



Intoxicación crónica por mercurio: reto diagnóstico

Chronic mercury poisoning: diagnostic challenge



¹ **Dr. Moisés Fallas Waahrmann**

Hospital Max Terán Valls, Puntarenas, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-7115-0079>

² **Dr. Allan Humberto Quesada Salas**

Investigador independiente, San José, Costa Rica.

 <https://orcid.org/0000-0002-3830-8946>

³ **Dr. Cilian Fallas Santana**

Investigador independiente, San José, Costa Rica.

 <https://orcid.org/0000-0002-1699-1158>

⁴ **Dr. Albin Gerardo Porras Vargas**

Investigador independiente, San José, Costa Rica.

 <https://orcid.org/0000-0002-4289-2698>

Recibido
01/02/2023

Corregido
25/02/2023

Aceptado
20/03/2023

RESUMEN

La intoxicación crónica por mercurio es una entidad poco diagnosticada en la práctica clínica. Lo anterior no se debe exclusivamente a la baja incidencia de casos, sino también a un difícil diagnóstico asertivo y oportuno al enfrentarse a la amplia sintomatología inespecífica y multisistémica presentada con la intoxicación de este metal. Los vacíos de conocimiento y la falta de indagación en la historia clínica inicial sobre factores de riesgo provocan la no inclusión dentro de los posibles diagnósticos diferenciales. Se expone el caso de un paciente joven vecino de una zona rural con una sintomatología crónica poco específica, primordialmente neurológica y con estudios complementarios iniciales poco reveladores, con la posterior indagación por una intoxicación con metales dentro de los posibles diagnósticos, revelando cantidades sumamente elevadas de mercurio en orina.

PALABRAS CLAVE: intoxicación por mercurio; polineuropatías; intoxicación por metales pesados.

ABSTRACT

Chronic mercury poisoning is a pathology that is very rare to diagnose in clinical practice. This is not only because the low incidence of cases, but also due to the difficulty that exists in making an accurate and timely diagnosis when facing a disease that presents itself with very nonspecific and multisystemic manifestations like the symptoms that are present when facing an intoxication by this metal. Insufficient knowledge and the lack of questioning during the



clinical history about the risk factors are among the causes that lead not including this pathology during the differential diagnosis. During this article it is reviewed the clinical case of a young man from a rural area with very nonspecific clinical chronic manifestations that are primarily neurologic also with complementary studies that provide very little data to discern the pathology itself, posteriorly the inclusion of heavy metal poisoning as a differential diagnosis and the requesting of a specific urine mercury testing revealed very high levels of mercury on urine.

KEY WORDS: mercury poisoning; polyneuropathies; heavy metal poisoning.

¹ Médico especialista en medicina interna, graduado de la Universidad de Costa Rica (UCR). Código médico: [MED8018](#). Correo electrónico: drmoisesfallasw@hotmail.com

² Médico general, graduado de la Universidad de las Ciencias Médicas (UCIMED). Correo electrónico: allanqsalas@gmail.com

³ Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: [MED17384](#). Correo electrónico: zidjian0710@gmail.com

⁴ Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Correo electrónico: albinporras@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La exposición al mercurio en entornos ocupacionales y ambientales, así como el uso de productos domésticos de carácter alimenticio, cosmético o remedios de origen desconocido, pueden provocar la intoxicación con dicho metal con una evolución en el tiempo que en ocasiones no resulta lo suficientemente clara como para identificar a dicha exposición como la posible causa de la sintomatología crónica (1-4).

La clínica suele ser sumamente inespecífica con gran cantidad de posibles síntomas y sistemas involucrados (2), dificultando su diagnóstico y tratamiento (1,3). Cuando se logra identificar la intoxicación con dicho metal, la terapia con quelantes resulta fundamental para su excreción (1). El siguiente artículo presenta una revisión bibliográfica y el caso de un paciente con intoxicación crónica por mercurio en Costa Rica, cuya fuente específica de intoxicación resultó desconocida.

PRESENTACIÓN DE CASO

Se trata de un paciente masculino de 27 años, procedente de Nicaragua, atendido en el hospital Max Terán Valls de Quepos,

Costa Rica, y que pertenece a la Caja Costarricense de Seguro Social. Llegó a Costa Rica desde hace 3 meses, viviendo en primera instancia en una zona rural de San Carlos y actualmente residente en una zona rural de Quepos, en donde labora como peón agrícola en una finca. Desconocido enfermo, tabaquista desde los 15 años, sin acceso a agua potable y con consumo diario de agua obtenida mediante un pozo de condiciones e higiene desconocidos. Acude con historia de 3 meses de pérdida de peso de al menos 20 kg, fiebre de predominio nocturno, hiporexia, debilidad motora, tremor, vómitos, estreñimiento, sialorrea, no deambula por sus propios medios; indica que síntomas iniciaron con sensación quemante en plantas de los pies, que luego fue progresando hasta el cuadro actual.

Al examen físico luce caquéxico, con bradilalia, responde con pocas palabras, acata vagamente ciertas órdenes, presenta pupilas isométricas normo-reactivas, moviliza las 4 extremidades, reflejos osteotendinosos profundos abolidos y fuerza 3 de 5 en 4 segmentos, reflejo de Babinsky positivo bilateral, clonus negativo, signo de Kernig y Brudzinsky negativos, resto de examen físico sin alteraciones. Dentro de los estudios y valoraciones realizadas inicialmente los laboratorios generales no

muestran alteraciones en pruebas de función hepática, renal y tiroidea, pruebas por VIH Y VDRL negativos, niveles de vitamina B12, química, electrolitos y cultivos sanguíneos sin alteraciones. Se realiza una gastroscopia con un único hallazgo de pangastritis eritematosa, se plantea una colonoscopia no posible de realizar por un abundante contenido fecal a pesar de preparación previa, un TAC de sistema nervioso central sin medio de contraste y sin hallazgos de lesiones cerebrales hemorrágicas o isquémicas, sin desviaciones de línea media central y sin datos de edema cerebral. Punción lumbar con líquido cefalorraquídeo levemente xantocrómico, presión de salida, proteínas, glucosa y células dentro de límites normales, sin hallazgos en la tinción de Gram ni microorganismos al cultivo.

Se realiza además una electromiografía que muestra un patrón de polineuropatía axonal motora asimétrica, por lo que bajo sospecha inicial de neuropatología autoinmune se indica tratamiento con inmunoglobulina intravenosa, sin embargo, hubo mala respuesta terapéutica, y ante el deterioro clínico se indicaron metales en orina que no serían reportados hasta varias semanas después, lo anterior debido a que solamente un centro en el país cuenta con la capacidad de realizar dichos estudios y a dificultades técnicas para su rápido procesamiento. El paciente continúa entonces con deterioro progresivo de sus funciones cognitivas, una infección pulmonar que requirió ventilación mecánica asistida y ante un continuo deterioro neurológico finalmente fallece; posterior a ello, el reporte de mercurio urinario finalmente fue reportado al centro médico, con valores sumamente elevados de 3001.35 µg/24 horas de mercurio en orina y de 301.90 µg/L en sangre.

DISCUSIÓN Y REVISIÓN DE LA LITERATURA MÉDICA, ETIOLOGÍA

El mercurio se encuentra en tres formas distintas: elemental o metálico, orgánico e inorgánico (1), la capacidad de permanecer líquido a temperatura ambiente lo diferencia de otros elementos de la tabla periódica, y su gran versatilidad ha permitido su utilización en objetos tales como termómetros, esfigmomanómetros o amalgamas dentales, siendo el metilmercurio de forma orgánica su forma más tóxica debido a la facilidad con la que se acumula en el cuerpo (5). Un ejemplo representativo es la contaminación del pescado consumido con metilmercurio producto de la contaminación de las aguas con desechos provenientes de fábricas de papel. Además de la vía digestiva, la absorción se puede presentar por vía cutánea y respiratoria, por esta última vía tanto el mercurio elemental como el inorgánico pueden ingresar por inhalación con el posterior daño al sistema respiratorio e incremento en la concentración sanguínea (1). Una vez en sangre, en general la forma orgánica se transporta en las células rojas, mientras que el 50% del mercurio inorgánico es transportado unido a la albúmina; el depósito corporal posterior se encuentra principalmente en tres órganos como lo son el hígado, los riñones y el cerebro (1).

Con respecto a distintas actividades que se desarrollan en ambientes o uso de materiales de riesgo para intoxicación crónica o aguda con mercurio, y a pesar del uso de materiales alternativos e inocuos que sustituyeron a este elemento en la fabricación de objetos de uso doméstico, la contaminación con este elemento continúa siendo un problema tanto para la salud humana como para los ecosistemas, siendo la minería ilegal un ejemplo que describe

Tabla 1. Posibles fuentes de exposición al mercurio.

Fuente	Mercurio elemental	Mercurio inorgánico	Mercurio orgánico
Ocupacional	Odontólogos. Joyereros. Fotógrafos (no digital). Fabricantes de pinturas. Procesadores de papel.	Taxidermistas. Laboratoristas. Fabricantes de vinilos. Procesamiento de pieles. Fabricantes de tintas.	Técnicos histológicos. Fumigadores. Recolectores de granos. Agricultores. Farmacéuticos.
Exposición a materiales	Termómetros de vidrio. Interruptores eléctricos. Bombillas de luz fluorescentes. Obturaciones dentales. Equipo médico.	Pilas. Químicos. Algunos desinfectantes. Remedios de la cultura popular.	Vapores de la combustión del carbón. Peces contaminados con metilmercurio.

Fuente. Realizado y traducido por Cilian Fallas Santana, con base en: Faarez Ramli F. Clinical management of chronic mercury intoxication secondary to skin lightening products: A proposed algorithm. *Bosn. J. of Basic Med. Sci*; 21(3): 261-269.

perfectamente esto último (5-8). La Tabla 1 (1) muestra distintos factores de riesgo para la exposición al mercurio.

En cuanto a las posibles fuentes de exposición al mercurio del paciente aquí presentado, el consumo de agua de pozo sin tratamiento previo de aguas y con condiciones e higiene desconocidas podría ser una fuente exponencial. Otra posible fuente pudieron ser labores directas de minería o exposición a ambientes contaminados por dicha práctica, debido a que anteriormente el paciente vivió en una zona en donde es recurrente la minería ilegal. Una limitación durante la historia clínica inicial fue el no abordar sobre las labores anteriores en su lugar previo de residencia, tanto en Costa Rica como en Nicaragua; también se debe sospechar de fuentes de su ocupación actual como peón agrícola. Tanto las labores agrícolas como la minería ilegal y la contaminación del agua son fuentes potenciales de intoxicación por mercurio (1).

FISIOPATOLOGÍA

Una vez ingresado el mercurio al torrente sanguíneo, este altera la fisiología celular al ligarse por enlaces covalentes al sulfuro de los grupos sulfhidrilos, reemplazando al ion hidrógeno ubicado en estos grupos y generando disfunción de distintos complejos enzimáticos. Esto inicialmente afecta mecanismos de transporte a nivel de la membrana celular, llevando luego a ruptura de proteínas estructurales y las propias membranas celulares, inhibiendo también la captura celular de glucosa y la propia respiración celular (1,9).

A nivel cerebral, el mercurio interactúa inhibiendo la bomba de Na^+/K^+ ATPasa en la microvasculatura de la barrera hematoencefálica, la inhibición de dicha bomba genera cambios en la concentración de estos y otros electrolitos como el cloruro celular, con el consecuente aumento de la osmolaridad intracelular que provoca edema cerebral (1). La acumulación a nivel del parénquima cerebral conduce a un aumento

del estrés oxidativo y la citotoxicidad, generando apoptosis con la pérdida funcional subsiguiente de neuronas motoras y astrocitos. En un inicio el mercurio tiene una alta afinidad por el selenio y las selenoproteínas P, la tiorredoxina reductasa y la glutatión peroxidasa, aumentando este estrés oxidativo y provocando acumulación de placa amiloide, ovillos neurofibrilares y más apoptosis, con la consecuente afectación de la función cognitiva, la memoria a corto plazo, la atención e incluso la demencia durante etapas tempranas de la intoxicación (1).

A nivel renal, el mercurio se reabsorbe en los túbulos contorneados proximales por las células epiteliales y comienza a generar estrés oxidativo que lleva a la subsecuente apoptosis celular (1), pudiendo generar glomerulopatía secundaria con elevación de inmunoglobulina E y de anticuerpos, desarrollando proteinuria secundaria al depósito de IgG a lo largo de la membrana basal glomerular (10).

DIAGNÓSTICO

La clínica de la intoxicación por mercurio varía según la vía de exposición y, por ende, la ruta de entrada al organismo. Las alteraciones más severas se observan a nivel neurológico, renal y gastrointestinal (11), habiéndose descrito más de 250 síntomas posibles dentro de la clínica (12), y siendo en su mayoría signos y síntomas inespecíficos como cefalea o dolor; por ende, no es infrecuente el retraso en el diagnóstico incluso hasta varias semanas posteriores al ingreso del paciente, habiendo en muchas ocasiones diagnósticos incorrectos con enfermedades virales, reumatológicas o síndrome nefrótico durante el abordaje inicial (1,13).

Dos de los principales motivos de dicho diagnóstico erróneo o tardío son una

insuficiente recopilación de antecedentes personales por parte de los profesionales de salud y una falta de conocimientos hacia la intoxicación por mercurio (1,3), lo que, aunado a una mayoría de pacientes sin sintomatología clínica obvia, genera entonces la necesidad de indagar sobre fuentes de exposición en entornos ocupacionales, ambientales, alimenticios, de uso doméstico, de cosméticos o remedios populares que puedan estar contaminados con dicho metal (1-3,13). Un gran estudio retrospectivo (3) encontró que los síntomas más comunes corresponden a síntomas neurológicos (50%), renales (16%), respiratorios (8%), gastrointestinales (5%) y dermatológicos (1%), siendo las complicaciones crónicas más comunes la neuropatía periférica y el síndrome nefrótico inducido.

Dentro de los síntomas neurológicos más reportados se encuentran el dolor y las parestesias en las extremidades, la fatiga, el insomnio, fallas en la memoria y atención, mientras que los principales signos relacionados a daño renal son el edema y la orina espumosa como parte de un síndrome nefrótico. Con respecto al sistema respiratorio, se reportan más comúnmente disnea y sensación de opresión torácica; por su parte, el dolor abdominal y de garganta, las náuseas y los vómitos son reportados comúnmente dentro del conjunto de síntomas gastrointestinales. Si bien los signos y síntomas en piel son poco comunes, cuando se presentan lo hacen en forma de rash eritematoso (3,14). En pacientes pediátricos se ha reportado con frecuencia cefalea, anorexia, rash cutáneo y

Tabla 2. Síntomas y signos en distintos sistemas corporales.	
Sistema nervioso central	Debilidad, inconsciencia, cefalea, irritabilidad, fatiga, insomnio, temblor, polineuropatía.
Sistema cardiovascular	Taquicardia, arritmias, cambios en la presión arterial, puede similar un feocromocitoma.
Sistema gastrointestinal	Estomatitis, colitis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea.
Sistema respiratorio	Tos, disnea, dolor torácico, edema pulmonar.
Dermatológico	Prurito, eritema, erupción.
Sistema urinario	Disfunción tubular, disuria.
Hepático	Elevación de transaminasas, hepatomegalia.
Musculoesquelético	Temblor, fasciculaciones, mioclonías, mialgias.
Fuente. Realizado y traducido por Allan Quesada Salas, con base en: Karcioğlu O, Arslan B. Acute Mercury Poisoning Revisited: Any Role for the Physician? <i>J. Clin Toxicol</i> ; 8(5):e395.	

cambios en el comportamiento (13). En la Tabla 2 (11) se resumen algunos síntomas y signos agrupados por sistemas.

Este amplio e inespecífico conjunto de sintomatología provoca que dentro de los principales diagnósticos diferenciales se encuentren las enfermedades que pueden causar síndrome nefrótico o daño en nervios periféricos; enfermedades reumatológicas como el lupus eritematoso sistémico, virus como la hepatitis B y C, así como la necesidad de indagar sobre el uso de fármacos (3). La presencia de sintomatología neuropsiquiátrica ante la exposición crónica podría confundirse con la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Alzheimer (15).

Por su parte, la inhalación aguda de vapores de mercurio puede provocar neumonía, distrés respiratorio y fibrosis pulmonar. Incluso se han reportado en la literatura intentos de autoeliminación con inyecciones

de mercurio (11). En pacientes que se presenten con hipertensión y pérdida de peso, la medición de catecolaminas en sangre y orina normales, así como un ultrasonido de médula adrenal sin presencia de tumoraciones, ayuda a descartar un feocromocitoma (1). A nivel hematológico se puede encontrar trombocitopenia con sangrado cerebral o gastrointestinal, anemia aplásica o hemolítica, leucopenia, reacción leucemoide o neutropenia (12).

Algunos estudios básicos iniciales son pruebas de laboratorio como hemograma completo, examen de orina, pruebas de función renal y hepática, radiografías de tórax y abdomen para el diagnóstico diferencial. Cabe mencionar que la normalidad de alguno de estos estudios no debe excluir el diagnóstico cuando la historia y la sintomatología nos den una sospecha inicial (1).

Debido a la ya mencionada preponderancia de sintomatología neurológica y renal, es importante que ante la presencia de hipoalbuminemia, hipercolesterolemia y edema se evalúe la presencia de anticuerpos y virus específicos de síndrome nefrótico secundario a otras etiologías. Estas pruebas tienden a ser negativas en pacientes con síndrome nefrótico secundario a intoxicación por mercurio (1), sin embargo, en intoxicaciones leves se puede presentar solo una proteinuria aislada; asimismo, en la mayoría de los casos se pueden encontrar valores de creatinina y nitrógeno ureico normal; por su parte, el US renal se muestra sin alteraciones en la mayoría de los casos (2). Ante el hallazgo de síntomas neurológicos inespecíficos, un examen neurológico detallado es fundamental para el diagnóstico diferencial con otras neuropatías. Los estudios de imagen cerebral como la resonancia magnética u otros de acceso más frecuente en nuestro medio, como lo son la tomografía cerebral, resultan fundamentales para descartar otras patologías cerebrales que podrían confundirse con el diagnóstico. En pacientes con convulsiones se podría hacer uso del encefalograma (1).

Posterior al examen físico y a las pruebas complementarias, ante la sospecha resulta fundamental la medición de los niveles de mercurio en sangre y orina para confirmar el diagnóstico, tanto las orinas aleatorias como las de 24 horas pueden usarse para este fin, así como para el posterior seguimiento y respuesta al tratamiento (1). Lo anterior es debido a la característica eliminación por vía renal del mercurio elemental, generando que la orina sea el método preferido de diagnóstico para los compuestos orgánicos y la mayoría de los inorgánicos (13).

Generalmente, los pacientes sintomáticos tendrán concentraciones en orinas de 24 horas superiores a 20 $\mu\text{g/L}$, considerándose concentraciones muy altas aquellas mayores los 50 $\mu\text{g/L}$. Resulta importante recalcar que estos valores no siempre se correlacionarán con la sintomatología, la recolección de la orina preferiblemente debe realizarse en un recipiente libre de trazas de metal para disminuir una posible contaminación de la prueba (13). Un índice de mercurio urinario/creatinina mayor a 20 $\mu\text{mol/mol}$ también podría indicar una exposición crónica (3). En cuanto a la evaluación de intoxicaciones crónicas y agudas, es importante recalcar que la vida media del mercurio elemental es mayor en la orina que en sangre, por ello, las concentraciones urinarias son el mejor indicador para exposiciones a largo plazo, mientras que las halladas en sangre son más eficientes para caracterizar exposiciones a corto plazo y de alto nivel como en el caso de ingestiones (13,11).

TRATAMIENTO

El énfasis del tratamiento se basa en la eliminación de la fuente de exposición y la quelación reservada usualmente para pacientes sintomáticos con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) oral, dimercaprol (BAL) o su análogo el ácido 2,3-dimercaptopropanosulfónico (DMPS) disponible por vía oral o intravenosa. Una dosis propuesta para el DMSA oral es 10 mg/kg cada 8 horas durante 5 días, seguido de 10 mg/kg cada 12 horas durante 14 días; se han reportado elevaciones de las transaminasas posterior a este tratamiento (13). El BAL generalmente se prescribe a una dosis de 2.5 mg/kg (11), el pronóstico depende de la duración de la exposición, la concentración de mercurio y la gravedad clínica (1). Debido a que la terapia de

quelación libera los metales de los tejidos, las concentraciones en orina pueden aumentar transitoriamente al inicio de la terapia sin que ocurra disminuciones sanguíneas significativas; posteriormente, ambas concentraciones disminuirán progresivamente (13), por ende, la orina de 24 horas puede ser usada para definir la terminación del tratamiento cuando los niveles sean menores a 45,0 µg/día lo cual se considera un rango de normalidad (2).

Es importante analizar que la vida media del mercurio en orina oscila entre los 1.9 y 6 meses; por su parte, la vida media en sangre se ha reportado con un promedio de 2.7 meses, por ende, la total resolución de los signos y síntomas podría tomarse hasta 6 meses a partir del diagnóstico y tratamiento (13).

Con respecto al daño renal, el uso de la terapia de quelación será fundamental; por otra parte, el uso de glucocorticoides y la terapia inmunosupresora con metotrexato, ciclosporina o ciclofosfamida será reservado para casos más severos, sin embargo, no se han encontrado diferencias en los resultados al comparar la terapia de quelación por sí sola versus la quelación asociada a glucocorticoides o terapia inmunosupresora, por lo tanto, estos últimos no se recomiendan como terapia de primera línea (2).

Por su parte, la remisión completa de la proteinuria se define con valores en 24 h menores a <0.3 g/L, aunque se debe tomar en cuenta que posterior al inicio del tratamiento se podría presentar un aumento en los niveles excretados, debido a que los quelantes como el DMPS pueden aumentar transitoriamente la proteinuria; además, con respecto a otras formas de síndrome nefrótico, este no tiende a reincidir, logrando estándares de curación clínica en la mayoría de los casos (2).

CONCLUSIONES

Al presentar una clínica tan variada e inespecífica, la intoxicación crónica por mercurio resulta un reto diagnóstico durante la práctica clínica, sobre todo cuando no se sospechan fuentes obvias de exposición que expliquen los síntomas. Para esto, se necesita reforzar la obtención de la historia clínica inicial y la pericia clínica de sospechar una intoxicación por metales y específicamente por mercurio. Algunas pistas que orientan al diagnóstico son la exposición a ambientes o actividades de riesgo como lo son la minería, el acceso a fuentes de agua no potable y a productos alimenticios como el pescado con riesgo de contaminación. En el caso del paciente presentado en nuestro caso, se sospechan estas fuentes de exposición mencionadas, sin tener certeza de cuál o cuáles fueron las fuentes específicas que llevaron a la intoxicación crónica y al posterior deterioro clínico y fallecimiento.

Cuando esta sospecha clínica lo amerite, se deben realizar estudios como la medición de metales en orina y sangre para descartar una posible intoxicación por mercurio. Es importante la correcta evaluación del posible daño neurológico y renal con estudios complementarios, sin embargo, resulta fundamental iniciar cuanto antes la terapia de quelación en pacientes sintomáticos, así como la eliminación de la fuente de exposición en caso de identificarse. Como parte del monitoreo para la respuesta y la decisión sobre la terminación de la terapia de quelación los niveles urinarios de mercurio resultan fundamentales, así como una estrecha vigilancia de la función renal y el estado neurológico; sin embargo, se debe tomar en cuenta que la desaparición total de los síntomas podría tomar meses o incluso dejar secuelas permanentes.

AGRADECIMIENTOS

Se le agradece enormemente al Dr. Ricardo Federico Rincón Montero, especialista en Neurología y Geriátrica, por la ayuda brindada durante el desarrollo de este artículo.

REFERENCIAS

1. Faarez Ramli F. Clinical management of chronic mercury intoxication secondary to skin lightening products: A proposed algorithm. *Bosn. J. of Basic Med. Sci.* [Internet]. 2021, Jun 01 [citado 2022, Dec 12];21(3):261-269. DOI: <https://dx.doi.org/10.17305/bjbms.2020.4759>
2. Gao Z, Wu N, Du X, Li H, Mei X, Song Y. Toxic Nephropathy Secondary to Chronic Mercury Poisoning: Clinical Characteristics and Outcomes. *Kidney International Reports* [Internet]. 2022, Mar 18 [citado 2022, Dec 12];7(6):1189–1197. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.03.009>
3. Yawei S, Jianhai L, Junxiu Z, Xiaobo P, Zewu Q. Epidemiology, clinical presentation, treatment, and follow-up of chronic mercury poisoning in China: a retrospective analysis. *BMC Pharmacol. Toxicol.* [Internet]. 2021, May 03 [citado 2022, Dic. 12];22(25):e25. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40360-021-00493-y>
4. Wang Z, Fang X. Chronic Mercury Poisoning from Daily Cosmetics: Case Report and Brief Literature Review. *Cureus.* [Internet]. 2021, Nov 26 [citado 2022, Dic 13];13(11):e19916. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.19916>
5. Cañari Chumpitaz C. Descubriendo ambas caras de un mismo elemento inusual: el mercurio. *Rev.Quim.* [Internet]. 26 de noviembre, 2019 [citado el 20 de diciembre, 2022];33(1-2):25-6. Disponible en: <https://revistas.pucp.edu.pe/index.php/quimica/article/view/21443>
6. Martínez G, McCord A, Driscoll C, Todorova S, Wu S, Araújo F, Vega C, Fernández E. Mercury Contamination in Riverine Sediments and Fish Associated with Artisanal and Small-Scale Gold Mining in Madre de Dios, Peru. *International journal of environmental research and public health.* [Internet]. 2019, Nov 20 [citado 2022, Dic. 20];15(8):1584. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph15081584>
7. Cañadas P, Lantigua Y, Enríquez de Salamanca A, Fernández I, Pastor Idoate S, Sobas M. Ocular Surface Pathology in Patients Suffering from Mercury Intoxication. *Diagnostics* [Internet]. 2021, Jul 23 [citado 2022, Dic. 20]; 11(8):1326. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics11081326>
8. Balali Mood M, Naseri K, Tahergorabi Z, Khazdair M, Sadeghi M. Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic. *Frontiers in Pharmacology.* [Internet]. 2021, Abril 13 [citado 2022, Dec 12];(12):1-19. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.643972>
9. Asmat Inostrosa M, Valdés Valdazo J, De La Torre Robles J. Intoxicación ocupacional por mercurio y la neurotoxicidad. *Rev. Asoc. Esp. Espec. Med. Trab.* [Internet]. Setiembre, 2017 [citado el 10 de diciembre 2022]; 26(3):206-211. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_artext&pid=S113262552017000300206&lng=es
10. Zapata Díaz J, Mesa Arango J, Berrouet Mejía M. Uso de Succimer como quelante en intoxicación crónica por mercurio: un reporte de caso. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca.* [Internet]. Enero, 2020 [citado el 20 de diciembre, 2022];22(1):45–50. Disponible en: <https://revistas.unicauca.edu.co/index.php/rfcs/article/view/1582/1197>
11. Karcioglu O, Arslan B. Acute Mercury Poisoning Revisited: Any Role for the Physician? *J. Clinic Toxicol.* [Internet]. 22 de setiembre, 2018 [citado el 12 de diciembre, 2022];8(5):e395. DOI: <https://doi.org/10.4172/2161-0495.1000395>
12. Dos Santos Vianna A, Pedra de Matos E, Maura de Jesús I, Rodrigues Fróes C, de Magalhães Câmara V. Human exposure to mercury and its hematological effects: a systematic review. *Cad. Saúde. Pública* [Internet]. 11 de febrero, 2019 [citado el 12 de

- diciembre, 2022];35(2):e00091618. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00091618>
13. Johnson Arbor K, Tefera E, Farrell J. Characteristics and treatment of elemental mercury intoxication: A case series. Health Sci. Rep. [Internet]. 04 de junio, 2021 [citado el 12 de diciembre, 2022];4(2):e293. DOI: <https://doi.org/10.4172/2161-0495.1000395>
14. Korchuganova E, Katamanova V, Slivnitsyna V, Kudaeva V, Kazakova V. Differential diagnosis of sleep disorders in the presence of chronic mercury intoxication. Limnology and Freshwater Biology. [Internet]. 31 de julio, 2022 [citado el 12 de diciembre, 2022];(3):1326-1329. DOI: <https://doi.org/10.31951/2658-3518-2022-A-3-1326>
15. Unsal V. Natural Phytotherapeutic Antioxidants in the Treatment of Mercury Intoxication-A Review. Adv. Pharm. Bull. [Internet]. 29 de agosto, 2018 [citado el 12 de diciembre, 2022];8(3):365–376. DOI: <https://doi.org/10.15171/apb.2018.043>