

## NECESIDADES EDUCATIVAS SOBRE EL SINDROME DE ARGIRIA

### EDUCATIVES NEEDS ON ARGYRIA SYNDROME

Jenny Olivia Caicedo Rodríguez<sup>1</sup>

E-mail: [us.jennycaicedo@uniandes.edu.ec](mailto:us.jennycaicedo@uniandes.edu.ec)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2878-6223>

Blanca Cristina Estrella López<sup>1</sup>

E-mail: [us.blancaestrella@uniandes.edu.ec](mailto:us.blancaestrella@uniandes.edu.ec)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3193-6069>

Lenin Carlos Gabriel Flores<sup>2</sup>

E-mail: [ua.leningabriel@uniandes.edu.ec](mailto:ua.leningabriel@uniandes.edu.ec)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1481-4833>

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de Los Andes Santo Domingo. Ecuador

<sup>2</sup>Universidad Regional Autónoma de Los Andes Ambato. Ecuador

#### Cita sugerida (APA, séptima edición)

Caicedo Rodríguez, J. O., Estrella López, B. C. & Gabriel Flores, L. C. (2022). Necesidades educativas sobre el Síndrome de Argiria. *Revista Conrado, 18(S4)*, 167-174.

#### RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo observar las deficiencias en el conocimiento de la población ecuatoriana sobre las características del síndrome de Argiria y proponer un plan educativo que cubra las faltas detectadas. Se tomó como muestra de estudio a un total de 678 personas, que fueron entrevistadas para comprender e interpretar la situación existente en relación con sus conocimientos sobre el tema. Se observó un bajo nivel de conocimientos con respecto al síndrome de argiria en la muestra estudiada pues, menos del 10% de ella mostró alguna clase de conocimiento al respecto de la enfermedad y demás indicadores medidos. Por otro lado, se muestra cierto grado de inexactitud y muchas deficiencias en cuanto al nivel y claridad de los conocimientos mostrados con respecto a este síndrome. Las principales deficiencias en cuanto a los conocimientos observados se centran en las causas, medidas de prevención contra la enfermedad, así como las alternativas terapéuticas para su alivio. Se propuso un plan de intervención educativa, con algunas técnicas útiles para su aprobación e implementación a los niveles pertinentes a manera de proveer un mecanismo que permita aumentar el nivel educacional de la población en general sobre enfermedades poco comunes y fundamentalmente la argiria.

#### Palabras clave:

Argiria, plan educativo, análisis

#### ABSTRACT

The objective of this study is to observe the deficiencies in the knowledge of the Ecuadorian population about the characteristics of the Argyria syndrome and to propose an educational plan that covers the detected faults. A total of 678 people were taken as a study sample, who were interviewed to understand and interpret the existing situation in relation to their knowledge on the subject. A low level of knowledge regarding the argyria syndrome was observed in the sample studied, since less than 10% of them showed some kind of knowledge regarding the disease and other indicators measured. On the other hand, a certain degree of inaccuracy and many deficiencies are shown in terms of the level and clarity of the knowledge shown regarding this syndrome. The main deficiencies in terms of knowledge observed focus on the causes, prevention measures against the disease, as well as therapeutic alternatives for its relief. An educational intervention plan was proposed, with some useful techniques for its approval and implementation at the relevant levels in order to provide a mechanism that allows increasing the educational level of the general population on rare diseases and fundamentally argyria.

#### Keywords:

Argyria, educational plan, analysis

## INTRODUCCIÓN

Las patologías poco prevalentes son consideradas patologías raras y cuyo índice de prevalencia es inferior a cinco por cada diez mil habitantes. Se estima, además, que pueden existir entre seis mil y ocho mil enfermedades de este tipo, teniendo muchas de ellas origen genético y carácter crónico. El porcentaje de población afectado por estas patologías se cifra aproximadamente en el 7%. El hecho de ser tan poco comunes, muestran el inconveniente del desconocimiento etiológico y la consiguiente desorientación en el proceso diagnóstico que, en casi todos los casos, es tardío o inexistente. Como consecuencia, la información existente sobre ellas suele ser insuficiente en cuanto a los cuidados y tratamientos que pueden mejorar la calidad de vida de las personas que las padecen (Rodrigues & Kirkwood, 1990).

La Argiria o Síndrome de Argiria es una enfermedad producida por intoxicación crónica por exposición prolongada a la plata, debido a que el nivel de absorción de este mineral supera la capacidad del cuerpo humano para ser metabolizada, por lo que se precipita como sulfuro o seleniuro de plata a nivel de varios tejidos, principalmente blandos, con concentraciones más altas en la piel, el hígado, el bazo y las glándulas suprarrenales. La principal manifestación clínica de la argiria se caracteriza por cambios en la pigmentación en tonos grises, o azulados o gris-azulado azul-grisácea en los tejidos afectados (Kubba et al., 2013). La coloración azul grisácea se produce principalmente a la estimulación de los melanocitos en las áreas fotoexpuestas. Este tipo de exposiciones van a depender de factores como: períodos, sitios o formas de entrada de la plata (Salvaneschi et al., 2017).

A nivel de la dermis, esta enfermedad presenta una mácula gris azulada, mientras que en la epidermis se encuentran partículas globoides negras de varios tamaños, que aparecen dentro de las paredes del plexo vascular superficial y profundo. Así mismo la microscopía de campo oscuro mostró numerosas partículas blancas refractiles alrededor de las glándulas ecrinas y estructuras vasculares (Arunkajohnsak et al., 2020; Prezzavento, n.d.; Tapia & Guerra, 2021). También se observa la condensación de queratina y depósito de pigmento pardo-negruzco en la capa córnea, que no afecta en mayor medida la epidermis ni la dermis, únicamente hay un discreto infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial (Astuto et al., 2014; Campos-Macías, 2015; Salvaneschi et al., 2017).

De acuerdo con Sterling (2014), según el modo y la cantidad de plata absorbida se pueden distinguir dos variedades básicas de la enfermedad: localizada, y generalizada

o sistémica. La argiria localizada afecta exclusivamente el sitio de contacto con el metal (Lipsker & Lenormand, 2017; Pérez-Lizárraga et al., 2015). La forma generalizada que se produce por la ingesta, inhalación o absorción percutánea de compuestos derivados de plata (Velázquez-Ávila et al., 2018).

Generalmente, esta enfermedad es asintomática, y más allá de cuestiones estéticas rara vez causa síntomas sistémicos; sin embargo, se han informado casos de argiria generalizada que devienen en pérdida de fluidez de la sangre, bronquitis crónica, pérdida de coordinación, visión disminuida nocturna, perturbación del gusto, uremia, albuminuria, daño vestibular, degeneración grasa del hígado, los riñones y el corazón; convulsiones tónico-clónicas e, incluso, parálisis respiratoria. También se ha descrito neuropatía tras el uso tópico de crema con sulfadiazina de plata al 1% (White et al., 2003). El diagnóstico se basa en la clínica, los antecedentes y la histopatología donde se observan diminutos gránulos de color marrón en el tejido conectivo que rodea las glándulas sebáceas, en el tejido perineural y en las paredes de las arterias. (Salvaneschi et al., 2017).

Se han descrito casos de la enfermedad tras la inhalación o ingestión de compuestos con plata; exposición ocupacional (joyeros y mineros); uso de joyería de plata; procedimientos médicos como la acupuntura, procedimientos odontológicos (amalgamas), quirúrgicos o endoscópicos; y heridas tratadas crónicamente con cremas con nitrato y sulfadiazina de plata (McClain et al., 2013). De acuerdo con Kubba, et al. (2013) la absorción percutánea por la piel intacta es muy baja; sin embargo, en las heridas y quemaduras aumenta significativamente.

La edad no es un factor predisponente para la aparición de esta enfermedad debido a que el individuo solo necesita de un contacto ya sea directo o por inhalación para desencadenar la enfermedad, es por esta razón que se ha reportado casos de pacientes con sintomatología desde los 5 a los 73 años, con signos característicos de la enfermedad, todo esto se determinó mediante el uso de una biopsia donde se mostró la infiltración de linfocitos al igual que gránulos extracelulares negruzcos a nivel de la dermis y entre los haces de colágeno (Arunkajohnsak et al., 2020; Sánchez-Martínez et al., 2019).

Algunas de las alternativas terapéuticas de mayor eficacia con respecto a sus resultados se centran tratamientos con láser (Jung et al., 2017; Weiss et al., 2019). Según estudios realizados, el uso del láser Nd:YAG Q-switched ha mostrado resultados favorables al paciente en la cuarta sesión de la terapia(Astuto et al., 2014). Por otro lado, se han utilizado corticoides de baja potencia, ácido glicólico,

ácido retinoico o peróxido de benzoilo, obteniéndose resultados favorables con respecto a la hiperpigmentación. (Bologna et al., 2018)

Entre los tratamientos orales que generaron respuestas favorables están las tetraciclinas y los retinoides, así como complejos con vitaminas E y C. por su parte, algunos tratamientos estéticos como la dermoabrasión y los peelings químicos han conformado una terapéutica con buenos resultados según la literatura (Arunkajohnsak et al., 2020). De acuerdo con Salvaneschi et al. (2017), los protectores solares y cosméticos son útiles para prevenir una mayor pigmentación y pueden ayudar a maquillar la coloración evidente en casos menos graves.

Debido a los bajos niveles de prevalencia, casi ninguna farmacéutica la considera de interés comercial y hay escasos programas de atención especializada (Ridao & Rodríguez, 2016). En Ecuador existe una ley de protección y atención a las enfermedades raras y huérfanas, sin embargo, debido a los criterios de inclusión y clasificación de las mismas, la argiria no se encuentra incluida en este listado (Ley Orgánica de Salud, 2012). De cualquier manera, los bajos niveles de prevalencia de esta enfermedad la hacen muy rara de encontrar y, por ende, es poco frecuente recibir cualquier tipo de información sobre ella. En tal sentido, el presente estudio tiene como objetivo observar las deficiencias en el conocimiento de la población ecuatoriana sobre las características del síndrome de Argiria y proponer un plan educativo que cubra las faltas detectadas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La modalidad empleada dentro de la investigación fue la modalidad cualitativa y cuantitativa donde se tuvo una visión más clara de la investigación. El paradigma cualitativo se utilizó en la presente investigación con la finalidad de comprender e interpretar la situación existente en relación con los conocimientos de una población seleccionada sobre la argiria. La fase cuantitativa de la investigación correspondió a la recolección, análisis de datos, medición numérica, el conteo y el uso de gráficas estadísticas mediante la aplicación del método de entrevistas. Para el desarrollo de la investigación se utilizó el:

- Método histórico- lógico para detallar toda la información histórica y relevante, encontrando aspectos importantes que aportan sentido a la investigación para determinar el análisis del problema. De esta manera se encontró en qué medida la población en general conoce o percibe la enfermedad tratada y lo lógico indagó en el funcionamiento y desarrollo de los acontecimientos durante el estudio.

- Método analítico- sintético permitió revisar de forma sistemática la información obtenida para el desarrollo del trabajo de investigación, efectuándose en la formación del marco teórico y el planteamiento de la propuesta ya que fue necesario conocer y examinar cada elemento que compone el fenómeno estudiado y analizar sus causas.
- Método inductivo- deductivo, se empleó a partir de hechos particulares que permiten el movimiento de la información que conlleva a analizar los factores determinantes de la enfermedad, así como su percepción en la población analizada.
- Método deductivo se empleó a partir de lo general a lo particular donde se observó evidencia de los resultados generados.
- Método sistémico. Es un método esencial debido a que los elementos de la investigación están relacionados entre sí tanto el problema de investigación, el objeto e idea a defender van encaminados al desarrollo del tema para la solución del problema, verificar falencias y mejorar el conocimiento de la población sobre la patología analizada.

## Metodología

El estudio se llevó a cabo en la parroquia Santo Domingo, en el cantón de Santo Domingo durante los meses de enero a marzo de 2022. Se tomó como muestra de estudio a un total de 678 personas, que fueron entrevistadas en lugares de interés seleccionados a conveniencia en el área de estudio. Las entrevistas realizadas se llevaron a cabo de manera informal y anónima. Las preguntas realizadas fueron preparadas de antemano por el equipo de trabajo y orientadas a descubrir el nivel de conocimiento de la muestra sobre la existencia de argiria, sus manifestaciones clínicas, métodos de diagnóstico, causas de su aparición, tratamientos y medidas de prevención existentes.

Cada una de las personas entrevistadas expresó su consentimiento para participar en el estudio, una vez explicados los objetivos del mismo. La muestra consistió en un total de 358 (52,8 %) mujeres y 320 (47,2 %) hombres con edades comprendidas entre 17 a 68 años. Los datos recopilados fueron procesados, tabulados y analizados para su posterior discusión. Como resultado agregado de las entrevistas realizadas, se encontró la existencia de cuatro casos de argiria en la zona, por lo que se procedió a realizar entrevistas individuales a estos sujetos para conocer algunos aspectos de interés a los efectos del estudio.

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos mediante las entrevistas realizadas a la población objeto de estudio revelan datos más o menos esperados de acuerdo con las características de este tipo de enfermedad. De acuerdo con la Figura 1, casi la totalidad de la muestra desconoce sobre la enfermedad, sus manifestaciones clínicas, o cualquier otra información al respecto. Solamente el 6 % de la muestra (41 participantes) refirieron conocer o tener alguna clase de conocimientos sobre la misma. En este sentido es más que evidente que de manera general, la población tiene muy poco conocimiento sobre enfermedades raras, en este caso la argiria. Es de esperarse este tipo de situación, pues debido al bajo índice de prevalencia y rareza de esta enfermedad no es común encontrar casos activos e incluso información al respecto.

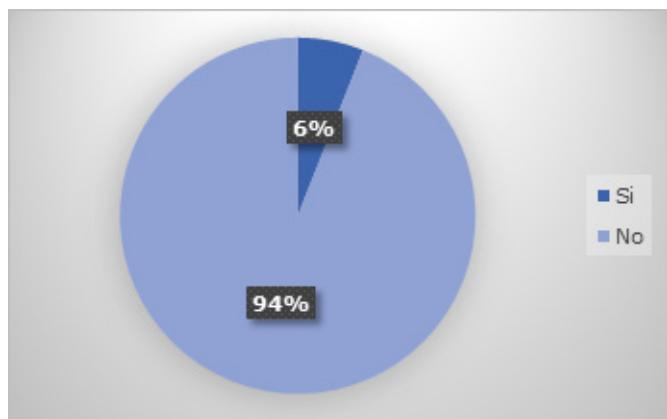


Figura 1. Relación porcentual. Nivel de conocimiento sobre qué es la argiria.

Para realizar un análisis más profundo, el equipo de trabajo busca determinar la profundidad del conocimiento sobre la enfermedad en la muestra que refiere tener conocimientos sobre esta condición. En tal sentido, la Figura 2 muestra los principales medios reflejados por la muestra analizada como fuentes de obtención de la información sobre el síndrome de argiria.

Como se observa, el 24 % de la muestra refiere tener conocimiento sobre esta enfermedad como parte de propia iniciativa, es decir, no recibió información por parte activa de algún organismo o entidad especializada en el tema, sino mediante una búsqueda a conveniencia según la información de interés. Por otro lado, se muestra que el 44 % de la muestra obtuvo el conocimiento requerido mediante capacitaciones en la esfera laboral o mediante la adquisición de cultura general. En este punto es interesante destacar que entre los encuestados agrupados en este grupo, un 43 % pertenecen al sector de la salud, por lo que invariablemente, debido al campo de trabajo,

tienen una mayor posibilidad e incluso, obligatoriedad de adquirir este tipo de información. Finalmente, se observa que solo el 2 % de la población analizada refiere haber adquirido información sobre la enfermedad analizada en centros asistenciales de salud.

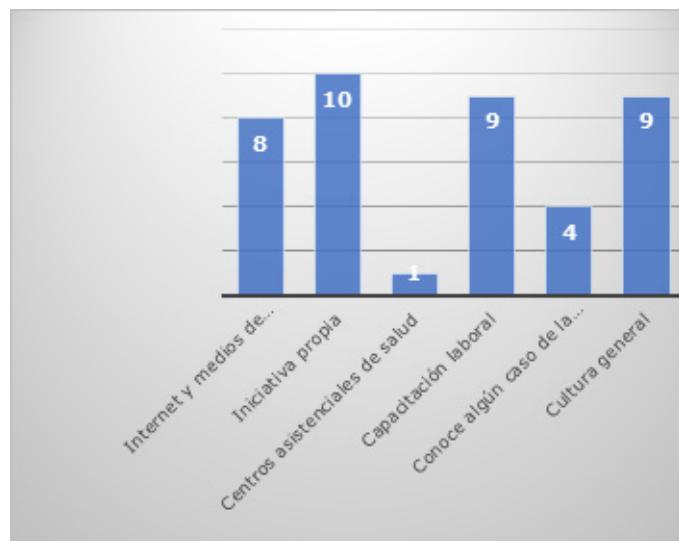


Figura 2. Mecanismos de obtención de la información sobre la enfermedad.

Por otro lado, como se observa en la Figura 3, solamente el 24 % de la muestra analizada refiere conocer de manera absoluta las causas de la enfermedad, mientras que una parte más bien significativa (53%) revela que conoce parcialmente o en alguna medida por qué se origina esta condición. Por su parte, el 23 % de la muestra refiere no conocer en absoluto las causas de la enfermedad.

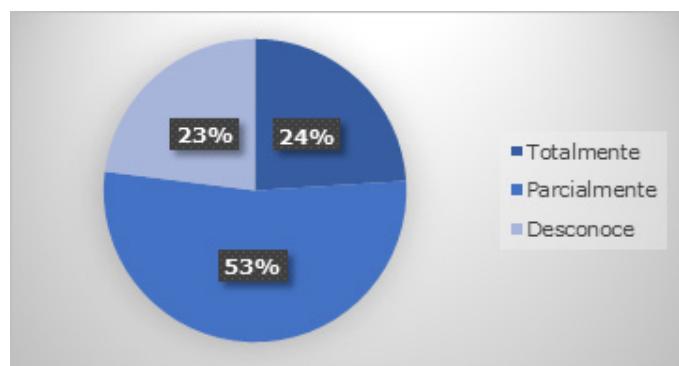


Figura 3. Nivel de conocimientos sobre las causas que generan la enfermedad.

De igual manera, al abordar en cuanto al nivel de conocimiento de los síntomas y signos de la enfermedad se observa, como se muestra en la Figura 4 un predominio de los casos en lo que se conoce absoluta o parcialmente sobre las características de la enfermedad. Este hecho

no resulta especialmente sorprendente, pues al tener en cuenta la rara manifestación clínica de la enfermedad, es de esperar que al menos las principales características de la sintomatología sean conocidas por aquellos que han escuchado de esta enfermedad. Finalmente, se observa que el 16% de la muestra desconoce totalmente al respecto.

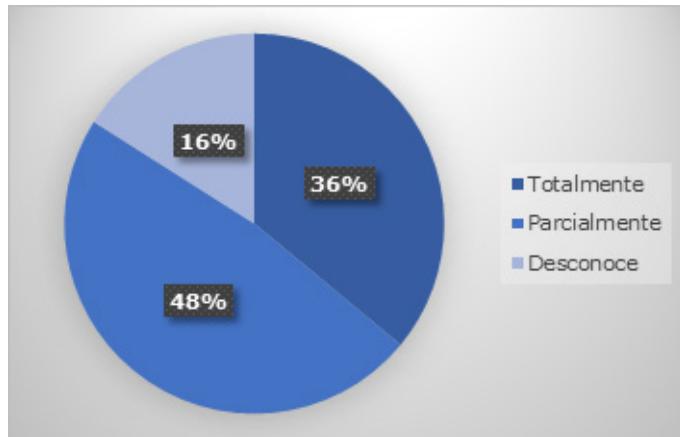


Figura 4. Nivel de conocimiento sobre los síntomas de la enfermedad.

Contrariamente a la información recopilada anteriormente, al analizar en la muestra las medidas de prevención que pueden resultar de utilidad ante la enfermedad, se observa que un cuarto de las personas encuestadas tiene un desconocimiento absoluto de ellas, mientras que solo el 11% muestra tener un conocimiento más bien completo. En este caso, la mayoría de las personas encuestadas (64%) poseen algunas deficiencias en cuanto a las medidas de prevención que se pueden seguir para evitar adquirir la enfermedad. Ver Figura 5

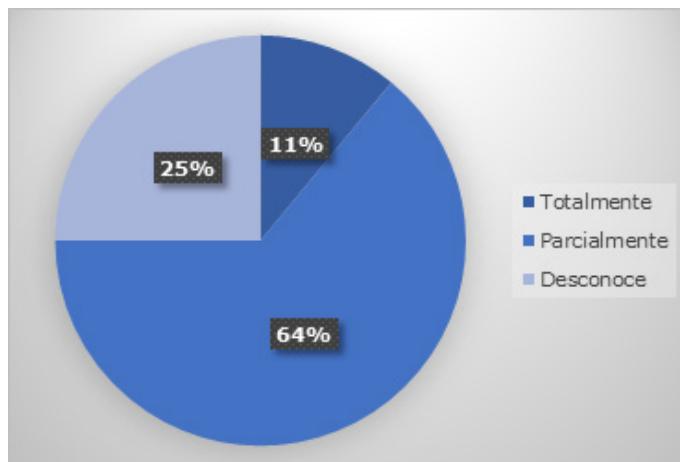


Figura 5. Nivel de conocimiento sobre las medidas de prevención

Finalmente, al evaluar los conocimientos relativos a los tratamientos existentes para minimizar los efectos de esta enfermedad, se observa que la gran mayoría de la población (57%) desconoce los tratamientos o alternativas terapéuticas útiles en este caso. Solo el 12% de la muestra analizada muestra suficientes en este aspecto. Ver Figura 6

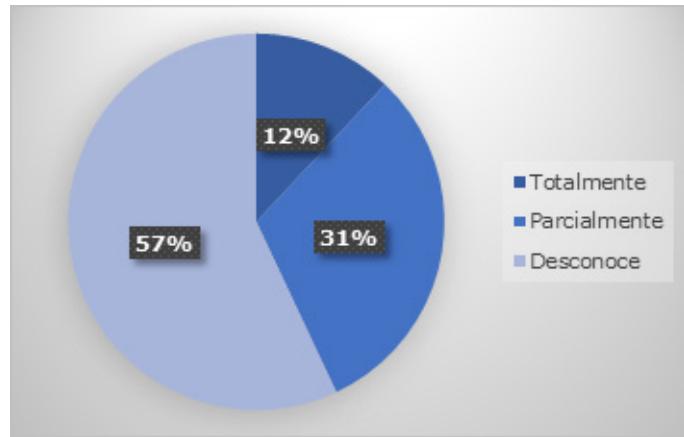


Figura 6. Nivel de conocimientos sobre los tratamientos o alternativas terapéuticas utilizables.

Por otro lado, al realizar las entrevistas especializadas a los casos detectados que padecen la enfermedad se detectó que antes de tener conocimiento sobre su padecimiento el 100% de ellos no conocía, ni había escuchado mencionar anteriormente el síndrome de argiria, ni tenían conocimiento de sus causas, manifestaciones o medidas de prevención. En la actualidad, los casos analizados han recibido la capacitación pertinente al respecto, aunque refieren que existe cierta dificultad aun con respecto a la adquisición de información sobre tratamientos disponibles novedosos, pues los tradicionales han sido poco efectivos.

De manera general, se puede afirmar que la población estudiada posee un muy bajo nivel de conocimientos con respecto al síndrome de argiria, pues solamente una muy pequeña porción de todas las personas entrevistadas mostró alguna clase de conocimiento al respecto. Por otro lado, aquellos que revelaron poseer conocimientos sobre la enfermedad muestran en mayor o menor grado ciertas deficiencias en cuanto al nivel y claridad de los conocimientos con respecto a este síndrome y algunas de sus características principales. Como se pudo observar, algunas de las principales deficiencias al respecto se encuentran en las causas y medidas de prevención contra la enfermedad. Sin embargo, es necesario resaltar igualmente el papel poco protagónico que han jugado las

organizaciones especializadas de salud con respecto a la facilitación de información sobre esta y otras enfermedades poco comunes.

En consecuencia, y teniendo en cuenta las principales deficiencias detectadas tras el análisis realizado en la muestra estudiada, el equipo de trabajo propone la realización de un plan de intervención educativa que incluya los aspectos fundamentales de esta enfermedad. La Tabla 1 muestra una propuesta de desglose estratégico que se puede seguir en aras de sentar las bases para la formación y aplicación de un mecanismo educativo que sea capaz de impulsar la prevención y la comprensión en la sociedad sobre esta y otras enfermedades poco comunes que afectan a personas de todo el mundo.

**Tabla 1. Desglose estratégico para la intervención educativa comunitaria sobre el Síndrome de Argiria en la comunidad.**

Estrategia	Directrices	Tema de capacitación	Objetivos
Establecer programas de capacitación en la comunidad para la formación social sobre el síndrome de Argiria	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Realizar campaña de capacitación comunitaria enfocada en el síndrome de Argiria</li> <li>2. Establecer encuentros comunitarios para informar sobre la enfermedad</li> <li>3. Realizar visitas a centros educativos para dar a conocer las principales características de la argiria</li> <li>4. Establecer, en los centros de salud de la región, infografías relacionadas con los diferentes temas de capacitación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Conceptos fundamentales</li> <li>2. ¿Qué son las enfermedades raras o poco comunes?</li> <li>3. Prevalencia en la población</li> <li>4. Principales enfermedades poco comunes</li> <li>5. Argiria como enfermedad poco común. signos y síntomas fundamentales</li> <li>6. Causas del Síndrome de Argiria</li> <li>7. Formas de intoxicación por plata</li> <li>8. Manifestaciones más graves de la intoxicación por plata</li> <li>9. Medidas de prevención contra el Síndrome de Argiria</li> <li>10. Uso de sustancias tópicas como forma de tratamiento</li> <li>11. Tratamientos novedosos</li> </ul>	<p>Familiarizar a los participantes con los conceptos principales referidos a las enfermedades poco comunes. Informar sobre los principios básicos y datos de interés sobre enfermedades poco comunes.</p> <p>Dar a conocer las principales enfermedades poco comunes que existen. Anunciar las características fundamentales del Síndrome de Argiria, su manifestación clínica y cómo identificarlo correctamente.</p> <p>Concientizar a la comunidad sobre los medios de adquisición de la enfermedad. Informar sobre las consecuencias que puede acarrear la intoxicación por plata.</p> <p>Analizar y conocer las principales formas de prevenir la enfermedad Divulgar algunas de las alternativas terapéuticas más utilizadas Divulgar los tratamientos más novedosos para el mejoramiento estético de los síntomas de la enfermedad</p>

Unido a ello, la Figura 7 muestra algunos de los principales mecanismos que se pueden utilizar para llevar a cabo la estrategia propuesta. De esta manera se espera facilitar, por un lado, a los responsables y actores de ejecutar el plan educativo en cuanto a la ejecución del mismo; mientras que, por el otro, se considera que estas son algunas de las herramientas más eficaces para llevar a cabo las actividades descritas de acuerdo con cada tema. Además, se debe señalar que, para el caso de los encuentros comunitarios y visitas a centros escolares, son necesarias la inclusión de actividades didácticas que amenice los encuentros.

En tal sentido, se pueden realizar de conjunto con los mecanismos sugeridos en la Figura 7, juegos participativos referentes a la enfermedad, representaciones actorales, ferias literarias enfocadas en el tema u otros similares según permita el sitio y los participantes. De esta manera, se considera que el nivel de conocimiento comunitario general sobre esta y otras enfermedades poco comunes puede incrementarse en la sociedad analizada de manera dramática.

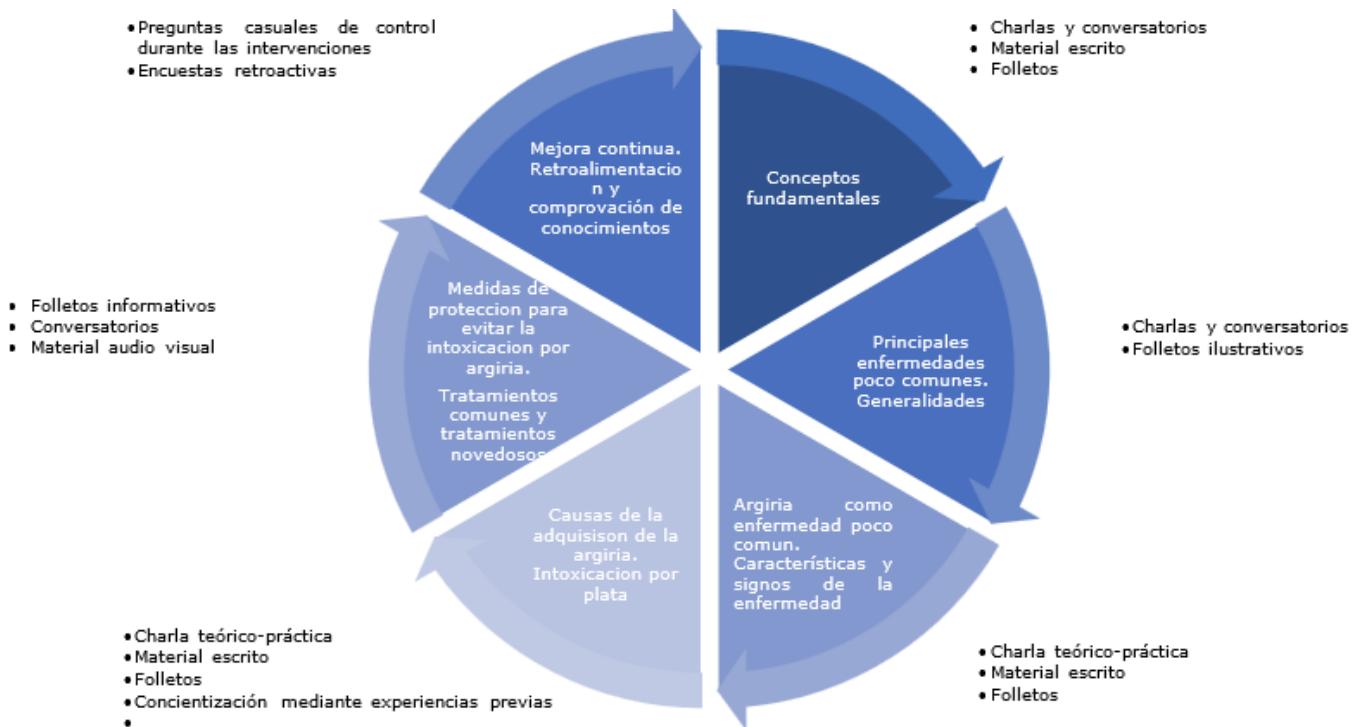


Figura 7. Programa de intervención educativa sobre enfermedades poco comunes y Argiria. Mecanismos de apoyo a implementar.

## CONCLUSIONES

El estudio de las patologías poco prevalentes –desde muy diversos enfoques– ha tomado protagonismo durante los últimos años. La argiria es una enfermedad caracterizada por el cambio de color de la piel, de un color natural a un color azul oscuro. Mediante el presente trabajo investigativo se determinó el nivel de conocimientos que posee una muestra seleccionada sobre la argiria y sus principales características, sintomatología, causas, tratamiento y medidas de prevención. Se aplicó la técnica de la encuesta en el área de estudio seleccionada para determinar el nivel de conocimiento objetivo de una población establecida.

Se observó un bajo nivel de conocimientos con respecto al síndrome de argiria en la muestra estudiada pues, menos del 10% de ella mostró alguna clase de conocimiento al respecto de la enfermedad y demás indicadores medidos. Por otro lado, se muestra cierto grado de inexactitud y muchas deficiencias en cuanto al nivel y claridad de los conocimientos mostrados con respecto a este síndrome. Las principales deficiencias en cuanto a los conocimientos observados se centran en las causas, medidas de prevención contra la enfermedad, así como las alternativas terapéuticas para su alivio.

Se propuso un plan de intervención educativa, con algunas técnicas útiles para su aprobación e implementación a los niveles pertinentes a manera de proveer un mecanismo que permita aumentar el nivel educacional de la población en general sobre enfermedades poco comunes y fundamentalmente la argiria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍCAS

- Arunkajohnsak, S., Thanomkitti, K., Kasemsarn, P., Pattanaprichakul, P., Jiamton, S., & Eimpunth, S. (2020). Successful treatment of acupuncture-induced argyria using Q-switched 1064-nm Nd: YAG laser. *JAAD Case Reports*, 6(10), 984.
- Astuto, M., Chinchilla, D., Singman, M., Massone, C., & Rodríguez, E. (2014). Argiria generalizada secundaria a sulfadiazina de plata tópica. *Dermatología Argentina*, 20(5), 335.
- Bologna, J. L., Schaffer, J. V., & Cerroni, L. (2018). Dermatología. Elsevier Health Sciences.
- Campos-Macías, P. (2015). ¿Por qué escribir un libro de la historia de la Dermatología mexicana? *Dermatología Revista Mexicana*, 59(4), 259–261.
- Ley orgánica de salud (2012). [https://www.salud.gob.ec/tag/ley\\_organica\\_de-salud](https://www.salud.gob.ec/tag/ley_organica_de-salud)

- Jung, I., Joo, E.-J., Ham, C.-B., Han, J.-M., Kim, Y.-G., Yeom, J.-S., Choi, J.-Y., & Park, J.-H. (2017). A case of generalized argyria presenting with muscle weakness. *Annals of Occupational and Environmental Medicine*, 29(1), 1–5.
- Kubba, A., Kubba, R., Batrani, M., & Pal, T. (2013). Argyria an unrecognized cause of cutaneous pigmentation in Indian patients: A case series and review of the literature. *Indian Journal of Dermatology, Venereology & Leprology*, 79(6).
- Lipsker, D., & Lenormand, C. (2017). Hiperpigmentaciones. *EMC-Dermatología*, 51(3), 1–14.
- McClain, C. M., Kantrow, S. M., Abraham, J. L., Price, J., Parker, E. R., & Robbins, J. B. (2013). Localized cutaneous argyria: two case reports and clinicopathologic review. *The American Journal of Dermopathology*, 35(7), e115–e118.
- Pérez-Lizárraga, R. I., Hernández-Collazo, A. A., & del Socorro Hernández-Arana, M. (2015). Síndrome del hombre azul asociado a retigabina: a propósito de un caso. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 13(4), 331–334.
- Prezzavento, G. (n.d.). Dermatología estética y correctiva.
- Ridao Rodrigo, S., & Rodríguez Muñoz, F. J. (2016). Evolución léxico-terminológica de las enfermedades raras: revisión de los diccionarios de la real academia española. *Alfa: Revista de Linguística (São José Do Rio Preto)*, 60, 95–118.
- Rodrigues, L., & Kirkwood, B. R. (1990). Case-control designs in the study of common diseases: updates on the demise of the rare disease assumption and the choice of sampling scheme for controls. *International Journal of Epidemiology*, 19(1), 205–213.
- Salvanescchi, M. B., Jaled, M., Olivares, L., Candiz, M. E., & Maronna, E. (2017). Argiria cutánea generalizada por aplicación prolongada de sulfadiazina de plata. *Dermatología Argentina*, 23(2), 89–91.
- Sánchez-Martínez, E. M., García-Briz, M. I., Moneva-Léniz, L. M., Gegúndez-Hernández, H., Pose-Lapausa, P., & Mateu-Puchades, A. (2019). Exogenous ochronosis: the failure of depigmenting creams. *Dermatology Online Journal*, 25(4).
- Sterling, J. P. (2014). Silver-resistance, allergy, and blue skin: truth or urban legend? *Burns*, 40, S19–S23.
- Tapia, A. G., & Guerra, E. G. (2021). La medicina legal y forense y la dermatología. *Más Dermatología*, 34, 39–41.
- Velázquez-Ávila, Y., Morales-Solís, M., & Torres-Reyes, J. E. (2018). Líneas de Blaschko, patrón expresado en algunas enfermedades dermatológicas. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 43(2).
- Weiss, E., Straight, K. L., Rizk, C. B., & Markus, R. (2019). Side-by-side comparison of a Picosecond 755-nm Alexandrite Laser and a Quality-switched 1064-nm Neodymium-doped Yttrium Aluminum Garnet Laser in the treatment of argyria. *Cureus*, 11(7).
- White, J. M. L., Powell, A. M., Brady, K., & Russell-Jones, R. (2003). Severe generalized argyria secondary to ingestion of colloidal silver protein. Clinical and Experimental Dermatology: Clinical Dermatology, 28(3), 254–256.