

REPORTE DE EVIDENCIA N°6

RECOMENDACIONES SOBRE FUENTE DE EXPOSICIÓN, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INTOXICACIÓN POR MERCURIO

Agosto 2018



Grupo elaborador

- Dr. Carlos A. Alva Díaz
 - Equipo Técnico de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud
- Dra. Alina M. Mendoza Carrión
 - Gerencia de Salud Ambiental, Seguridad y Salud en el Trabajo. EsSalud.
- Ing. Víctor M. Bravo Carrión
 - Gerencia de Salud Ambiental, Seguridad y Salud en el Trabajo. EsSalud.
- Dr. Hugo Villa Becerra
 - Gerencia de Salud Ambiental, Seguridad y Salud en el Trabajo. EsSalud.
- Dr. Raúl Timaná Ruiz
 - Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud
- Dr. Martín Rivas, Médico Gestor, Equipo metodológico.
 Médico Residente de 3er Año de la especialidad de gestión en salud, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés con relación a los temas descritos en el presente documento.

Reporte de Evidencias

Este documento no es una guía de práctica clínica. Es una respuesta rápida a una solicitud de información para los profesionales de la salud sobre cuáles son las recomendaciones para el manejo de una condición clínica especifica. Para ello, hemos definido una pregunta clínica, se ha diseñado una estrategia de búsqueda, se han seleccionado guías de práctica clínica o revisiones sistemáticas, se ha evaluado la calidad de las mismas y finalmente se han resumido las recomendaciones. Luego se ha realizado una breve evaluación con expertos sobre la aplicabilidad de las recomendaciones en nuestro contexto.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: IETSI. Reporte de evidencia Nº6. Recomendaciones sobre fuente de exposición, prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con intoxicación por mercurio. Perú, agosto 2018.

Agradecimientos:

Srta. Wendy Nieto, por su apoyo en la elaboración del presente informe.

Datos de contacto

Raúl Timaná Ruiz. Correo electrónico: <u>raul.timana@essalud.gob.pe</u> – <u>rtimanar@gmail.com</u> Teléfono: 265 6000, Anexo 2349.

Recomendaciones sobre fuente de exposición, prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con intoxicación por mercurio

Recomendaciones

FUENTE DE EXPOSICIÓN

La mayor proporción de la producción de mercurio se usa en la fabricación de lámparas de vapor, tubos fluorescentes, termómetros clínicos e industriales e instrumentos como barómetros, manómetros, esfigmomanómetros, lentes de telescopio, lámparas de difusión y ultravioletas, conmutadores, cátodos electrolíticos, turbinas de vapor.

Las fuentes de riesgo ocupacional existen en industrias metalúrgicas de oro y plata, fábricas de pilas y baterías, uso de amalgama dental, biocidas, fungicidas, pesticidas y productos farmacéuticos. Los suelos han acumulado mercurio de forma natural y las actividades humanas, como la deforestación y la agricultura, podrían movilizar mercurio de los suelos y la vegetación.

Las fuentes de riesgo no ocupacional de metilmercurio existe en el consumo de pescados y mariscos contaminados (tiburón, pez espada, marlín, tollos, atunes, albacora, bonito del norte y camarones).

El mercurio existe en tres formas: mercurio elemental, sales de mercurio y mercurio orgánico.

- La intoxicación por mercurio elemental ocurre por inhalación (vapor de mercurio), ingestión (mercurio líquido) o vía cutánea. La inyección intramuscular del mercurio es rara y ocurre generalmente por intento suicida u homicida. Las fuentes de exposición son los instrumentos médicos como termómetros y barómetros, en la minería artesanal, la amalgama usada como empaste dental.
- La intoxicación por sales de mercurio ocurre por inhalación, ingestión y vía cutánea.
 Ocurre por exposición a cosméticos, cremas aclaradoras, antisépticos tópicos y remedios tradicionales. Otra fuente es la exposición a pesticidas o herbicidas que contengan sales de mercurio.
- El mercurio orgánico es la forma más peligrosa, se usó como conservador, antiséptico
 y fungicida en cereales, la merbromina (mercurocromo) se usa como antiséptico; la
 fuente de exposición más común es el consumo de peces predadores. El timerosal
 (etilmercurio) que se usa en las vacunas está siendo retirado sin embargo no hay
 evidencia que sugiera que su exposición sea causa de trastornos en el neurodesarrollo
 de los niños; también el etilmercurio se encuentra en otros compuestos como el
 merthiolate rojo.

Los valores límite permisibles para agentes químicos en el ambiente de trabajo (Decreto Supremo N° 015-2005-SA):

	Límites Ad	loptados	Peso molecular		
Agente Químico	TWA	STEL	<g mol=""></g>	Notas	
	mg/m3	mg/m3	\g/11101>		
Mercurio elemental y comp. inorg., como Hg	0.025		200.59	vía dérmica	
Alquil-compuestos, como Hg	0.01	0.03		vía dérmica	
Aril-compuestos, como Hg	0.1			vía dérmica	

PREVENCIÓN

Antes de la exposición, se recomienda realizar las siguientes medidas para evitar la intoxicación por mercurio:

- Sustituir insumos que contengan mercurio paulatinamente.
- Promover el uso de insumos médicos que no contengan mercurio.
- Desarrollar medidas de manejo y segregación correcta de este metal.
- Identificar las prácticas tradicionales y prohibir el uso de cosméticos que contengan mercurio.
- En zonas de riesgo como en regiones mineras, realizar cuantificaciones seriadas ambientales y en los trabajadores.
- Promover información acerca de los peligros del mercurio, sobre la prevención de la exposición y correcta limpieza de los derrames.

En caso de exposición a partículas de mercurio elemental, estas deben ser desechadas apropiadamente, incluso las pequeñas cantidades como las que se encuentran en los termómetros, para evitar intoxicación por evaporación de este metal. Se recomienda:

- No usar aspiradora ni escoba para limpiar el mercurio.
- No tirar el mercurio al drenaje ni a la basura comunitaria.
- No lavar la ropa contaminada con mercurio elemental en lavadora. Estas deben colocarse en doble bolsa sellada y desecharse adecuadamente.

En exposiciones dérmicas, debe retirarse la joyería y lavar el área afectada con jabón y agua.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios para realizar el diagnóstico son:

- Epidemiológicos: exposición ocupacional, personal (niños) y ambiental a fuentes contaminantes (fuentes industriales, actividades minero metalúrgicas, derrames y exposiciones accidentales) y natural.
- Clínico: manifestaciones compatibles con intoxicación por mercurio. (Ver Anexo N° 1).
- Laboratorio: los indicadores biológicos de exposición que se consideran para valorar las concentraciones de mercurio, elemental e inorgánico, son:
 - Personas no expuestas ocupacionalmente: (valores referenciales): Dosaje de mercurio en orina es < 5 ug de Hg/L. o 5 ug de Hg/gr. de creatinina.
 - Personas expuestas ocupacionalmente (Índice Biológico de Exposición): Dosaje de mercurio en orina es < 50 ug de Hg/L. o 35 ug de Hg/g de creatinina.

La definición de caso:

- Caso probable: Cuadro clínico similar al descrito más antecedente epidemiológico positivo.
- Caso confirmado: Caso probable más nivel de mercurio en orina mayor al valor de referencia.

TRATAMIENTO

Se recomienda retirar al paciente de la fuente de exposición.

Se recomienda el uso de quelantes en caso de exposición aguda a dosis altas de mercurio. El tratamiento se realiza hasta que los niveles de mercurio en orina de 24 horas sean < 20 ug/L.

En intoxicación por mercurio inorgánico elemental y sales de mercurio, se recomienda el tratamiento quelante con:

- **Succimero** o DMSA (acido 2,3-dimercaptosuccínico).
- **Dimercaprol** (2,3-dimercaptopropanol) o BAL (British Anti Lewisite).
- Penicilamina

En intoxicación por metilmercurio u otro compuesto orgánico no se recomienda el uso de BAL porque potencia la acción tóxica del mercurio sobre todo a nivel del SNC. Aunque la intoxicación con estos compuestos suele ser resistentes a los quelantes se sugiere el tratamiento quelante con:

- **Succimero** o DMSA (acido 2,3-dimercaptosuccínico o Succimero).
- Penicilamina

Se recomienda el monitoreo toxicológico de los pacientes al inicio del tratamiento quelante y a los 10 días.

Consideraciones especiales:

- En pacientes con insuficiencia renal oligúrica o anúrica usar quelantes a la misma dosis y para favorecer la eliminación quelante-mercurio es necesario realizar hemodiálisis.
- En pacientes con depósito de mercurio elemental en tejidos blandos, deberían ser referidos al tercer nivel de atención, para evaluar la posibilidad de tratamiento quirúrgico.

Se recomienda seguir el tratamiento con las siguientes dosis:

- **Succimero** o DMSA, el régimen preferido es 10 mg / kg por vía oral tres veces al día durante cinco días, luego dos veces al día durante 14 días.
- Si los pacientes no pueden tolerar la ingesta oral, se puede usar dimercaprol (BAL). El dimercaprol se administra por inyección intramuscular profunda (IM), 5 mg / kg / dosis cada cuatro horas durante 48 horas, luego 2.5 mg / kg / dosis cada seis horas durante 48 horas, luego 2.5 mg / kg / dosis cada 12 horas durante siete días. Los pacientes inicialmente tratados con BAL que posteriormente toleran la ingesta oral pueden pasar al tratamiento con DMSA según lo tolerada.
- La penicilamina rara vez se usa debido a los efectos secundarios gastrointestinales significativos, así como a un riesgo de trombocitopenia y leucopenia [4]. Sin embargo, la penicilamina puede administrarse a dosis de 500 mg por vía oral cada seis horas durante cinco días, a menudo en combinación con piridoxina clorhidrato (vitamina B6) en dosis de 10 a 25 mg/día.

SIGLAS Y ACRÓNIMOS

AGREE - Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (Valoración de Guías para Investigación y Evaluación)

AMSTAR - Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews (Evaluación de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas)

ECA – Ensayo controlado aleatorizado

GEG – Grupo Elaborador de la Guía

GIN - Guidelines International Network (Red de Guías Internacionales)

GRADE – Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Clasificación de la Valoración, Desarrollo y Evaluación de Recomendaciones)

GPC – Guía de Práctica Clínica

IC – Intervalo de confianza

IETSI – Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

MINSA - Ministerio de Salud del Perú

NICE – National Institute for Health and Care Excellence (Instituto Nacional para la Excelencia en Salud del Reino Unido)

PICO – Population, Intervention, Comparator, Outcome (Población, Intervención, Comparador, Desenlace)

PUBMED – Public Library of Medicine (Biblioteca Pública de Medicina de EEUU)

RS – Revisión sistemática

RR - Riesgo relativo

TRH – Terapia de reemplazo hormonal

TEV – Tromboembolismo venoso

RECOMENDACIONES SOBRE FUENTE DE EXPOSICIÓN, PREVENCION, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INTOXICACIÓN POR MERCURIO

1. ANTECEDENTES

El mercurio existe en formas elementales, inorgánicas y orgánicas, todas las cuales pueden ser tóxicas. (1, 2) La manifestación tóxica depende de la forma de exposición. A pesar de una importante disminución en la exposición al mercurio aún existen importantes fuentes de exposición a este metal. Se han reconocido que son tres los principales compuestos de mercurio al que se exponen miles de millones de personas alrededor del mundo, el metilmercurio por consumo de peces, el vapor de mercurio liberado a partir de empastes de amalgama y etil mercurio en forma de timerosal agregado como antiséptico a vacunas ampliamente utilizadas. (2)

En el Perú son diversas las fuentes reconocidas de exposición al mercurio, destacan la minería sobretodo la informal como en la región Madre de Dios, (3) los centros de salud por los instrumentos como termómetros, tensiómetros e insumos como amalgamas, los desechos hospitalarios o por incineración de residuos sólidos médicos (4) Se ha estimado que los centros de salud son una de las principales fuentes de liberación de mercurio a la atmosfera, debido a las emisiones causadas por la incineración de desechos médicos, llegando a ser la cuarta fuente más importante de mercurio alrededor del mundo. Diferentes países, como el Perú, reconocen esta contribución, pero carecen de datos cuantitativos. (4)

Entre los principales trastornos que producen la exposición tanto aguda como crónica del mercurio están las que se producen en el Sistema Nervioso Central, en la persona adulta pero también en el desarrollo del niño y del feto. Se ha reconocido que trastornos en el desarrollo neurológico y cognitivo son cada vez más frecuentes, llegando a afectar al 10-15% de todos los nacimientos en el mundo (5) donde las exposiciones ambientales serían parte de las causas. Se ha reportado que diferentes compuestos industriales diseminados en el medio ambiente al que las personas están expuestas, en ambientes comunes o laborales, explicarían esta importante pandemia de trastornos en el neurodesarrollo. (6, 7) Se han identificado cinco productos químicos industriales que podrían clasificarse de manera confiable como neurotóxicos del desarrollo, el plomo, metilmercurio, arsénico, bifenilos policlorados y tolueno. (7)

Pero los trastornos neurológicos no son las únicas alteraciones que produce el mercurio en el organismo humano. El mercurio puede conllevar a deterioro de múltiples órganos y sistemas del ser humano como el cardiovascular, renal, dérmico y genital. (Anexo № 1). (8)

En el Perú se ha firmado y ratificado el convenio de Minamata cuyo principal objetivo es proteger la salud humana y el medio ambiente de las emisiones y liberaciones antropógenas de mercurio y compuestos de mercurio. (9) Se aprobó el "Plan de Acción Multisectorial para la implementación del Convenio de Minamata sobre el Mercurio"

mediante Decreto Supremo N° 010-2016-MINAM. (10) También existe la "Estrategia Sanitaria Nacional Atención a Personas afectadas por Contaminación con Metales Pesados y Otras Sustancias Químicas" y en el año 2013 se aprobó la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Mercurio". (8) Sin embargo, en el Seguro Social del Perú se viene trabajando entre las Gerencias Centrales sobre un Plan de Trabajo para la implementación del convenio de Minamata en EsSalud.

Riesgo del Mercurio (ver Anexo Nº 2)

Según el sistema estandarizado para la identificación de riesgos que establece el código NFPA 704 (National Fire Protection Association, EE.UU.):

Riesgos a la salud: muy peligroso

Inflamabilidad: no se inflama

• Reactividad: estable

• Riesgo específico: corrosivo



2. OBJETIVO

Contar con recomendaciones basadas en evidencia sobre fuente de exposición, prevención, diagnóstico y tratamiento para pacientes con intoxicación por mercurio.

3. METODOLOGIA

Para contar con recomendaciones basadas en evidencia se ha optado por buscar guías de práctica clínica de calidad y complementar con la búsqueda de revisiones sistemáticas posteriores a la guía seleccionada por calidad metodológica, que para la elaboración de sus recomendaciones se hayan basado en la evidencia científica y el análisis crítico de la misma.

Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

Pregunta

¿Cuál es/son la(s) fuente(s) de exposición, prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con intoxicación por mercurio?

Población: Paciente con intoxicación con mercurio.

Intervención: Referidas a control de fuentes de exposición, prevención, diagnóstico y tratamiento.

Estrategia de búsqueda

Para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica se estableció una secuencia estandarizada; se utilizaron los términos "Mercury" en los organismos elaboradores y/o recopiladores de Guías de Práctica Clínica (ver Tabla Nº1)

Para la búsqueda de guías en bases de datos se utilizó la siguiente estrategia:

("Mercury" [MeSh] or "Mercury-II-oxycyanide [Supplementary Concept]" [MeSh] AND (Guideline*[ti] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline[pt] OR Recommendations[ti] OR ((Algorithms[Mesh] OR Algorithm*[tiab]) AND (Disease Management[Mesh] OR Management[tiab]))))

Para la búsqueda de revisiones sistemáticas con metanálisis en Pubmen/Medline con la siguiente estrategia de búsqueda:

("Mercury" [MeSh] or "Mercury-II-oxycyanide [Supplementary Concept]" [MeSh]

Criterio de selección:

Las guías halladas fueron revisadas y se seleccionaron de acuerdo a los siguientes criterios:

- Publicada en los últimos 5 años.
- Descripción explicita de la metodología seguida para la búsqueda, análisis y síntesis de la evidencia científica.
- Paciente con intoxicación por mercurio.
- Enfoque referido al control de fuente de exposición, prevención, diagnóstico y tratamiento.

Para complementar las recomendaciones establecidas en las GPC se especificó la búsqueda de revisiones sistemáticas con metanálisis de publicación posterior a la(s) guía(s) de práctica clínica seleccionada(s) más actualizada(s) de pacientes con intoxicación por mercurio con enfoque referido al control de fuente de exposición, prevención, diagnóstico y tratamiento.

Evaluación de la calidad

Las guías seleccionadas fueron evaluadas mediante el instrumento AGREE II por dos evaluadores según las recomendaciones establecidas para el uso de este instrumento. (11) Se consideró una guía de calidad cuando el valor global de la evaluación sea superior a 60% y los puntajes obtenidos en los dominios 1 de alcance y objetivos y 3 de rigor en la elaboración sean superiores a 60%, valor determinado por el uso, pues no está especificado directamente en la descripción de la metodología AGREE II. (12) Cuando los puntajes se encuentren entre 30 y 60% podrían ser considerados como GPC recomendables para uso con modificaciones. Para las revisiones sistemáticas se utilizó el instrumento AMSTAR II con una valoración de calidad de las revisiones sistemáticas como de alto y bajo riesgo de sesgo de acuerdo a los 16 ítems considerados para evaluación. (13)

Evaluación de la aplicabilidad

Se convocó a expertos en el manejo de esta condición clínica para que evalúen las recomendaciones. La finalidad de la evaluación es conocer la aplicabilidad de las recomendaciones en nuestro contexto, según las tecnologías sanitarias disponibles, los procedimientos que regularmente se realizan y la aceptabilidad por parte de la población.

De la evidencia a la recomendación

Para la formulación de las recomendaciones, el equipo evaluó la evidencia recolectada. Esta evaluación de la evidencia se realizó en base a la metodología GRADE permitiendo

categorizar a la evidencia de acuerdo a su calidad de evidencia mediante los criterios de riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y otros sesgos; además para formular o adoptar recomendaciones estas evidencias se evalúan en base a diferentes criterios como el balance entre efectos deseables e indeseables, la calidad de la evidencia, los valores y preferencias de los pacientes, y el uso de recursos entre otros. (14)

4. RESULTADOS

Guías de práctica clínica

Se encontraron 259 potenciales títulos de GPC de las cuales se identificaron 3 GPC sobre aspectos referidos al manejo de pacientes con intoxicación por mercurio (Tabla Nº1). Dos de las tres GPC cumplían con los criterios de selección previamente establecidos (Tabla Nº 2, Figura Nº1).

Revisiones sistemáticas

Se identificaron 4117 títulos de artículos relacionados a intoxicación por mercurio ajustado al periodo de búsqueda establecido, de los cuales se identificó 27 revisiones sistemáticas, al aplicar los criterios de selección, verificar que sean revisiones sistemáticas con metanálisis, y que aborden nuestros desenlaces de interés se seleccionaron 4 estudios (Tabla Nº 3, Figura Nº2).

Tabla N°1: Resumen de Búsqueda de GPC

REPOSITORIOS/BASE DE DATOS	TÉRMINO DE BÚSQUEDA	N° DE ITEMS ENCONTRADOS	N° DE GPC ENCONTRADAS
TRIP database	Mercury	146	1
Canadian Medical Association Infobase: Clinical Practice Guidelines (CPG)	Mercury	0	0
eGuidelines	Mercury	0	0
Guidelines International Network (G-I-N)	Mercury	0	0
National Guideline Clearinghouse (NGC) – Estados Unidos	Mercury	5	0
National Health and Medical Research Council (NHMRC): Clinical Practice Guidelines	Mercury	2	0
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE)	Mercury	11	0
Scottish Intercollegate Guidelines Network (SIGN)	Mercury	2	0
Standards and Guidelines Evidence (SAGE)	Mercury	9	0
American College of Physicians Clinical Practice Guidelines	Mercury	32	0
Best Practice Guidelines	Mercury	0	0

REPOSITORIOS/BASE DE DATOS	TÉRMINO DE BÚSQUEDA	N° DE ITEMS ENCONTRADOS	N° DE GPC ENCONTRADAS
New Zealand Guidelines Group	Mercury	0	0
CENETEC	Mercurio	1	1
GuíaSalud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España	Mercurio	0	0
Ministerio de Salud del Perú	Mercurio	1	1
Epistemonikos	Mercury	0	0
Pubmed/Medline	Estrategia	50	1 (ya identificada en TRIP)
Total		259	3

Figura N°1: Flujograma de GPC



Tabla N° 2: Guías de Práctica Clínica identificadas

Nombre	Fecha	País	Institución	Población	Enfoque
Elemental mercury exposure: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. (15)	2008	USA	American Association of Poison Control Centers	Pacientes con exposición a mercurio elemental	Consenso de manejo
Guia de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Mercurio. (8)	2013	Perú	Ministerio de Salud	Pacientes con exposición a mercurio	Diagnóstico y Tratamiento
Diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por metales: Plomo, Mercurio, Arsenio y Talio en el Primer, Segundo y Tercer Niveles de atención. (16)	2013	México	CENETEC	Pacientes con intoxicación por metales	Diagnóstico y Tratamiento

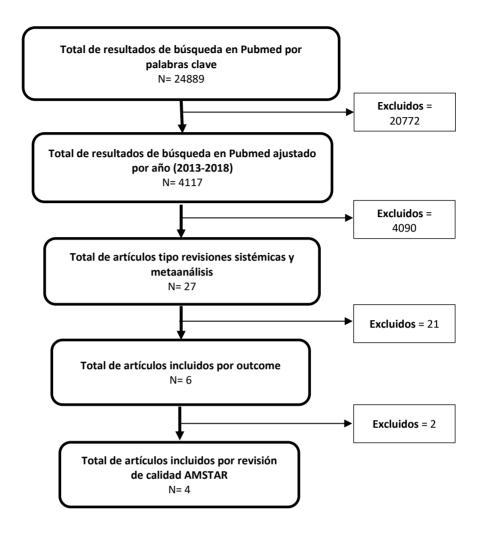


Figura N°2: Flujograma de Revisiones Sistemáticas

Tabla N°3: Revisiones Sistemáticas

Nombre de Revisión	N° de	Población	Intervención	Compar	Desenlace
Sistemática	estudios		-	ador	
Persistence of mercury-	6 estudios	1299	Exposición a	NA	Neurotoxicidad
induced motor and	tipo	trabajadores	vapor de		motora y
sensory neurotoxicity:	cohortes		mercurio		sensitiva
systematic review of					
workers previously					
exposed to mercury					
vapor. (17)					
Mercury-induced	45 estudios	3000	Exposición a	NA	Neurotoxicidad
motor and sensory	observacio	trabajadores	vapor de		motora y
neurotoxicity:	nales		mercurio		sensitiva
systematic review of					
workers currently					
exposed to mercury					
vapor. (18)					
Vaccines are not	5 cohortes	Cohortes:	Exposición a	NA	Trastorno de
associated with autism:	y 5 casos	1,256,407	timerosal		espectro autista
An evidence-based	controles	casos y			•
meta-analysis of case-		controles:			
control and cohort		9920			
studies. (19)					
A meta-analysis of the	10 de	No reporte	Exposición a	NA	Trastorno de
evidence on the impact	exposición	completo	timerosal o		espectro autista
of prenatal and early	a timerosal		mercurio		y trastorno de
infancy exposures to	y 10 de		ambiental		Deficit de
mercury on autism and	exposición ambiental				Atención e
attention	allibiciidi				Hiperactividad
deficit/hyperactivity					
disorder in the					
childhood. (20)					

Evaluación de la calidad

Se aplicó el instrumento AGREE II para evaluar la calidad de la guía de práctica clínica. Fue realizada por dos evaluadores independientes. Las discordancias mayores a dos puntos fueron discutidas y luego concordadas entre los dos evaluadores. El puntaje global de la guía CENETEC fue de 50%. El dominio 1 alcanzó una evaluación de 100% y el dominio 3 alcanzo 35%. Para la Guía del MINSA, el puntaje global de la guía fue de 43%. El dominio 1 alcanzó una evaluación de 45% y el dominio 3 alcanzo 23% (Tabla N° 4). (Tabla N° 4). Ninguna de las guías evaluadas alcanzó el puntaje mínimo necesario para considerarse recomendables para uso.

Las revisiones sistemáticas también fueron evaluadas mediante el instrumento AMSTAR II. De las 4 RS identificadas solo una de ellas, la de Taylor y col (2014), presentó un bajo riesgo de sesgo de acuerdo a los ítems de evaluación del instrumento. (Tabla № 5)

Tabla N°4: Evaluación AGREE de la GPC seleccionada

DOMINIOS DEL AGREE II	GUIA MINSA(8)	GUIA CENETEC(16).
DOMINIO 1: ALCANCE Y OBJETIVOS	45%	100%
DOMINIO 2: PARTICIPACIÓN DE LOS GRUPOS DE INTERÉS	27%	67%
DOMINIO 3: RIGOR METODOLÓGICO	23%	35%
DOMINIO 4: CLARIDAD EN LA PRESENTACION	25%	56%
DOMINIO 5: APLICABILIDAD	35%	45%
DOMINIO 6: INDEPENDENCIA EDITORIAL	33%	17%
CALIDAD GLOBAL	43%	50%

Tabla N° 5: Evaluación AMSTAR II de la RS seleccionadas

	Fields	Fields	Taylor	Kouchi
Preguntas	2017(18)	2017-2(17)	2014(19)	2014(20)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	Si	Si	Si	Si
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	no	no	si	no
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	no	no	no	no
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	no	no	no	si
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	si	si	si	si
6. Se realizó una extracción de data duplicada	si	si	si	si
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	no	si	no	si
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	si	si	si	si
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	si	no	si	no
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	no	no	no	no
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	si	si	si	si
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	si	no	Si	no
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados;	si	no	Si	no
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	si	no	si	si
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	si	no	Si	no
16. Declaración de conflicto de intereses	si	si	si	si
Puntaje	11	7	12	9
Confianza General	alto riesgo	alto riesgo	bajo riesgo	alto riesgo

Evaluación de la aplicabilidad

Las recomendaciones expresadas en este reporte de evidencia fueron evaluadas por un equipo de expertos del área de salud ambiental. La finalidad era conocer la aplicabilidad de las recomendaciones para el contexto de los establecimientos de salud de EsSalud. El equipo reconoció que la evidencia identificada como GPC son escasas y de baja o mediana calidad; sin embargo, consideraron que las recomendaciones establecidas en estos documentos, tanto en la guía MINSA (8) como en la de CENETEC (16), podrían ser aplicables de acuerdo a las tecnologías sanitarias disponibles y a los procesos de atención clínica existentes actualmente. Asimismo, el equipo realizó algunas precisiones en aspectos referidos a las fuentes de exposición propias de nuestro país como la referida a los subsuelos y la Amazonía; los valores límites permisibles para agentes químicos en el ambiente de trabajo de acuerdo a los lineamientos nacionales vigentes (Decreto Supremo N° 015-2005-SA); a los niveles de los indicadores biológicos de exposición de mercurio para establecer el diagnóstico de caso; así como los diferentes tipos de tratamiento. Se verificó que todos estos aspectos fueran concordantes con la recomendaciones de la Guía del Ministerio de Salud del Perú (MINSA) (8). Y se acordó que para cualquier otro aspecto referido a la atención de pacientes con intoxicación por mercurio se deberían seguir las pautas de la Guía del Ministerio de Salud del Perú antes referida. Finalmente, los expertos afinaron las recomendaciones en su redacción y sintaxis.

5. DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN

De las GPC identificadas la guía de CENETEC (2013) (16) establece recomendaciones relacionadas a fuentes de exposición, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y prevención. La guía de MINSA (2013) (8) desarrolla un conjunto de ítems referidos a consideraciones generales de definición, fisiopatología, etiología, aspectos epidemiológicos y factores de riesgo; y consideraciones específicas cuadro clínico, diagnóstico, exámenes auxiliares, manejo según nivel de complejidad, complicaciones y secuelas, y criterios de referencia y contra referencia.

Las Guías de práctica clínica, tanto la guía de MINSA (8) como la de CENETEC (2013) (16) aunque son de baja calidad metodológica establecen recomendaciones concordantes referidas a fuentes de exposición, prevención, diagnóstico y tratamiento mediante quelación que son coincidentes. Sin embargo, la guía de MINSA establece los valores límite permisibles para agentes químicos en el ambiente de trabajo de acuerdo a los lineamientos nacionales vigentes (Decreto Supremo N° 015-2005-SA) (8), precisa niveles de los indicadores biológicos de exposición de mercurio para establecer el diagnóstico de caso, siendo para personas no expuestas ocupacionalmente: mercurio en orina de < 5 ug de Hg/L. o 5 ug de Hg/gr. de creatinina y para personas expuestas ocupacionalmente mercurio en orina de < 50 ug de Hg/L. o 35 ug de Hg/g de creatinina. Además, establece alternativas y pautas de tratamiento de acuerdo a los medicamentos con los que se dispone a nivel nacional, siendo 3 las alternativas de quelantes: **Succimero** o DMSA (acido 2,3-dimercaptosuccínico), **Dimercaprol** (2,3-dimercaptopropanol) o BAL (British Anti Lewisite)

y **penicilamina**. Por lo cual se toman de este documento nacional estas precisiones para establecer las recomendaciones sobre fuentes de exposición, diagnóstico y tratamiento del presente reporte de evidencia.

De las revisiones sistemáticas identificadas, la RS de Taylor (2014) (19) fue la que se seleccionó por presentar buena calidad metodológica. Seleccionó 5 estudios de cohortes, que incluyó a 1256407 niños y cinco estudios de casos y controles que incluyó a 9920 niños. De los estudios de cohorte no se encontró relación entre la vacunación, Hg o timerosal contenido, y el desarrollo de autismo o Trastorno del Espectro Autista (OR: 0.98; IC-95%: 0.92-1.04. I2 = 0.00, p = 0.45). De modo similar, de los datos de casos y controles tampoco se estimó un mayor riesgo de desarrollar autismo o TEA después de la exposición a vacunación, Hg o timerosal contenido (OR: 0.90; IC-95%: 0.83-0.98; p = 0,02). Por lo tanto, se incorporan estos resultados para establecer las recomendaciones sobre fuentes de exposición del presente reporte de evidencia. (Tabla N° 6)

Tabla N° 6. Vacunación con contenido timerosal comparado con vacunación sin contenido de timerosal para desarrollar Autismo o Trastorno del Espectro Autista

Bilbiografía:

Desenlaces		Efectos absolutos anticipados				
	(studies) Follow-up	evidence (GRADE)		Riesgo con vacunación sin contenido de timerosal	La diferencia de riesgo con vacunación con contenido timerosal)	
Desarrollo de Autismo o TEA (estudios de cohorte)	1256407 (5 estudios observacionales)	⊕⊕○○ ВАЈА	OR: 0.98; IC-95%: 0.92-1.04. I2 = 0.00, p = 0.45			
Desarrollo de Autismo o TEA (estudios de casos controles)	9920 (5 estudios observacionales)	⊕⊕○○ ВАЈА	OR: 0.90; IC-95%: 0.83-0.98; p = 0,02			

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

6. RECOMENDACIONES

Fuente de Exposición

La mayor proporción de la producción de mercurio se usa en la fabricación de lámparas de vapor, tubos fluorescentes, termómetros clínicos e industriales e instrumentos como barómetros, manómetros, esfigmomanómetros, lentes de telescopio, lámparas de difusión y ultravioletas, conmutadores, cátodos electrolíticos, turbinas de vapor.

Las fuentes de riesgo ocupacional existen en industrias metalúrgicas de oro y plata, fábricas de pilas y baterías, uso de amalgama dental, biocidas, fungicidas, pesticidas y productos farmacéuticos. Además, los suelos han acumulado mercurio de forma natural y las actividades humanas, como la deforestación y la agricultura, pueden movilizar mercurio de los suelos y la vegetación. (21)

Las fuentes de riesgo no ocupacional de metilmercurio existe en el consumo de pescados y mariscos contaminados (tiburón, pez espada, marlín, tollos, atunes, albacora, bonito del norte y camarones).

El mercurio existe en tres formas: mercurio elemental, sales de mercurio y mercurio orgánico.

- La intoxicación por mercurio elemental ocurre por inhalación (vapor de mercurio), ingestión (mercurio líquido) o vía cutánea. La inyección intramuscular del mercurio es rara y ocurre generalmente por intento suicida u homicida. Las fuentes de exposición son los instrumentos médicos como termómetros y barómetros, en la minería artesanal, la amalgama usada como empaste dental. (22)
- La intoxicación por sales de mercurio ocurre por inhalación, ingestión y vía cutánea.
 Ocurre por exposición a cosméticos, cremas aclaradoras, antisépticos tópicos y remedios tradicionales. Otra fuente es la exposición a pesticidas o herbicidas que contengan sales de mercurio.
- El mercurio orgánico es la forma más peligrosa, se usó como conservador, antiséptico y fungicida en cereales, la merbromina (mercurocromo) se usa como antiséptico; la fuente de exposición más común es el consumo de peces predadores. El timerosal (etilmercurio) que se usa en las vacunas está siendo retirado sin embargo no hay evidencia que sugiera que su exposición sea causa de trastornos en el neurodesarrollo de los niños; (19) también el etilmercurio se encuentra en otros compuestos como el merthiolate rojo.

Los valores límite permisibles para agentes químicos en el ambiente de trabajo (Decreto Supremo N° 015-2005-SA):

	Límites Adoptados		Peso		
Agente Químico	TWA	STEL	molecular	Notas	
	mg/m3	mg/m3	<g mol=""></g>		
Mercurio elemental y comp. inorg., como Hg	0.025		200.59	vía dérmica	
*Alquil-compuestos, como Hg	0.01	0.03		vía dérmica	
Aril-compuestos, como Hg	0.1			vía dérmica	

Prevención

Antes de la exposición, se recomienda realizar las siguientes medidas para evitar la intoxicación por mercurio:

- Sustituir insumos que contengan mercurio paulatinamente.
- Promover el uso de insumos médicos que no contengan mercurio.
- Desarrollar medidas de manejo y segregación correcta de este metal.
- Identificar las prácticas tradicionales y prohibir el uso de cosméticos que contengan mercurio.
- En zonas de riesgo como en regiones mineras, realizar cuantificaciones seriadas ambientales y en los trabajadores.
- Promover información acerca de los peligros del mercurio, sobre la prevención de la exposición y correcta limpieza de los derrames.

En caso de exposición a partículas de mercurio elemental, estas deben ser desechadas apropiadamente, incluso las pequeñas cantidades como las que se encuentran en los termómetros, para evitar intoxicación por evaporación de este metal. Se recomienda:

- No usar aspiradora ni escoba para limpiar el mercurio.
- No tirar el mercurio al drenaje ni a la basura comunitaria.
- No lavar la ropa contaminada con mercurio elemental en lavadora. Estas deben colocarse en doble bolsa sellada y desecharse adecuadamente.
- En exposiciones dérmicas, debe retirarse la joyería y lavar el área afectada con jabón y agua.

Criterios diagnósticos

Los criterios para realizar el diagnóstico son (8):

- Epidemiológicos: exposición ocupacional, personal (niños) y ambiental a fuentes contaminantes (fuentes industriales, actividades minero metalúrgicas, derrames y exposiciones accidentales) y natural.
- Clínico: manifestaciones compatibles con intoxicación por mercurio. (Ver Anexo N° 1)
- Laboratorio: los indicadores biológicos de exposición que se consideran para valorar las concentraciones de mercurio, elemental e inorgánico, son:
 - Personas no expuestas ocupacionalmente: (valores referenciales): Dosaje de mercurio en orina es < 5 ug de Hg/L. o 5 ug de Hg/gr. de creatinina.
 - Personas expuestas ocupacionalmente (Índice Biológico de Exposición): Dosaje de mercurio en orina es < 50 ug de Hg/L. o 35 ug de Hg/g de creatinina.

La definición de caso (8):

- Caso probable: Cuadro clínico similar al descrito más antecedente epidemiológico positivo.
- Caso confirmado: Caso probable más nivel de mercurio en orina mayor al valor de referencia.

Tratamiento

Se recomienda retirar al paciente de la fuente de exposición.

Se recomienda el uso de quelantes en caso de exposición aguda a dosis altas de mercurio. El tratamiento se realiza hasta que los niveles de mercurio en orina de 24 horas sean < 20 ug/L.

En intoxicación por mercurio inorgánico elemental y sales de mercurio, se recomienda el tratamiento quelante con (8):

- Succimero o DMSA (acido 2,3-dimercaptosuccínico).
- **Dimercaprol** (2,3-dimercaptopropanol) o BAL (British Anti Lewisite).
- Penicilamina

En intoxicación por metilmercurio u otro compuesto orgánico no se recomienda el uso de BAL porque potencia la acción tóxica del mercurio sobre todo a nivel del SNC. Aunque la intoxicación con estos compuestos suele ser resistente a los quelantes se sugiere el tratamiento quelante con:

- Succimero o DMSA.
- Penicilamina.

Se recomienda el monitoreo toxicológico de los pacientes al inicio del tratamiento quelante y a los 10 días.

Consideraciones especiales:

- En pacientes con insuficiencia renal oligúrica o anúrica usar quelantes a la misma dosis y para favorecer la eliminación quelante-mercurio es necesario realizar hemodiálisis.
- En pacientes con depósito de mercurio elemental en tejidos blandos, deberían ser referidos al tercer nivel de atención, para evaluar la posibilidad de tratamiento quirúrgico.

Se recomienda seguir el tratamiento con las siguientes dosis:

- **Succimero** o DMSA, el régimen preferido es 10 mg / kg por vía oral tres veces al día durante cinco días, luego dos veces al día durante 14 días.
- Si los pacientes no pueden tolerar la ingesta oral, se puede usar dimercaprol (BAL). El dimercaprol se administra por inyección intramuscular profunda (IM), 5 mg / kg / dosis

cada cuatro horas durante 48 horas, luego 2.5 mg / kg / dosis cada seis horas durante 48 horas, luego 2.5 mg / kg / dosis cada 12 horas durante siete días. Los pacientes inicialmente tratados con BAL que posteriormente toleran la ingesta oral pueden pasar al tratamiento con DMSA según lo tolerada.

• La **penicilamina** rara vez se usa debido a los efectos secundarios gastrointestinales significativos, así como a un riesgo de trombocitopenia y leucopenia [4]. Sin embargo, la penicilamina puede administrarse a dosis de 500 mg por vía oral cada seis horas durante cinco días, a menudo en combinación con piridoxina clorhidrato (vitamina B6) en dosis de 10 a 25 mg/día.

7. **CONCLUSIONES**

- Para la condición clínica abordada la evidencia encontrada es escasa y de baja a mediana calidad.
- Tanto la Guía "Diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por metales: Plomo, Mercurio, Arsénico y Talio en el Primer, Segundo y Tercer Nivel de atención" de México, así como la "Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por mercurio" del Ministerio de Salud del Perú contienen recomendaciones sobre fuentes de exposición, diagnóstico, tratamiento y prevención de la Intoxicación por Mercurio.
- Para niveles de exposición, índice biológico de exposición y diagnóstico de caso, y tratamiento se decidió mantener los lineamientos de la guía nacional aprobada por el Ministerio de Salud Peruano.
- Para cualquier otro aspecto referido a la atención de pacientes con intoxicación por mercurio se acordó seguir las pautas de la Guía del Ministerio de Salud del Perú antes referida
- Se recomienda difundir las recomendaciones descritas para informar a los profesionales de la salud sobre el manejo de pacientes con Intoxicación por Mercurio.

8. REFERENCIAS

- 1. Magos L. Review on the toxicity of ethylmercury, including its presence as a preservative in biological and pharmaceutical products. Journal of applied toxicology: JAT. 2001;21(1):1-5.
- 2. Clarkson TW. The three modern faces of mercury. Environmental health perspectives. 2002;110 Suppl 1:11-23.
- 3. Brack A, Ipenza C, Alvarez J, Sotero V; Minería Aurífera en Madre de Dios y Contaminación con Mercurio Una Bomba de Tiempo, Ministerio del Ambiente, Lima abril del 2011.
- 4. OMS. El mercurio en el sector salud. Ginebra, Suiza: OMS; 2005.
- 5. Bloom B, Dey AN, Freeman G. Summary health statistics for US children; National health interview survey, 2005. 2009.
- 6. Grandjean P. Only One Chance: How Environmental Pollution Impairs Brain Development--and how to Protect the Brains of the Next Generation: Oxford University Press; 2013.
- 7. Grandjean P, Landrigan PJ. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. Lancet (London, England). 2006;368(9553):2167-78.
- 8. MINSA. Resolución Ministerial 757-2013/MINSA. Lima Perú: Ministerio de Salud; 2013.
- 9. Convenio de Minamata sobre Mercurio: ratificación peruana / Ministerio del Ambiente. -- Lima: MINAM, 2016.
- 10. Plan de Acción Multisectorial para la implementación del Convenio de Minamata sobre el Mercurio, 594099 (2016).
- 11.Brouwers M, Browman G, Burgers J, Cluzeau F, Davis D, Feder G. INSTRUMENTO AGREE II: Consorcio AGREE; 2009. Available from: http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE II Spanish.pdf.
- 12.Alonso-Coello P, Irfan A, Sola I, Gich I, Delgado-Noguera M, Rigau D, et al. The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. Quality & safety in health care. 2010;19(6):e58.
- 13. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ (Clinical research ed). 2017;358:j4008.
- 14.Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. Journal of clinical epidemiology. 2013;66(7):726-35.
- 15. Caravati EM, Erdman AR, Christianson G, Nelson LS, Woolf AD, Booze LL, et al. Elemental mercury exposure: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clinical Toxicology. 2008;46(1):1-21.
- 16. Diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por metales: plomo, mercurio, arsénico y talio en el primer, segundo y tercer nivel de atención. México: Secretario de Salud; 2013.
- 17.Fields CA, Borak J, Louis ED. Persistence of mercury-induced motor and sensory neurotoxicity: systematic review of workers previously exposed to mercury vapor. Critical reviews in toxicology. 2017;47(10):845-66.
- 18. Fields CA, Borak J, Louis ED. Mercury-induced motor and sensory neurotoxicity: systematic review of workers currently exposed to mercury vapor. Critical reviews in toxicology. 2017;47(10):811-44.
- 19.Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. Vaccine. 2014;32(29):3623-9.

- 20.Yoshimasu K, Kiyohara C, Takemura S, Nakai K. A meta-analysis of the evidence on the impact of prenatal and early infancy exposures to mercury on autism and attention deficit/hyperactivity disorder in the childhood. Neurotoxicology. 2014;44:121-31.
- 21.Barbieri FL, Gardon J. Hair mercury levels in Amazonian populations: spatial distribution and trends. International Journal of Health Geographics. 2009;8(1):71.
- 22. Beauchamp G, Kusin S, Elinder C-G. Mercury toxicity: UpToDate; 2016.

ANEXO Nº1: MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INTOXICACIÓN POR MERCURIO

TIPO DE MERCURIO						
Órgano/Sistema	Elemental	Inorgánico	Orgánico			
Ruta de Exposición	Inhalación	Inhalación (crónica), oral, dérmica	Oral			
	Temblores, neuropatía periférica, encefalopatía, disartria. La toxicidad crónica por mercurio		Temblores, parestesias, disartria, ataxia, visión estrecha, pérdida de audición, espasticidad, encefalopatía.			
Neurológico	Eretismo: timidez,	inorgánico es similar	Eretismo.			
	labilidad emocional, nerviosismo, insomnio, pérdida de memoria, déficit de concentración.	a la producida por mercurio elemental.	Neuroencefalopatía congénita: retardo mental, microcefalia, ceguera, Corea, micrognatia.			
Gastrointestinal		Vómitos, hematemésis, dolor abdominal, perforación intestinal, colitis.				
Renal	Proteinuria - Sd. nefrótico.	Falla renal aguda.				
Cardiopulmonar	Neumonitis	Colapso cardiovascular.				
Piel	Dermatitis alérgica, queilitis, gingivitis, estomatitis, salivación excesiva.					
Otros	Acrodinia, rash y descamación de palmas y plantas, diaforesis, fiebre, esplenomegalia, irritabilidad.					

Fuente: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Mercurio (8).

ANEXO 2: HOJA DE SEGURIDAD DEL MERCURIO MSDS

IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO

Nombre de la sustancia: Mercurio

Formula química: HgColor: plateadoOlor: inodoro

- Masa molar: 200.59 g/mol

- Estado: metal líquido en condiciones estándar.

Densidad: 13,53 g/cm³
 Punto de ebullición: 357°C

Solubilidad: muy poco soluble en agua fría

IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO O PELIGROS: ROMBO NFPA 704

Corrosivo, dañino si es inhalado, absorción por la piel intacta, causa irritación.



PRECAUCIONES

- Utilizar el equipo de protección personal indicado para resguardar vías respiratorias y la piel.
- Alejar de fuentes de calor.

PRIMEROS AUXILIOS

Información general: sustancia muy nociva para la salud, en caso de emergencia buscar atención médica.

Contacto ocular: lavar los ojos con abundante agua durante al menos 15 minutos, acudir a un médico.

Contacto dérmico: lavar con abundante agua durante al menos 15 minutos, mientras se quita la ropa y el calzado contaminados. Dar atención médica si la irritación persiste. Lavarla ropa antes de volver a usarla.

Inhalación: dar atención médica inmediatamente. Remover de la exposición y trasladar al aire ventilado. Si no respira, dar respiración artificial, si la respiración es dificultosa, dar oxígeno.

Ingestión: no administrar nada por la boca estando inconsciente, acudir a un médico. No provocar el vómito. Si está consciente y alerta, enjuagar la boca y dar de beber agua.

Efectos por exposición:

- **Contacto ocular:** muy peligroso en caso de contacto cutáneo (irritante).
- Contacto dérmico: enrojecimiento, irritación, permeabilizador, corrosivo.
- **Inhalación:** puede producir una severa irritación de las vías respiratorias, caracterizada por tos, asfixia o dificultad para respirar.
- Ingestión: la ingestión de grandes cantidades puede causar irritación gastrointestinal.

MEDIDAS DE LUCHA CONTRA INCENDIOS

- **Agentes extintores:** la sustancia no es inflamable. Utilizar agua pulverizada, polvo químico seco (PQS), dióxido de carbono (CO₂) o espuma apropiada.
- Productos peligrosos por combustión: vaporización del mercurio.
- Equipo de protección para combatir fuego: vestir protectores completos y aprobados por NIOSH, respirador autónomo con mascarilla completa operando en la demanda de presión u otro modo de presión positiva.

MEDIDAS QUE DEBEN TOMARSE EN CASO DE VERTIDO ACCIDENTAL

- **Precauciones personales, equipo protector y procedimiento de emergencia:** evacuar o aislar el área de peligro, demarcar las zonas, restringir el acceso a personas innecesarias y sin la debida protección, ubicarse a favor del viento, usar equipo de protección personal, ventilar el área, eliminar toda fuente de ignición.
- **Precauciones relativas al medio ambiente:** no permitir que caiga en fuentes de agua y alcantarillas.
- Métodos y materiales para la contención y limpieza de vertidos:
 - **Derrames pequeños:** absorber con un material inerte y poner el producto esparcido en un recipiente apropiado para desechos.
 - Derrames grandes: líquido corrosivo, líquido venenoso, detener la fuga si no hay riesgo. Absorber con tierra, arena u otro material no combustible. No introducir agua en los contenedores. No tocar el material derramado. Usar cortina de agua para alejar el vapor, usar agua pulverizada para reducir los vapores. Impedir la entrada en alcantarillas, sótanos o áreas cerradas; si es necesario pedir ayuda para la eliminación. Comprobar el TLV en el MSDS y con las autoridades locales.

MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO

- **Manipulación de recipientes:** deben estar debidamente etiquetado, con el nombre del material, identificación de transporte (DOT) y color de almacenaje, junto con indicaciones de primeros auxilios. Mantener estrictas normas de higiene, no fumar, beber, ni comer en el sitio de trabajo. Lavarse las manos después de usar el producto.
- Condiciones de almacenamiento: almacenar en un recipiente herméticamente cerrado, conservar en un lugar fresco, seco y bien ventilado, alejado de sustancias incompatibles (agentes oxidantes, metales). Almacenar protegido de la humedad, mantener bajo llave y en recipiente seco. No respirar los gases / humos / vapores / aerosoles. No agregar agua a este producto.

CONTROLES DE EXPOSICIÓN / PROTECCIÓN PERSONAL

Parámetros de control (valores límite que requieren monitoreo)

TWA: 0.05 mg/m³ STEL: no disponible

Equipo de protección respiratoria: si el límite de exposición es excedido y controles de ingeniería no son factibles, un respirador de pieza facial media de partículas (NIOSH tipo N95) o máscara completa de partículas (NIOSH tipo N100).

Equipo de protección ocular: utilizar gafas de seguridad química y/o careta completa donde polvo o salpicaduras de soluciones sean posibles. Mantener lava ojos y regaderas de emergencia en el área de trabajo.

Equipo de protección dérmica: usar guantes protectores y ropa limpia que cubra el cuerpo.

ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD

- Reactividad: sustancia poco reactiva.
- **Estabilidad:** estable bajo condiciones normales.
- Incompatibilidad: metales, aluminio, amoniaco, cloratos, cobre, aleaciones de cobre, óxido de etileno, halógenos, hierro, nitratos, azufre, ácido sulfúrico, oxigeno, acetileno, litio, rubidio, sodio carburo, plomo, nitro metano, ácido peroxifórmico, calcio, dióxido de cloro, óxidos metálicos, azidas, 3-bromopropino, alquinos con perclorato de plata y metilsilano con oxígeno.
- **Productos peligrosos de la descomposición:** el producto no se descompone, pero el calentamiento libera vapores de mercurio u óxidos del mismo.