Angela Mathee (Environment and Health Research Unit, South African Medical Research Council, Johannesburg, **South Africa**),

Nguyen Trung Nguyen (Poisons Centre, Bach Mai Hospital, Hanoi, **Viet Nam**),

Orish E Orisakwe (Toxicology Unit, Faculty of Pharmacy, University of Port Harcourt, **Nigeria**),

Natalie Thurtle (Prince of Wales Hospital, Sydney, Australia)

Thuppil Venkatesh (National Referral Centre for Lead Poisoning in India, Bangalore, **India**).

Muchas Gracias!!

- Directrices y Resumen Ejecutivo en 6 idiomas
- Disponible en OMS website:
- <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/347360/9789240037045-eng.pdf>