

367  
2ej



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

TOXICOLOGIA DEL MERCURIO  
EN RELACION A LA  
AMALGAMA DENTAL

T E S I N A

PARA OBTENER EL TITULO DE:  
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

CARLOS ROBLEDO HERRADA

ASESOR:

C.D. RAFAEL ROMERO GRANDE

COORDINADOR:

C.D. GASTON ROMERO GRANDE

México, D.F. 1996



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A Dios:

Por permitirme realizar este sueño.

A mis padres:

Por ser mi principal apoyo y mi mejor ejemplo.

A mis hermanos:

Porque gracias a su sacrificio he podido llegar hasta aquí.

A mis sobrinos:

Esfuerzense mucho en los estudios, creánme que vale la pena.

A Roberto:

Por tu amistad a toda prueba.

A Eloisa:

Gracias por estar conmigo y darme tu amor

A mi asesor:

Mil gracias por ayudarme a la realización de esta tesina.

## INDICE.

INTRODUCCION -----	PAG. 1
MERCURIO : GENERALIDADES -----	PAG. 2
RESEÑA DEL MERCURIO EN ODONTOLOGIA -----	PAG. 6
NIVELES TOLERADOS EN EL ORGANISMO -----	PAG. 9
EFFECTOS TOXICOS -----	PAG. 12
VAPORES DE MERCURIO LIBERADOS DE AMALGAMA DENTAL -----	PAG.17
CONCENTRACION MERCURIAL EN DENTISTAS -----	PAG.27
PREVENCION Y TRATAMIENTO DE INTOXICACION MERCURIAL -----	PAG.36
CONCLUSIONES -----	PAG.42
BIBLIOGRAFIA -----	PAG.45

## INTRODUCCION.

El Cirujano Dentista dispone hoy en día de diversos materiales de restauración, el más empleado es sin lugar a duda la amalgama, pero el inconveniente que se menciona con respecto a ella es sus contenido de mercurio, ya que se menciona que éste elemento produce efectos nocivos para la salud del odontólogo y del paciente.

Esta situación llamó mi atención para tratar de averiguar que tan cierto es lo que se ha mencionado con respecto al uso del mercurio, así como conocer que utilidad tiene este elemento en la vida diaria, los niveles de concentración que son tolerados por el ser humano, sus efectos tóxicos y primordialmente si afecta o no al profesionista y al paciente, para establecer por lo tanto las medidas de prevención que son necesarias para su manejo.

## MERCURIO : GENERALIDADES.

El mercurio es un elemento metálico (de color blanco de plata) que existe en la naturaleza generalmente en estado de cinabrio, es decir, un sulfuro de mercurio natural, de color encarnado y del cual se saca el mercurio por destilación; es líquido a temperaturas ordinarias, sus vapores son venenosos (1).

Fue antiguamente llamado Hidrargirio (hidra: agua; argirio: plata), o azogue (plata-líquida); su símbolo químico es Hg, su número atómico es de 80, peso atómico 200, densidad 13.55; se solidifica a una temperatura de 39°C bajo cero y su punto de ebullición es de 360°C . El vapor de mercurio es incoloro, inoloro e insípido, su volatilidad se incrementa conforme se eleva la temperatura ambiente, se dice que desprende vapores a los 24°C.

Existen dos tipos de mercurio, el inorgánico y el orgánico. El primero comprende:

a) Vapor elemental -  $\text{Hg}^0$  -sin carga eléctrica

b) Sales mercuriosas - $\text{Hg}^{2+}$  - monovalentes

c) Sales mercúricas - $\text{Hg}^{2+}$  - divalentes.

d) Complejos, en los cuales los iones mercúricos pueden formar uniones reversibles a grupos tales como thiol (SH) en proteína.(2)

El mercurio puede formar aleaciones con el oro, la plata, cobre, zinc, estaño, indio, lo puede hacer con todos los metales.

El mercurio orgánico comprende aquellos compuestos en los cuales está directamente vinculado al átomo de carbono por una unión covalente (methilmercurio:  $\text{CH}_3\text{Hg}$ ).

El mercurio es resistente a la acción del ácido hidrocórico (HCl) también como al ácido sulfúrico en estado de enfriamiento.

Este elemento se encuentra circulando naturalmente en la biosfera, 30,000 a 150,000 toneladas son liberadas a la atmósfera provenientes de la corteza terrestre y los océanos. Además aproximadamente 20,000 toneladas más están libres en el medio ambiente cada año debido a actividades humanas, tales como la quema de combustibles y otros usos industriales.

El mercurio es empleado en la manufactura de espejos, equipo eléctrico, lámparas, faros, interruptores, válvulas, baterías, hornos, pinturas, termómetros, baumanómetros; en la agricultura como germicida, pesticida.

En la industria petroquímica es empleado en el proceso de producción de plásticos, explosivos, detonadores; es utilizado también

en la industria del papel; es usado en preparaciones cosméticas, en productos farmacéuticos, etc.

En la medicina, el mercurio ha sido utilizado por sus efectos bactericidas, como por ejemplo:

Las formas de sales antibacteriales, como el cloro mercúrico ( $\text{HgCl}_2$ ), que previenen el crecimiento de muchas bacterias en concentraciones menores que una parte por millón. Fue un popular desinfectante en una solución de 1:5000, aunque fue irritante y un poco venenoso para el hombre.

El mercurio también ha sido utilizado en la elaboración de cremas para la piel, cremas anticonceptivas, así como diuréticos mercuriales.

Posteriormente, una variedad de compuestos orgánicos de mercurio fueron usados como antisépticos relativamente no irritantes para la piel y membrana mucosa, y como preservativos antibacteriales (como el merthiolate y el mercurio-cromo).

Sin embargo, en general, podemos decir que todos los compuestos mercuriales son en mayor o menor medida tóxicos, porque la utilidad práctica del mercurio como terapéutico es altamente limitada por su toxicidad local y sistémica.



El mercurio se emplea en gran medida en la profesión odontológica, la historia de su empleo en nuestra área será comentada en el capítulo siguiente.

## RESEÑA DEL MERCURIO EN ODONTOLOGIA

Hay evidencia de que el mercurio fue usado en la antigua China en el año 659 d.C. en un material de obturación dental. Mucho tiempo después en Inglaterra, los dentistas comenzaron a experimentar con "pastas" de metal, para ello usaron combinaciones de estaño, bismuto, plomo y mercurio. El problema con el primer intento para emplear "pastas" de metal fue el daño y constante muerte del diente.

En 1826 un dentista en la ciudad de París utilizó una "pasta de plata" que no requería fundición. El intentó primero triturar monedas de plata, las cuales contenían cobre y otros metales, dentro de un polvo fino. Pudo mezclar el polvo con el mercurio y obtener una pasta que fácilmente pudo ser oprimida dentro de una cavidad dental, la cual endureció después de unos cuantos minutos. Sin embargo, la mezcla se expandió y ocasionó fractura dental y/o interferencias oclusales. Pequeñas mejoras fueron hechas en la pasta de plata hasta que los problemas de expansión fueron reducidos. Después, esta mezcla fue llamada material de obturación de plata o amalgama(3).

Este material fue introducido en Estados Unidos en 1833; en ese año, dos aventureros, los hermanos Crawcour, de Gran Bretaña, súbitamente aparecieron en la ciudad de Nueva York, éstos

aparentemente no tenían ninguna instrucción o experiencia en odontología, publicitaron entusiastamente la nueva amalgama de plata y mercurio como un sustituto del oro, siendo esto sinónimo de prosperidad, ya que su pseudoconsultorio atrajo a muchos pacientes.

Los dentistas americanos establecidos en Nueva York denunciaron al nuevo material de obturación de plata-mercurio, argumentando que era un pobre material y que tenía demasiados inconvenientes; así como por ser la causa de envenenamiento mercurial, enfermedades de las encías y otros efectos desastrosos.

En 1834 los dentistas establecidos formaron una organización llamada "Sociedad de Dentistas de la Ciudad y Estado de Nueva York", probablemente para combatir las actividades de los Crawcour, pero experimentaron conflictos internos con respecto al mercurio, y fue disuelta en 1839, pero sin embargo, los Crawcour tuvieron que cerrar su consultorio sólo meses después de haberlo abierto.

Diversas asociaciones dentales americanas unánimemente rechazaron el uso de la amalgama dental, y un ejemplo de su convicción ocurrió en el año de 1848, en esa ocasión once miembros de la Sociedad Americana de Cirujanos Dentistas fueron suspendidos de la agrupación en Nueva York por malpráctica, ya que emplearon amalgama.

Posteriormente surgió la Asociación Dental Americana, esta organización buscó unir a todos los dentistas, además no se opuso al uso del mercurio, y los odontólogos asumieron por lo tanto y de manera incorrecta que las obturaciones de plata-mercurio eran seguras en su uso.

A finales del siglo XIX y principios del XX un dentista de nombre G.V. Black fue acreditado con la perfección de la fórmula de las obturaciones de plata-mercurio.

## NIVELES DE MERCURIO TOLERADOS EN EL ORGANISMO.

Como se ha mencionado anteriormente, el mercurio en el medio ambiente se encuentra circulando gracias a vías naturales o industriales, por lo tanto, éste elemento se encuentra presente en los alimentos que consumimos, el aire que respiramos, el agua que bebemos, pudiendo penetrar así en nuestro organismo. Por lo tanto la exposición al mercurio puede ser ocupacional o no.

De acuerdo con ciertos estudios clínicos realizados, las personas que no están ocupacionalmente expuestas al mercurio, ingieren una cantidad de entre 10 a 20 microgramos por día.(4)

Los trabajadores ocupacionalmente expuestos absorben una cantidad de vapor de 25 microgramos/m<sup>3</sup> durante un día de trabajo de aproximadamente 8 horas.

Los niveles de mercurio pueden ser medidos en sangre, saliva y orina; la excreción de este elemento se hace principalmente por la piel, heces y orina. En esta última la cantidad normal es de cero a 0.02 microgramos por litro y el límite máximo permisible es de 0.15 microgramos/L.-Sin embargo otros autores mencionan que la excreción diaria de mercurio es de 10 microgramos. Se ha establecido una

concentración estándar de 0.1 microgramos/ml. Para el metil mercurio y otros derivados orgánicos.

Aunque se pueden medir los niveles de concentración en sangre y saliva, éstos solo reflejan la exposición común, pueden cambiar dentro de un corto período de tiempo y son menos seguros que la muestra de orina.

También pueden utilizarse materiales como cabellos y uñas de los dedos, cuyas ventajas radican en que crecen lentamente y por lo tanto, dan una visión global del proceso de excreción durante un largo período de tiempo, son fáciles de obtener y manejar, además debido a su distribución anatómica, pueden dar indicaciones acerca de la fuente de contaminación.

Los límites permisibles para el mercurio no son los mismos en diferentes países; por ejemplo, la ex Unión Soviética recomendó los siguientes límites de concentración en el aire:

- a) Mercurio Inorgánico: 10 microgramos/1m<sup>3</sup> de aire.
- B) Mercurio Orgánico: 5 microgramos/1m<sup>3</sup> de aire.

Por otra parte la Agencia de Substancias Tóxicas y Registro de Enfermedad, así como la Agencia de Protección del-Medio Ambiente de

los Estados Unidos, han sugerido que 0.3 microgramos/m<sup>3</sup> representa la concentración más alta de mercurio en el aire a la cual una persona puede ser continuamente expuesta con baja probabilidad de efectos nocivos.

Finalmente, la Organización Mundial de la Salud ha establecido un límite para la exposición ocupacional de 300 a 500 microgramos por persona, durante una semana de cinco días laborales.

## **EFFECTOS TOXICOS.**

Los efectos tóxicos se pueden dar mediante dos diferentes tipos de envenenamiento: agudo o crónico.

El envenenamiento agudo se puede dar por:

### **1) Ingestión.**

Provoca sabor metálico, sed, dolor abdominal intenso, vómito y diarrea sanguinolenta, la cual puede presentarse con fragmentos de moco y continuar por varias semanas. De un día a dos semanas después de la ingestión se presenta disminución o ausencia del flujo urinario. La muerte se da por uremia. A menudo se presenta estenosis esofágica gástrica o intestinal después de ingerir cloruro mercúrico.

### **2) Inhalación.**

La inhalación de una gran cantidad de vapores puede provocar casi de inmediato disnea, tos, fiebre, náusea, vómito, diarrea, estomatitis, salivación y sabor metálico. Los síntomas pueden aliviarse o progresar a bronquiolitis necrosante, neumonitis, edema pulmonar y neumotórax. Puede presentarse acidosis e insuficiencia renal. La inhalación de compuestos mercuriales orgánicos en altas concentraciones provocan



sabor metálico, desvanecimientos, torpeza, lenguaje farfullante, diarrea y en ocasiones convulsiones que pueden llegar a ser mortales.

El envenenamiento crónico se da por:

### 1) Inyección o ingestión.

La inyección de compuestos orgánicos mercuriales durante un periodo prolongado causan urticaria que progresa a dermatitis exudativa, estomatitis, salivación, diarrea, anemia, leucopenia, daño hepático y lesión renal aguda con anuria, irregularidades en la función cardiaca, anafilaxis. En niños, la administración repetida de calomelano en "polvos dentríficos" causó el síndrome de polineuropatía eritematosa (acrodinia o enfermedad rosada), cuyos síntomas son fotofobia, anorexia, inquietud, estomatitis, dolores en piernas y brazos, palmas rosadas, oliguria y diarrea grave.(5)

### 2) Inhalación.

La inhalación de los vapores de mercurio emitidos en el consultorio dental, es la primera ruta de absorción y en consecuencia la de mayor riesgo. Aproximadamente del 75 al 80% del mercurio inhalado se absorbe a través de los pulmones y pasa por las membranas al torrente

circulatorio. Una vez que penetra en el organismo se oxida lentamente en la sangre y tejidos, produciendo mercurio iónico que se deposita principalmente en riñones y en cantidades menores en cerebro, glándula tiroides, glándulas salivales, bazo, corazón, mucosa intestinal, hígado, músculo esquelético y sistema nervioso central, donde tiene efecto acumulativo y su eliminación es muy lenta.

Los riñones son los órganos donde se acumula más mercurio, pero en casos de exposición crónica de bajo nivel, el cerebro es el más afectado.

La toxicidad del mercurio en odontología es un problema ocupacional de evolución muy lenta, que se conoce como hidrargirismo crónico y los síntomas son: patosis oral, alteraciones en riñón y piel, desórdenes psíquicos y de nervios sensitivos, desórdenes del lenguaje y afecciones oculares.(6)

En la piel lo que se puede encontrar es dermatitis por contacto, urticaria y edema de cara y piernas. Se encontrarán una gran variedad de desórdenes psíquicos que pueden causar un cambio total en la personalidad, entre ellos están: la timidez, irritabilidad, cefalea, fatiga, adormecimiento, insomnio, debilidad, indecisión, falta de concentración, excitabilidad nerviosa, depresión mental, anorexia, ansiedad,

desconcierto, en casos avanzados pueden presentarse pérdida de la memoria y alucinaciones. Muchas de las alteraciones anteriores pueden atribuirse fácilmente a las presiones de los problemas del personal dental, por lo tanto la toxicidad puede estar enmascarada.

En el lenguaje se puede presentar ligero tartamudeo, así como dificultad para poder pronunciar algunas palabras. Como alteración ocular se produce constricción del campo visual.

Los problemas en nervios sensitivos se manifiestan por un fino temblor de manos, o bien, un temblor muscular que puede irse presentando en lengua, labios, cara, brazos y piernas, desencadenándose así un cuadro convulsivo. La persona afectada también puede sufrir de un caminar inseguro, entumecimiento y dolor de extremidades. También se pueden llegar a presentar taquicardia e hipertensión arterial.

En riñones se ha encontrado insuficiencia renal crónica, nefritis, dolor en región lumbar y orina blanca. Así como edema en cara y piernas.

En la cavidad oral se ha encontrado sabor metálico, sialorrea, gingivitis, halitosis, movilidad dental, úlceras en mucosas bucales, estomatitis, recesión gingival y coloración azul, gris o negra en la encía.

Es muy difícil diagnosticar el hidrargirismo crónico por la gran cantidad de alteraciones que se presentan y además, por la afinidad de éstas con otros padecimientos, lo que forma un laberinto de signos y síntomas que pueden confundir el diagnóstico. La salud por lo general se encuentra afectada por muchos años.

## VAPORES DE MERCURIO LIBERADOS DE LA AMALGAMA DENTAL.

La amalgama dental es un conjunto de partículas de aleación y las fases resultantes de su reacción con el mercurio, es decir, la amalgama se forma por trituración (mezclado) de la aleación con una cantidad aproximadamente igual en peso de mercurio.(7) Es el material restaurador más empleado en la odontología a nivel mundial.

Desde el siglo pasado, la amalgama dental ha provocado una serie de controversias respecto a los efectos nocivos que puede provocar debido a su contenido de mercurio; en el presente siglo, en el año de 1926 el químico alemán Alfred Stock fue el primero en reconocer que el vapor de mercurio era constantemente emitido de las obturaciones de amalgama, él reportó su experiencia personal de un envenenamiento mercurial provocado por los vapores desprendidos de los instrumentos de su laboratorio y en cierta parte también provocado por sus obturaciones dentales. Concluyó que los vapores de mercurio que el midió de las respiraciones de pacientes con obturaciones de amalgama frecuentemente superaron las cantidades medidas en su laboratorio. El Dr. Stock se mudó a un nuevo laboratorio que estaba libre de contaminación mercurial y cambió sus obturaciones de amalgama, sólo entonces fue capaz de recuperarse de su severa intoxicación. Esta persona publicó alrededor de 30 artículos condenando el uso del

mercurio en odontología, sus métodos de investigación fueron muy exactos y sus experimentos muy numerosos para mencionarlos. Ganó apoyo académico y público, pero durante la Segunda Guerra Mundial su laboratorio fue destruido, perdiéndose todas sus investigaciones. En lo personal considero que su intoxicación fue provocada por los vapores desprendidos del instrumental que empleaba en su laboratorio.

Esta polémica sobre el mercurio ha continuado hasta nuestros días y ha llevado a una situación que en mi opinión es demasiado drástica y exagerada, siendo un perfecto ejemplo de esto Suecia, la cual adoptó en 1994 un proyecto de legislación para imponer una eventual prohibición del uso de la amalgama dental. La legislación tendría efecto en varias etapas, iniciaría en julio de 1995 y la colocación de amalgama sería prohibido en menores de 20 años, para 1997 su uso debería estar completamente prohibido.

En Alemania, la Agencia Federal de Salud recientemente propuso importantes restricciones acerca de la utilización de la amalgama dental, y recomienda que no debe usarse en personas que padezcan problemas renales. Además, enfatiza la necesidad de ser muy cuidadosos al considerar la colocación de amalgamas en niños menores de seis años de edad, y especialmente en los menores de tres, ya que la sensibilidad al mercurio es alta en estos grupos. Menciona también que debe evitarse su

empleo durante el embarazo, puesto que al momento de inhalar vapor de mercurio, éste atraviesa la placenta.(8)

Experimentos usando ovejas muestran que el mercurio liberado de obturaciones de amalgama fue absorbido y distribuido a la sangre materna y al feto durante el embarazo, y también apareció en la leche después del nacimiento. Kuntz y col., estudiaron los posibles efectos del mercurio de amalgama en embarazos, relacionando previas muertes al nacer y defectos en el nacimiento a niveles de mercurio en la sangre materna y cordón umbilical en 57 pacientes prenatales. Ellos reportaron una significativa asociación entre previas muertes y niveles de mercurio en la sangre materna y cordón umbilical. Previa malformaciones estaban correlacionadas significativamente con los antecedentes (o niveles) de mercurio prenatal. Notaron que había una relación entre los niveles en sangre materna y el número de obturaciones de amalgama, pero esto no fue estadísticamente significativo.

Un análisis estadístico de la ADA realizado a odontólogas o asistentes embarazadas, así como a esposas de dentistas, mostró que no hubo diferencia en la proporción de abortos espontáneos o anomalías en niños de las mujeres examinadas, las cuales están

expuestas a altos o bajos niveles de mercurio en el medio ambiente dental.(9)

Este interés sobre los posibles efectos nocivos ha estado aumentando en los últimos años. En los pacientes pueden llegar a presentarse reacciones de hipersensibilidad, aunque son muy raras.

Por lo tanto queda asentado que el mayor riesgo se presenta al inhalar los vapores de mercurio, los cuales pueden ser liberados de la amalgama dental mediante estímulos mecánicos como los siguientes:

a) **Bruxismo:** Es un factor muy importante que se presenta en situaciones de estrés o al dormir.

b) **Cepillado dental:** Particularmente si es combinado con pasta dental ácida.

Michael Levy hace referencia a varios estudios que han registrado niveles de vapor de mercurio intraoral de entre 0.26 microgramos/m<sup>3</sup> y 6 microgrs./m<sup>3</sup> en sujetos con amalgamas, pero cuyos niveles casi alcanzan los 13.7 microgrs./m<sup>3</sup> y 56.4 microgrs./m<sup>3</sup> después del simple hecho de masticar o cepillarse.



Los dentistas reconocen que el vapor de mercurio es liberado de amalgamas. Gay y col., reportaron que fue detectado vapor de mercurio en la respiración de pacientes quienes tenían amalgamas en su boca, pero no mencionaron la cantidad de vapor liberado. Vimy y Lorscheider sugirieron que el vapor liberado de mercurio cada 24 hrs. fue de 8 a 29 microgramos, por 4 a 12 amalgamas respectivamente. Mackert hizo nuevos cálculos y demostró que los valores anteriormente mencionados eran muy altos. Berglund reportó que 1.7 microgrs. de vapor de mercurio fue liberado de amalgamas en un período de 24 hrs. (10)

Se libera vapor de mercurio durante la inserción, condensación y tallado de la amalgama. Frykholm encontró cantidades medibles de vapor en la cavidad del paciente durante la colocación de múltiples obturaciones de amalgama, sin embargo, al enjuagar después la boca del paciente y cuando las restauraciones fueron cubiertas con saliva, las concentraciones retornaron a niveles más bajos. Mayer menciona que la magnitud y duración de la liberación de mercurio está en directa proporción al área de superficie de la restauración; también obtuvo cantidades medibles en saliva siguiendo inmediatamente después la colocación de una restauración sencilla con un área de superficie de 50mm<sup>2</sup>, observó que las cantidades disminuyeron progresivamente en los días siguientes al tratamiento, dejando transcurrir un total de 5 días,

un total de 2 microgrs. de mercurio fue liberado de una amalgama convencional y 0.5 microgrs. de la amalgama de alto contenido de cobre.

La causa de exposición ocupacional al mercurio en el consultorio dental es la manipulación de la amalgama. Estudios recientes informaron acerca de que dentistas y auxiliares dentales que fueron expuestos a la amalgama tuvieron una alta concentración urinaria de mercurio cuando fueron comparados con dentistas que no emplean la amalgama dental (ortodoncistas, cirujanos orales), o con personas que no están ocupacionalmente expuestas al mercurio. En otro estudio se encontraron altos niveles de concentración en la glándula pituitaria del personal dental.(11)

Recientemente ha sido desarrollada una amalgama llamada Indispersa, lo peculiar de ésta es su contenido de indio; de acuerdo con un estudio hecho por Powell, este tipo de amalgama ha demostrado un importante descenso en el vapor de mercurio liberado a la atmósfera durante la reacción.

El mismo Powell cuestiona qué tipo de efecto tiene el indio sobre el vapor de mercurio liberado al momento de condensar y remover una amalgama . Para ello, midió la cantidad de vapor mercurial liberado en la zona de respiración del Cirujano Dentista durante una simulación clínica de colocación y remoción de diferentes amalgamas, y así poder comparar

la cantidad de vapor liberado por las que tienen alto contenido de cobre y las que contienen indio.

Las amalgamas que se estudiaron fueron:

1) Dispersalloy, amalgama de fase dispersa fabricada por Johnson & Johnson Dental Products Co.

2) Valiant, amalgama esférica producida por L.D. Caulk Co.

3) Indispersa, amalgama de fase dispersa con indio, fabricada por Indisperse Industries.

Las mediciones fueron hechas a nivel de la zona de respiración del Cirujano dentista, esta comprende aproximadamente 12 pulgadas alrededor del campo operatorio; las muestras de aire fueron tomadas cada minuto por diez segundos sobre un periodo de 15 minutos.

La cantidad total de vapor de mercurio liberado durante la colocación y remoción de la amalgama es la siguiente:

1) Dispersalloy: 0.014 y 0.009 microgrs. durante la colocación y remoción respectivamente.

2) Valiant: 0.013 y 0.10 microgramos durante la colocación y remoción.

3) Indispersa: 0.013 microgrs. durante la colocación y remoción.

El indio no resultó en una menor liberación de vapor de mercurio de la amalgama cuando fue comparada a otras amalgamas de alto contenido de cobre durante la colocación y remoción bajo condiciones clínicamente simuladas, ni fue una diferencia entre amalgamas esféricas y de fase dispersa.

A pesar de los resultados del estudio anterior se sigue pensando que el indio contenido en amalgamas muestra diversos efectos en la fase de liberación del mercurio, los cuales son: una reducción global en la cantidad de mercurio presente; una oxidación más eficiente de la superficie de la fase de liberación mercurial en un contenido de oxígeno ambiental; una reducción en la presión del vapor de la fase de liberación.

Okabe y col., demostraron que el uso de mercurio mezclado con indio previo a la trituración para la preparación de amalgama dental, fue efectivo al reducir las cantidades de vapor liberado y también en el acortamiento del tiempo transcurrido para que se produjera en las amalgamas recientemente preparadas hasta alcanzar un nivel no

detectable. Análisis estadísticos revelaron que los valores medios de las cantidades totales de mercurio evaporado, disminuyeron significativamente y de manera consistente con el incremento de la concentración de indio empleada para la preparación de amalgama.

La efectiva reducción del vapor de mercurio liberado al introducir indio en la estructura de la amalgama ofrece diversas explicaciones: la reducción de la concentración de mercurio en la estructura; la disminución de la presión de vapor y una rápida y eficiente formación de una capa de óxido. Mezclando indio con mercurio se reduce considerablemente la densidad del líquido empleado para la trituración, por lo tanto, aumenta el volumen específico de la mezcla resultante. Cuando ocurre la combinación mencionada la concentración de los átomos de mercurio por área de unidad de la superficie del espécimen, disminuye mucho más de lo esperado, por ejemplo, los porcentajes de átomos de mercurio en las superficies de la aleación conteniendo 10 y 50% de indio son 84 y 36% respectivamente. La proporción de evaporación de mercurio es proporcional a la concentración de átomos de Hg en la superficie, esto explica en cierta medida, la reducida cantidad de mercurio liberado de las amalgamas que contienen indio.(12)

En general, puede decirse que los peligros a que está expuesto el paciente no son potencialmente dañinos, con excepción de las personas

que pueden estar sensibilizadas por la presencia de restauraciones de amalgama; los informes han demostrado que el uso de este material de obturación no aumenta significativamente la excreción urinaria del metal. Del mismo modo, la exposición a los vapores de mercurio en el consultorio dental, ya sea en la sala de espera o durante las maniobras operatorias, no se considera un riesgo apreciable de exposición, debido al período relativamente breve de permanencia del paciente en el consultorio dental.

## CONCENTRACION MERCURIAL EN DENTISTAS.

La exposición ocupacional al mercurio en odontología es un fenómeno bien conocido que ha ganado una atención considerable. Tal exposición comienza desde que se estudia esta carrera, ya que nosotros como estudiantes no recibimos una adecuada instrucción con respecto al manejo adecuado del elemento ya mencionado, o bien, del manejo de los residuos de amalgama, ya que es lamentable ver que en las diferentes clínicas no exista un recipiente destinado para contener tales partículas.

En Estados Unidos actualmente es muy común que se esterilicen dientes extraídos antes de ser usados en la práctica preclínica, estas piezas naturales son más frecuentemente usadas para la enseñanza de técnicas operatorias y endodónticas, son preferidos sobre los dientes sintéticos, ya que así se observan las características reales tanto morfológicas como de corte. Esto lo menciono porque de nuestro vecino del norte es de quien tenemos una mayor influencia en el ámbito odontológico (sin olvidar otras muchas áreas que no viene al caso mencionar), y no dudo que en algún momento se quiera imitar este procedimiento para el control de infecciones, por lo cual a continuación mencionaré los inconvenientes de lo anteriormente mencionado, principalmente si esos dientes extraídos llevan obturaciones de amalgama.

El uso de piezas con amalgamas en la práctica preclínica simula una experiencia clínica común y por lo tanto es una parte vital del sistema de enseñanza. Diversos estudios han demostrado pérdida acelerada de mercurio de la amalgama dental a temperaturas menores de 45°C. También hay evidencia de que una combinación de presión y temperatura elevadas produce una rápida pérdida de mercurio, ambas son usadas para esterilizar cuando se emplea autoclave, por lo cual las concentraciones generadas por este procedimiento pueden constituir un riesgo a la salud.(13)

Es necesario mencionar que no únicamente el Cirujano Dentista está expuesto dentro del consultorio, ya que comparten esa exposición los asistentes dentales. En 1969, Cook y Yates informaron del caso mortal de una auxiliar dental inglesa de 42 años de edad, la cual trabajó durante 20 años en contacto con la amalgama, y cuya muerte se debió a una insuficiencia renal aguda atribuida a un envenenamiento mercurial crónico, lo cual se corroboró en la autopsia, esta reveló la existencia de 520 ppm (partes por millón) de mercurio en el riñón, comparado con un máximo de 9 ppm. hallado en tres cadáveres testigo.

Se estima que el 70% de los odontólogos trabajan con amalgama diariamente usando una gran cantidad de mercurio al año, la principal



causa de exposición para los dentistas es la inhalación de vapor mercurial.

Los niveles de mercurio dentro del consultorio dental son en ocasiones muy elevados. Las partículas de este elemento están frecuentemente esparcidas en el aire debido al movimiento rápido del amalgamador, además, el exceso de mercurio que se extrae de la mezcla de la amalgama puede caer hacia el área de trabajo y hacia el piso, luego se evapora en el aire y cuando la temperatura se eleva, la concentración puede llegar a un nivel muy alto. También al retirar las amalgamas viejas se origina un procedimiento que no únicamente vaporiza el mercurio por calentamiento, sino que también produce un polvo que se puede respirar.

Se ha establecido que el valor del umbral para el mercurio es de 0.05 microgrs./m<sup>3</sup>, siendo que éste nivel es excedido en aproximadamente el 50% de los consultorios.

Se ha encontrado que los niveles de vapor mercurial están relacionados con factores como: hora del día, temperatura, número de obturaciones efectuadas en un tiempo dado, sitio de observación o ausencia de alfombrado en el piso.

Los niveles más altos de mercurio se observan en :

- 1) En ambiente caluroso.
- 2) Temprano por la mañana, después de haber permanecido cerrado el consultorio durante toda la noche.
- 3) Cuando se hacen muchas obturaciones en poco tiempo.
- 4) Cerca del sitio de preparación de la amalgama.
- 5) En consultorios alfombrados y mal ventilados.

Martin y col., en un estudio que realizaron mencionan que los diversos factores que contribuyen a una exposición al mercurio en dentistas pueden ser clasificados en grupos de características: personales, de práctica profesional y de consultorio. Las características personales incluyen dieta, edad, y exposiciones no ocupacionales al mercurio. Las de práctica profesional incluyen número de amalgamas colocadas por semana, si el dentista usa telas para exprimir amalgama y como son almacenados los residuos de la misma. Las características del consultorio incluyen rasgos como accidentes precedentes de derrames de mercurio, y número de operadores.(14)

Para obtener todos estos datos se valieron de la recolección de muestras de orina de aproximadamente 1700 dentistas asistentes a una convención anual de la Asociación Dental Americana, también a cada participante le fue entregado un cuestionario el cual se dividía en tres

formatos o apartados de acuerdo con las características a estudiar y que a continuación mencionamos:

- Datos personales: Edad, género, número de pescados y mariscos consumidos por mes, y número de restauraciones de amalgama en la boca del dentista.

- Datos de práctica profesional: Uso de telas para exprimir amalgama, número de años trabajando en el mismo consultorio, y cantidad de amalgamas colocadas y removidas por semana.

- Datos del consultorio: Si un derramamiento accidental de mercurio ha ocurrido en el consultorio alguna vez y la cantidad de los mismos, si emplea cápsulas convencionales o predosificadas, número de dentistas de tiempo completo laborando en el consultorio.

Los resultados que obtuvo Martín dan a conocer una edad promedio en hombres de 49.3 años y en mujeres de 40 años, el número promedio de años de práctica fue de 21.8 y en el mismo consultorio el promedio fue de 14.1 años. La concentración promedio de mercurio en la orina de los sujetos encuestados fue de 4.94 microgrs./L.. Los dentistas de práctica general tuvieron una concentración promedio de 5.09

microgrs./L. , mientras que la de los especialistas fue de 3.16 microgrs./L.

También menciona que la concentración de mercurio aumentó con la edad siendo de 3.88 microgrs./L. para aquellos de 20 a 30 años de edad, y de 10.38 microgrs./L. para los mayores de 70 años. La concentración mercurial urinaria aumentó con el tiempo de práctica, siendo de un promedio de 4.83 microgrs./L. para quienes han ejercido menos de 5 años , a 7.49 microgrs./L. para aquellos que han practicado más de 40 años. La concentración mercurial ascendió con el tiempo de práctica en el mismo consultorio, así como con el número de amalgamas en la boca del dentista , de un promedio de 4.11 microgrs./L. para dentistas sin amalgamas, a 6.6 microgrs./L. para aquellos con más de 12 amalgamas.

De acuerdo con el estudio realizado por el autor arriba mencionado, el nivel de pescados y mariscos consumidos por mes no mostró relación significativa con el aumento en las cantidades de mercurio en la orina.

Martin menciona que la cantidad de años trabajando en el mismo consultorio afecta el grado de los efectos acumulativos del medio ambiente del lugar donde se labora; los otros factores que caracterizan la

exposición del dentista, tal como el número de derrames accidentales en el último año, se encuentran cercanamente relacionadas al consultorio actual y al tiempo pasado ahí.

El uso de telas para exprimir al parecer puede exponer al dentista vía absorción dérmica (si es que no emplea guantes en este procedimiento) e inhalación de vapor; el proceso real de exprimido de la amalgama ciertamente aumenta la cantidad de vapor en el aire próximo al dentista y al paciente.

De acuerdo con el estudio realizado por Martin, la cantidad de derrames accidentales de los dispensadores de mercurio y de las cápsulas convencionales, estuvo significativamente asociada con la concentración mercurial en orina; la cápsula misma puede ser una fuente de vapor de mercurio una vez que ha sido usada.

La cantidad de éste elemento medida en orina en el estudio ya mencionado puede ser el resultado de otras exposiciones inorgánicas, tales como fungicidas u otros químicos. También menciona que las características de práctica profesional son importantes factores que contribuyen a una exposición innecesariamente alta.

En resumen, podemos decir que las siguientes situaciones pueden presentarse en el consultorio dental y ser potenciales productoras de altos niveles de mercurio:

a) Cantidad de amalgamas que se manejan en el consultorio dental.

b) Derrame accidental durante la manipulación.

c) Técnica de mezclado de la amalgama.

d) Caída del mercurio sobre el piso o alfombra, o acumulación en ranuras, superficies rugosas y en general en esquinas y sitios inaccesibles a la limpieza.

e) Goteo ocasional de las cápsulas durante la trituración.

f) Recirculación de aire dentro de la oficina sin ventilación adecuada hacia afuera.

g) Exposición del mercurio a fuentes de calor, o bien, esterilización por calor de instrumentos que tienen atrapados restos de amalgama.

Otras fuentes menores de contaminación se producen por procedimientos tales como el almacenamiento inapropiado de sobrantes de amalgama, y el uso de alta velocidad sin refrigeración en la remoción de amalgamas antiguas, así como el uso de condensadores ultrasónicos.

Los dentistas y sus colaboradores, haciendo cambios relativamente simples en la técnica y aplicando simples procedimientos de limpieza, pueden bajar significativamente su exposición ocupacional al mercurio en el medio ambiente en el que trabajan.

## **PREVENCION Y TRATAMIENTO DE INTOXICACION MERCURIAL.**

Paracelso mencionó: " Todas las sustancias son venenos, no hay ninguna que no lo sea. La dosis correcta diferencia a un veneno de un remedio ".(15). De acuerdo con este concepto, cualquier tipo de sustancia que manejemos por muy segura que pudiera parecer, nos produce cierto grado de efecto, y la severidad del mismo va a depender de la cantidad que absorbamos, por lo tanto debemos de tomar ciertos cuidados para evitar o disminuir al máximo el riesgo que implica su manipulación; no cabe duda que la mejor medicina es la preventiva y a continuación se mencionarán algunas precauciones con respecto al manejo del mercurio para uso dental.

Primordialmente debemos educarnos a nosotros mismos y al personal que trabaje con nosotros acerca de la naturaleza tóxica del mercurio, e instruirlo para que lo maneje de una manera eficaz y segura.

Debe emplearse mercurio que reúna los requisitos descritos en la especificación número 6 de la ADA, la cual menciona lo siguiente: debe tener una superficie brillante libre de impurezas, debe fluir libremente y en su totalidad cuando se vierte en un contenedor de vidrio, debe empacarse en recipientes resistentes de plástico y estar etiquetado el envase con número de lote, fecha de fabricación y el peso neto.



Las superficies donde se manipule la amalgama y mercurio no deben tener grietas o esquinas donde el metal pueda quedar atrapado. Se recomiendan pisos de una sola pieza o con cubierta vinílica evitando las alfombras, las cuales son una trampa ambiental de mercurio, ya que son difíciles de descontaminar si ocurre un derrame.

Las unidades operatorias no deben ser de tela, además es necesario que cuenten con una trampa para la amalgama de desecho que escupe el paciente o la que se aspira con el succionador, se tiene que limpiar mensualmente el área de drenaje del lavabo, escúpidera y succión.

Los materiales de desecho que contienen mercurio no deben tirarse al desagüe, piso o basurero, sino que deben ser guardados bajo agua o glicerina, en contenedores cerrados esperando su reciclaje o venta.

Debe tenerse cuidado con la preparación de amalgama, evitar el condensado ultrasónico; se tiene que emplear una adecuada refrigeración con agua y una succión de alto volumen durante el corte o pulido de la amalgama; el uso de dique de hule evita cualquier exposición al paciente. Con estas medidas se calcula que se reduce 2400 veces el vapor de mercurio que se produce con este procedimiento.

Los derrames accidentales de mercurio deben limpiarse inmediatamente por personal adiestrado, no se debe usar escoba o sacudidor para no propagar el metal que se cayó. Tampoco está indicado el uso de aspiradora, pues calienta el mercurio, lo volatiliza y lo esparce por todo el medio ambiente; si se emplea debe ser de tipo industrial equipada con filtro absorbente de vapores. Si el mercurio se derrama a zonas inaccesibles, es conveniente usar polvo de sulfuro de mercurio metálico, conocido como mercurio X, este polvo cubre las gotas con un compuesto sulfuroso que evita la vaporización, sin embargo, debe subrayarse que se trata únicamente de una medida temporal, ya que el sulfuro es un irritante pulmonar, lo que puede causar asma o bronquitis crónica.

Para evitar derrames provenientes de las cápsulas de trituración, es conveniente revisarlas colocando cinta de aislar al rededor de ellas, en caso de existir alguna fuga, el mercurio queda atrapado en la cinta. Se recomienda que el amalgamador que se utilice tenga tapa y que cierre al momento de la amalgamación; además, se deben limpiar muy bien todas las superficies donde se maneja la amalgama, así como todos los instrumentos que tienen contacto con el metal antes de llevarlos al esterilizador.

## ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

No deben usarse anillos, brazaletes o cadenas durante la preparación de amalgamas debido a su conocida afinidad por los metales. Se recomienda cambiar la filipina o ropa de trabajo antes de salir del consultorio. Deben usarse cubrebocas de buena calidad capaces de impedir el paso de partículas suspendidas en el aire. El mercurio no debe tener contacto directo con la piel, ya que se adhiere a ella y la temperatura del cuerpo es suficiente para provocar su vaporización.

No es recomendable fumar o comer en horas de trabajo, pues el mercurio pasa a la comida produciendo contaminación oral, o bien, pasa al cigarro donde se volatiliza por el calor, pasando inmediatamente a los pulmones.

Cualquier trabajo que requiera el manejo de mercurio, sólo debe realizarse en zonas ventiladas, de preferencia usando mecanismos que no reciclen el aire, sino que utilicen aire nuevo.(16)

Deben realizarse exámenes de orina a quienes usen mercurio, esto puede hacerse cada 6 meses o cada año. Así como mediciones periódicas del vapor mercurial en el consultorio.

En lo que respecta al tratamiento de las intoxicaciones mercuriales, éste se enfoca a proteger los tejidos susceptibles y favorecer

la eliminación. En caso de una ingestión aguda de sales mercúricas, el tratamiento inicial consiste en eliminar el mercurio del estómago, induciendo el vómito o mediante el lavado gástrico.

En general, está indicada la terapéutica de quelación cuando hay concentraciones elevadas de mercurio en sangre u orina. La máxima eficacia la tienen los agentes quelantes con grupos activos mono o ditol, estos son el dimercaprol y los quelantes orales penicilamina y succímero.

En la intoxicación aguda por mercurio orgánico e inorgánico, se debe utilizar el dimercaprol en una dosis que no debe superar los 24 mg/Kg de peso corporal/día por vía intramuscular, en dosis divididas. En general, el tratamiento no debe superar los 5 días cada vez, pero puede volverse a administrar tras un periodo de descanso adecuado. Se puede utilizar la penicilamina en el tratamiento de la intoxicación por mercurio inorgánico, pero la N-acetil-DL-penicilamina es igual de eficaz y menos tóxica. La dosis es de 30 mg/Kg administrado diariamente 2 o 3 dosis.

En la intoxicación crónica por mercurio inorgánico, el dimercaprol es ineficaz. El fármaco de elección es la penicilamina. La N-acetil-DL-penicilamina, en investigación, es más eficaz que el dimercaprol o que el edetato. El succímero puede aumentar la excreción urinaria de mercurio sin influir en la evolución clínica. Ningún

tratamiento corrige las secuelas neurológicas de la intoxicación por mercurio inorgánico.(17)

Como podrá notarse el tratamiento más confiable es la prevención.

## CONCLUSIONES.

Antes de que iniciara la elaboración de esta tesina, pensaba que la polémica con respecto al mercurio empleado en odontología era algo que había comenzado a discutirse no hace mucho tiempo, quizás 30 años como máximo, pero fue realmente sorprendente conocer que la controversia surgió casi al mismo tiempo en que nació la amalgama, es decir, hace más de 150 años.

Es bien sabido que el mercurio es un elemento que en altas temperaturas desprende vapores que son nocivos para la salud, y esta situación se ha prestado últimamente a que en la opinión pública exista cierta inquietud con respecto a posibles efectos secundarios debido a la presencia de obturaciones de amalgama. Es necesario mencionar y subrayar que hasta el momento el único efecto nocivo que se ha observado en pacientes es una reacción de hipersensibilidad, pero es muy raro que se presente. Como se ha mencionado en este trabajo, se ha establecido que la masticación y el cepillado dental son factores que propician la liberación de vapores de mercurio de la amalgama, pero de acuerdo con los estudios realizados la cantidad de mercurio liberado por día es de 1.7 microgramos, lo cual es una cifra realmente ridícula para que pueda ocasionar algún efecto nocivo en los pacientes si la comparamos con el nivel de exposición ocupacional que ha

establecido la OMS de 300 a 500 microgramos por persona por día, durante una semana de cinco días laborales, y de acuerdo con lo dicho por John W. Osborne, si asumimos que de 12 amalgamas se desprenden 2 microgramos de mercurio por día, llevaría más de 10,000 años perder todo el mercurio de esas restauraciones.

El empleo del mercurio en la profesión odontológica es un riesgo para los profesionistas del área, pero ese riesgo disminuye en gran medida si el Cirujano Dentista está conciente de que debe guardar ciertas precauciones con respecto a la manipulación de este elemento como son: el uso de mercurio que cumpla con los requisitos establecidos por la ADA, el uso de amalgama predosificada, una buena ventilación en el consultorio, pisos que no sean alfombrados ni que presenten grietas, adecuada refrigeración y succión al momento de remover o pulir una amalgama, la cápsula donde se prepara la amalgama debe estar perfectamente sellada, una recolección adecuada de las gotas de mercurio que han sido derramadas accidentalmente, así como un correcto almacenamiento de las mismas y de los excedentes de amalgama. Además el uso de las barreras de protección (bata, cubreboca y guantes) y un chequeo médico cada 6 meses no deben ser olvidados.

El mercurio que se utiliza en odontología puede contaminar el ambiente cuando se eliminan los productos residuales de los consultorios, por lo tanto es indispensable establecer en nuestra profesión todo un plan destinado a que el Cirujano Dentista tenga una adecuada información con respecto a todos los materiales que son potencialmente tóxicos y que se manejan con frecuencia (principalmente el mercurio). Pienso que a nivel nacional debería existir una legislación para fomentar el reciclaje de las sustancias peligrosas, la Secretaría de Salud, las Facultades de Odontología y los Institutos de Química deberían marcar la pauta al respecto.



## BIBLIOGRAFIA.

(1) García Pelayo y Gross R.

Pequeño Larousse Ilustrado.

Editorial Larousse; México, D.F., 1983; pág. 676

(2) Störtebecker, Patrick.

Mercury Poisoning from Dental Amalgam.

Editorial Bio-Probe; E.U.A., 1986; pág. 9-11, 13,143.

(3) Taylor , Joyal.

Mercury Toxicity from Dental Fillings.

Editorial Scripps Publishing; E.U.A., 1988; pág 187-191.

(4) Hancocks, Stephen. Continuando con la historia de la amalgama. *FDI*

*World*. 1994, Vol. 3, No. 4, pág 13-16.

(5) Dreisbach, R.; Robertson, W.

Manual de Toxicología Clínica.

Editorial El Manual Moderno.; México, 1988; pág. 221-224.

(6) Ornelas, R.F.; James, R.E. Mercurio: Toxicidad y Prevención.

*Práctica Odontológica*, 1994, Vol. 15, No. 6; pág. 37-42.

(7) O'Brien, W.J.; Ryge G.

Materiales Dentales y su selección.

Editorial Panamericana; Buenos Aires, 1980; pág. 170.

(8) Levy Michael. Dental Amalgam: Toxicological Evaluation and Health Risk Assessment. *Journal of Canadian Dental Association.*, 1995, Vol.61, No. 8, pág. 667-673.

(9) Eley, B.M.; Cox, S.W. The release, absorption and possible health effects of mercury from dental amalgam : a review of recent-findings. *British Dental Journal.*, 1993, Vol. 175, No. 161, pág 355-362.

(10) Osborne, J.W. Dental Amalgam and Mercury Vapor Release. *Advance Dental Research.*, 1992; Vol. 6;pág. 135-138.

(11) Powell, L.V.; Johnson, G.H.; Yashar, M., et. al. Mercury Vapor Release During Insertion and Removal of Dental Amalgam. *Operative Dentistry*, 1994; Vol. 19; pág 70-74.

(12) Okabe T., Yamashita T., Nakajima H., et.al. Reduced Mercury Vapor Release from Dental Amalgams Prepared with Binary Hg-In Liquid Alloys. *Journal Dental Research.* 1994, Vol. 73, No. 11; pag. 1711-1716.

(13) Parshell, D.E.; Karns L.; Buchanan T. Mercury Release During Autoclave Sterilization of Amalgam. *Journal of Dental Education*. 1996, Mayo; pág. 453-458.

(14) Martin, M.D.; Naleway, C; Chou H.N. Factors Contributing to Mercury Exposure in Dentists. *Journal of American Dental Association*., 1995, Noviembre ; Vol. 126; pág 1502-1511.

(15) Choi, Bernard K.; Risk Assessment in Dentistry: Health Risks of Dental Amalgam Revisited. *Journal of Canadian Dental Association*. 1996;Vol. 62, No. 4; pág. 328-332.

(16) Chapa Bazán, N.; Herbert Arriaga, M.A.; Rivera, S. Contaminación por mercurio en el consultorio dental. *Práctica odontológica*. 1995. Vol. 16.,No. 12. pág. 16-19.

(17) Harrison.

Principios de Medicina Interna. Vol. II.

Editorial Interamericana McGraw-Hill, 13a. edición; Madrid, 1994; pág. 2842-2844.