

11227
53
2e3

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO SS.

INTOXICACION POR TALIO
REPORTE DE 5 CASOS

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE:
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
DRA. GABRIELA SALAS PEREZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA:
DR. JORGE LOZANO FLORES

ASESORES DE TESINA:
DR. JORGE LOZANO FLORES

DRA. JOSEFINA TEJERA LAGUNAS DE LOZANO

MEXICO, D. F.

1993



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 está 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.

Tesis Mac

IMPRESA

REVISADO

I N D I C E

1. OBJETIVO.....	1
2. INTRODUCCION.....	2
3. MATERIAL Y METODOS.....	14
4. CASO No. 1.....	16
5. CASO No. 2.....	18
6. CASO No. 3.....	20
7. CASO No. 4.....	22
8. CASO No. 5.....	24
9. RESULTADOS.....	27
10. DISCUSION.....	30
11. CONCLUSIONES.....	34
12. ANEXOS.....	35
13. BIBLIOGRAFIA.....	52

OBJETIVO.

Tomando en cuenta que la intoxicación por talio se reporta como consecuencia de intentos suicidas, en la mayoría de los casos negados, que de acuerdo a la rareza con que se presenta, en hospitales como el nuestro, el manejo por el servicio de Medicina Interna es necesario, ya que es un padecimiento que involucra múltiples aparatos y sistemas, presentando complicaciones que pueden desencadenar la muerte; el presente trabajo tiene por objeto, en un intento de ampliar el horizonte del médico tratante, difundir el perfil clínico de 5 casos en pacientes con trastornos psiquiátricos y de la dinámica familiar, manejados en nuestro servicio, durante los últimos 5 años. Se evalúa el cuadro clínico, métodos diagnósticos, complicaciones y tratamiento a seguir.

INTRODUCCION.

En 1861, William Crookes descubrió un nuevo elemento que en el examen espectroscópico aparecía como una banda brillante que recordaba a un tallo vegetal, al que llamó TALIO (del vocablo griego THALLUS, que significa tallo)(1 - 5).

El talio (Tl^+), con masa atómica de 204.4, es un metal de aspecto brillante y de gran blancura, en ocasiones de tonos azulados, se caracteriza por ser pesado, blando y maleable, con densidad 11.8, punto de fusión $303.5^{\circ}C$. El talio es un elemento que pertenece a la familia del aluminio de los metales alcalinos, forma compuestos en que puede actuar como monovalente, divalente y trivalente y cualquiera de ellos - puede ser causa de intoxicación.

Es muy difundido en la naturaleza, todas las rocas de origen eruptivo lo contienen en un 3%, su principal mineral es la crookerita, comercialmente su principal fuente de producción es la de un subproducto de la refinación del plomo, zinc y principalmente cadmio; debido al poco uso que se hace de él, es más frecuente el empleo de sus compuestos como son el óxido, carbonato, sulfato, sulfito y acetato de talio (6).

Se oxida con mucha facilidad al estar expuesto al aire, tomando un color gris verdoso, que se torna rápidamente pardo negruzco, debido a la capa de óxido que se forma en su superficie, por esta razón, las varillas de talio se recubren de una capa de parafina.

Reacciona con el alcohol formando etóxidos, con el haló-

geno (cloro) reacciona débilmente. El ácido nítrico lo ataca formando las sales correspondientes, y con el ácido sulfúrico-sulfúrico forma el sulfato de talio (6).

En 1928 se descubrió en Alemania que el sulfato de talio (Tl_2SO_4) era un potente raticida y fué usado en el control de ratones, ardillas, perros de la pampa, topos y posteriormente como insecticida para el control de cucarachas (1, 2, 5); para tal fin se formuló una pasta que lo contenía en una proporción del 2% a la que se le designó con el nombre de "Zelio", mismo con el que se le conoce en muchas partes del mundo y que es la principal causa de intoxicación accidental, suicidio o criminal (1).

Los compuestos industrialmente empleados son el sulfato y carbonato, que debido a su buena solubilidad y penetrabilidad en los organismos, se usan como rodenticida y fungicida respectivamente. Los cristales de bromoyoduro de talio se utilizan en la confección de lentes, prismas y láminas de los sistemas ópticos de los espectrofotómetros. El oxisulfuro de talio se emplea en la fabricación de células fotoeléctricas. Una amalgama de mercurio y talio se emplea para confección de termómetros y los compuestos orgánicos de talio se emplean en la separación de diamantes industriales (6).

INTOXICACION POR TALIO

PATOGENIA :

Desde que Combemale en 1898, observó que el talio producía rápida y completa caída o pérdida del cabello, tuvo utilidad clínica como depilatorio en casos de tiñas e hipertrichosis (1 - 4), debido a su absorción a través de la piel, es hasta hace poco tiempo en que se inicia su uso en el terreno de la cosmetología. A pesar de su toxicidad también fué utilizado como tratamiento para la Sífilis, Gonorrea, Gota, Disentería y Tuberculosis (1, 5).

Actualmente se utiliza como radioisótopo ($TlCl-201$) en la detección de tumores, metástasis y como diagnóstico y valor pronóstico en los defectos de perfusión coronaria (7).

Las principales vías de entrada del talio al organismo son la gastrointestinal, la respiratoria y la percutánea, se distribuye por todo el organismo, atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria.

Es un elemento que se acumula, sobre todo en órganos de excreción y singularmente en la zona germinativa de los folículos pilosos de los cabellos, como talio monovalente (1, 6, 7). En el humano el talio tiene acción selectiva sobre las glándulas endócrinas especialmente en la hipófisis, en las gónadas, la tiroides y las suprarrenales (4, 6); la intoxicación por talio se acompaña de retardo de la función ovárica y

disminución del metabolismo basal (4).

El talio y sus compuestos son inhibidores de los procesos enzimáticos de fosforilación oxidativa por combinarse con los grupos sulfhidrilo de la cistina de las membranas mitocondriales, en especial de las que se encuentran en las neuronas y sus axones; es un excitante del sistema nervioso parasimpático preganglionar y disminuye la acción de la adrenalina y de la acetilcolina; reduce las contracciones musculares a modo de un relajante y a mayores dosis, es paralizante (1, 6).

Los efectos tóxicos del talio (Tl^+) son debido a las cualidades similares con el potasio (K^+), teniendo afinidad definitiva por los grupos químicos que contienen átomos donadores de electrones como el azufre (S) y los grupos sulfhidrilos ($-SH$), el nitrógeno (N) y por la ATPasa, en especial, los de las membranas mitocondriales de las células del riñón, hígado, intestino, glándulas suprarrenales y cerebrales (1, 8 - 10).

Las alteraciones de la piel y los trastornos digestivos, se han tratado de explicar por disfunción autonómica, pero los hallazgos en el pelo y las bandas de leuconiquia, conocidas como uñas o líneas de Mees, están a favor de alteraciones a nivel mitocondrial (1).

Es un agente antimitótico produciendo inhibición de la formación de queratina, atrofia de los folículos pilosos y

engrosamiento de la colágena con desaparición de los espacios linfáticos y destrucción de las glándulas sebáceas (6).

Las manifestaciones clínicas en la intoxicación aguda o crónica por talio, sólo varían en el tiempo de presentación, el síntoma más característico es la alopecia que se inicia aproximadamente a los 18 días de su absorción. Sin embargo, desde las 24 horas hasta el 40. día, los trastornos digestivos se presentan, siendo los más frecuentes: el sabor metálico, salivación, estomatitis, náusea, vómito y dolor abdominal, al mismo tiempo se observan fenómenos vasomotores como rubicundez de mejillas, párpados y labios; posteriormente existen trastornos neurológicos como parestesias de las extremidades y debilidad muscular que en la convalecencia se perpetúan como polineuritis tóxica con mialgias intensas (2 - 4, 7).

Los hallazgos electrofisiológicos en la intoxicación tóxica generalmente son precoces, limitados hasta cierto punto y algunas veces poco informativos. Inicialmente los nervios plantares demuestran pérdida axonal profunda, mientras que los nervios sural y peroneal son normales, éstos últimos sufren pérdida axonal hasta 24 meses posteriores y la recuperación es aún más lenta (10, 11).

Esta axonopatía distal involucra tanto a los nervios de las extremidades inferiores como a los superiores, detectándose por electromiografía desde los primeros 18 días de la

intoxicación por talio hasta 2 años después (10, 11) del comienzo de los síntomas, evidenciando neuropatía sensitivo-motora.

Las velocidades de conducción de las fibras rápidas se detectan por debajo de los límites inferiores normales, mientras que las fibras lentas se encuentran dentro de límites normales durante el periodo de intoxicación aguda (11).

Existen similitudes en la patogénesis, con la neuropatía crónica por deficiencia de tiamina, secundaria a un periodo de privación crónica de energía y hay asociación de daño a otros órganos con requerimientos altos energéticos: hígado, riñón, corazón y cerebro. La lesión metabólica exacta aún no se conoce, pero evidencias circunstanciales sugieren que también puede estar relacionado a la interacción del talio con la riboflavina, con el consecuente efecto de generación deficiente de ATP, mecanismo ligado a las flavoproteínas tisulares (12).

Por biopsia del nervio sural, los axones mielinizados aparecen generalmente normales, aunque el tamaño y espesor son completamente variables. La degeneración de las vainas y de las células de Schwann se observa ocasionalmente con microscopía de luz, sin embargo, por microscopía electrónica, la degeneración se encuentra limitada a las vainas de mielina y un material electrodensito, granular, profundo, se observa dentro ellas; los axones tienen apariencia normal, excepto

aquellos que contienen paquetes densos de neurofilamentos. En algunas células de Schwann, cerca de los nodos de Ranvier y dentro de las hendiduras de Schmidt-Lantermann, muchas imágenes de mielina de aspecto normal pueden observarse y las fibras desmielinizadas pueden tener apariencia normal (8).

Las lesiones no están confinadas a nervios periféricos, y un rasgo común de la intoxicación crónica es la neuritis retrobulbar que puede ser permanente (2 - 4, 6, 7), también se presenta tanto en la aguda como en la crónica: ptosis palpebral, estrabismo, midriasis y parálisis facial; coreoantotosis, ataxia, psicosis, convulsiones y coma (4, 8 - 10).

El electroencefalograma puede mostrar marcadas anomalías con actividad lenta difusa theta y delta y ondas trifásicas en regiones anteriores compatibles con encefalopatía metabólica (7).

Existen informes de intoxicaciones tóxicas con trastornos del tejido conectivo y un síndrome similar al Lupus Eritematoso Sistémico, ya sea seropositivo o seronegativo; en el momento actual no se sabe como actúa el talio en el tejido conectivo, se especula que el metal puede generar anticuerpos antinucleares y/o factor reumatoide en individuos inmuno-genéticamente predispuestos, o bien, liberar antígenos por el daño orgánico causado por el talio, y consecuentemente, la producción de autoanticuerpos (15).

La afección renal es frecuente, acompañándose de protei-

nuria, aminoaciduria, hematuria y cilindruria por daño glomerular y al epitelio tubular renal asociándose frecuentemente con necrosis del hígado, esta lesión per se, no es causa de muerte, ya que el tratamiento oportuno elimina al metal, - mientras la insuficiencia renal crónica aunada a manifestaciones neurológicas son de mal pronóstico (2 - 4, 6, 7).

De las alteraciones dermatológicas, además de la alopecia y las líneas de Mees, se describen frecuentemente: erupciones de cualquier tipo, queratinización, Petequias y equimosis, que aparecen al final de la segunda semana (2, 4, 7).

Algunos autores reportan alteraciones hematológicas como linfocitosis, eosinofilia y trombocitopenia (3, 4), que remiten al cese de la exposición.

Las alteraciones confinadas al sistema cardiovascular son muy raras pero suelen detectarse por anomalías electrocardiográficas debido a que el talio tiene afinidad por el tejido miocárdico y el de conducción especializado, describiéndose bradicardia sinusal dependiente de la dosis tóxica del talio, ya que no revierte con atropina lo que sugiere efecto directo sobre el nodo sinusal; otras anomalías - incluyen: taquicardia sinusal, supraventricular y ventricular; fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares, - aplanamiento de la onda T, QT prolongado, depresión o elevación del segmento ST, focos auriculares y ventriculares ectópicos, bloqueos de diversos grados. También se ha reportado

isquemia subendocárdica e infartos extensos sin precisarse la patogenia (16). El estudio histológico demuestra degeneración grasa del miocardio, miofibrillas adelgazadas con necrosis y reacción inflamatoria difusa (16).

La enfermedad pulmonar asociada a la intoxicación aguda por talio también es rara, manifestándose por deterioro progresivo de la función respiratoria, hipoxemia severa y edema agudo pulmonar que pueden culminar con la presentación del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto (SIRPA) secundario al extenso daño alveolar con formación de membranas hialinas, infiltrado inflamatorio alveolar difuso y hemorragia. El efecto tóxico directo del talio sobre el epitelio pulmonar y las células endoteliales conducen a la destrucción de la membrana alveolo-capilar y edema pulmonar - (16).

TRATAMIENTO :

Dado que la dosis letal del sulfato de talio es de 8-16 mg/kg peso, se han utilizado diversos medicamentos para el tratamiento como antidotos, entre otros: 2-3 dimercaptopropanol (BAL), tetracetato disódico de etilenediamina (EDTA), vitamina B-12, tiamina, calcio, sodio, etc. con resultados controvertidos y peligrosos algunos de ellos (1-4, 8, 13-18), ya que acentúan los síntomas y causan remoción del talio de los tejidos redistribuyéndolo y concentrándolo en el cerebro, lo que incrementa el daño neurológico.

El Azul de Prusia, utilizado inicialmente en la intoxicación por cesio, se ha administrado a dosis desde 88 a 416 mg/kg/día, debido a que incrementa el flujo de los iones de talio (1, 3, 9), es útil en la ingestión aguda, al adsorber al metal del intestino y evitar su absorción (diálisis enteral), pero es poco útil para removerlo de los tejidos.

La diuresis forzada con furosemide, es un buen procedimiento en los pacientes severamente intoxicados, ya que induce la excreción tubular, aumentando el aclaramiento del talio (5, 8, 9).

Los lavados gástricos con solución de yoduro de potasio o de sodio, reducen la absorción intestinal y promueven la excreción fecal, el uso de catárticos y el sulfato de magnesio en enemas evacuantes actúan del mismo modo (2).

El potasio (cloruro o sulfato), favorece la excreción urinaria del talio (1, 8, 17), sin embargo, redistribuye el metal e incrementa su concentración en el cerebro aumentando el daño neuronal que se manifiesta por encefalopatía tóxica.

La D-Penicilamina logra eliminar el talio y obtener valores de "8" en las determinaciones de sangre y orina, previniendo la encefalopatía tóxica, asimismo los síntomas desaparecen, y administrada en forma oportuna previene la alopecia, sin efectos secundarios atribuibles a este agente quelante (1, 15, 18). Su molécula contiene como átomos donadores de electrones al azufre (S) y al nitrógeno (N), y la afinidad

del tallo a éstos, permite formar un quelante estable y atóxico que se elimina fácilmente por orina (15, 18).

MATERIAL Y METODO

Se revisó el archivo de la unidad 398 del Servicio de Medicina Interna desde 1985 hasta 1992, se eligieron a los enfermos cuyo diagnóstico final fué el de "Intoxicación por Talio", encontrando a 5 pacientes jóvenes, 3 del sexo femenino y 2 del sexo masculino que ingresaron a través de la consulta externa y que, con fines suicidas (pacientes 1,2, 3,4), ingirieron sulfato de talio como rodenticida y 1 paciente (No.5) por inhalación del mismo como insecticida.

El expediente clínico contenía: nota de ingreso, historia clínica, exámenes de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, electrolitos séricos, examen general de orina, tiempos de coagulación); gabinete (telorradiografía de tórax, electrocardiograma, neuroconducción periférica) y determinación de talio en sangre, orina, cabello y uñas, una vez que se sospechó la entidad nosológica, fundamentándose el diagnóstico de la intoxicación en las manifestaciones clínicas y la confirmación del compuesto en los productos biológicos, reportándose en partes por millón (P.P.M.), por el método del ión selectivo en el Laboratorio Nacional de Salud Pública, Dirección General de Epidemiología. En la paciente No.5 se efectuó biopsia de piel expuesta a la luz, con inmunofluorescencia por sospecha de Lupus Eritematoso Sistémico. Los valores normales de referencia fueron de 0.0 (cero).

Se realizó resumen de cada uno de los expedientes de acuerdo a los datos relevantes para la enfermedad, de su evolución y tratamiento. Asimismo, los síntomas, signos y las concentraciones del compuesto en los productos biológicos reportados fueron de utilidad para elaborar las tablas y gráficas representativas de la misma, así como la neuroconducción periférica.

Se obtuvo de los artículos bibliográficos más representativos, la información necesaria para la redacción de la introducción, discusión y conclusiones de la presente.

CASO No. 1

I.M.H. femenino de 22 años de edad, originaria y residente de Poza Rica Veracruz, con antecedente de Fiebre reumática, comerciante, ingresa el 13 de octubre de 1987, cama 18.

Inicia su padecimiento actual 27 días previos, con náusea, vómito con restos de alimentos, postprandial inmediato, dolor epigástrico fijo; se acompaña de fatiga, un día posterior a su inicio, parestesias en hemiabdomen inferior y miembros pélvicos, debilidad muscular e incapacidad funcional; disuria y tenesmo vesical, dificultad para la micción y evacuación por disminución de la fuerza muscular. Es hospitalizada en 4 ocasiones, durante su último internamiento se realizan lavados gástricos por sospecha de intoxicación por tallo, tres días después de su egreso reaparece sintomatología y se agrega ptosis palpebral derecha; amenorrea secundaria.

Del hospital psiquiátrico es enviada a nuestro servicio negando la ingesta del rodenticida.

TA: 125/95, FC: 85 x', FR: 20 x' y T: 36°C.

Paciente adelgazada, con tendencia al llanto fácil y en ocasiones indiferencia al medio; zonas de alopecia, caída de cabello en mechones, ptosis palpebral derecha; extremidades con atrofia muscular, fuerza muscular disminuida, dificultad para elevar los miembros inferiores cuando se encuentran en extensión, sensibilidad normal, reflejos osteotendinosos nor-

males, temblor fino de manos, líneas de Moes.

LABORATORIO Y GABINETE

Anemia normocítica normocrómica con linfocitosis; examen general de orina con abundantes celdillas y leucocitos; química sanguínea, pruebas funcionales hepáticas, electrólitos séricos, tiempos de coagulación, filtrado glomerular y electrocardiograma, normales.

ELECTROMIOGRAFIA : polineuropatía mixta moderada, del tipo degeneración axonal proximal, de miembros pélvicos.

Dos meses después de su ingreso, la paciente informa haber ingerido un tubo de "Zelio".

DETERMINACION DE TALIO:	sangre = 14.56 P.P.M (partes por millón)
	orina = No detectada
	uñas = 54.5 P.P.M.
	cabello = 77.12 P.P.M.

TRATAMIENTO

Kaliolite 1 gramo cada 8 horas por 15 días, amitriptilina 25 mg. dosis nocturna.

EVOLUCION: Se dió de alta por mejoría, desaparecieron las parestesias y con salida de cabello.

CASO No. 2

M.L.C. masculino de 29 años de edad, originario de Oaxaca y residente de Coatzacoalcos, Veracruz, combe (+), desde los 17 años ingiere cerveza llegando a la embriaguez cada 15 días, hasta 3 semanas antes de su ingreso, el 7-18-88 en la cama 31. Desde los 18 años, fuma 2 cajetillas de cigarrillos diarias hasta su ingreso y fumó 10 cigarrillos diarios de cannabis por 2 años; ingesta de hongos alucinantes, así como diazepam 10 mg diarios, por tiempo no especificado. Diagnosticado y tratado de Tuberculosis pulmonar 3 años previos a su ingreso.

Inicia su padecimiento actual 3 semanas antes, después de ingerir bebidas no especificadas, con dolor epigástrico fijo, agregándose 24 horas después dolor tipo pleural, intenso; parestesias de miembros inferiores de predominio plantar, debilidad muscular de extremidades superiores e inferiores, artralgias, incapacidad funcional de miembros pélvicos; disuria y tenesmo vesical. Fué tratado con antimicrobianos y narcóticos cediendo la sintomatología. 8 días previos a su ingreso, presenta temblor fino distal, vértigo, cefalea frontal pungitiva, fosfenos, acufenos, desprendimiento de cabello en mechones dejando zonas de alopecia y pérdida de peso de 10 kg.

TA: 150/100, FC: 100 x ', FR: 26 x ' y T 36.7°C.

Paciente adelgazado, caída fácil de cabello, zonas

de alopecia, conjuntivas hiperémicas, abdomen con dolor en hipocondrio derecho, epigastrio y mesogastrio, extremidades: atrofia muscular, temblor fino de manos, sensibilidad y reflejos ostetendinosos normales. Sin líneas de Moes.

LABORATORIO Y GABINETE

Anemia normocítica normocrómica con linfocitosis. Química sanguínea, pruebas de función hepática, electrólitos séricos, examen general de orina, tiempos de coagulación y electrocardiograma, normales. Telerradiografía de tórax: pauciplouritis.

DETERMINACION DE TALIO: Sangre = 1.66 PPM
 Orina = No detectada
 Cabellos = 12.5 PPM
 Uñas = 7.894 PPM

TRATAMIENTO

Analgésicos, complejo B: 18 tabletas cada 12 horas por 15 días, propranolol 60 mg. al día.

EVOLUCION. Solicitó alta voluntaria, sin mejoría.

CASO No. 3

J.G.J. masculino de 25 años, originario y residente del Distrito Federal, comerciante, expulsado de la vocacional por haber fracturado a 2 compañeros, farmacodependiente por 3 años, ingresa el 8 de enero de 1989, cama 27.

Inicia su padecimiento 28 días previos a su ingreso - (posterior a la ingesta obligatoria de líquidos, informando el familiar la disminución de un tubo de zolio, sospechando su ingesta), con dolor cólico epigástrico, intenso, irradiado a tórax posterior y región lumbar, recibe tratamiento con analgésicos no esteroideos sin mejoría. Se agrega 10 días después artralgias en ambas rodillas; parestesias de extremidades superiores e inferiores con debilidad muscular e incapacidad funcional; dolor pleural, disnea de medianos esfuerzos no progresiva; náusea y vómito con restos de alimentos; caída de cabello en mechones; disuria, poliuria y tenesmo vesical.

TA 100/80, FC 89 x ' , FR 20 x ' y T 36.5°C

Paciente quejumbroso, fascies de dolor, en posición antálgica, cabello fácilmente desprendible en mechones, hiperemia conjuntival, hemangioma torácico de 7 x 9 cm.; abdomen con hiperestesia e hiperbaralgia con timpanismo generalizado aumentado y peristalsis disminuida; dificultad para la movilización de extremidades superiores e inferiores por dolor, atrofia muscular de las mismas, hipocrestesias en zonas dista-

les de ambas piernas, temblor fino de ambas manos, reflejos osteotendinosos normales. Desprendimiento fácil de vello pubiano.

LABORATORIO Y GABINETE

Leucocitosis con neutrofilia. Química sanguínea, pruebas funcionales hepáticas, electrólitos séricos, examen general de orina, tiempos de coagulación y electrocardiograma normales.

ELECTROMIOGRAFIA: Polineuropatía leve a moderada con predominio de la desmielinización segmentaria.

VALORACION PSIQUIATRICA: Esquizofrenia paranoide.

DETERMINACION DE TALIO: Sangre = 9.778 PPM

Uñas = 3.57 PPM

Cabello = 9.2 PPM

Orina = No detectada.

TRATAMIENTO

Sales de potasio 2 tabletas cada 24 horas por 15 días, tiamina, analgésicos no esteroideos, dipiperidón 6 mg por día, perfenazina 4 mg al día.

EVOLUCION: Solicitó alta voluntaria, sin mejoría.

CASO No. 4

Z.A.E.G. femenino de 17 años de edad, originaria y residente del Distrito Federal, soltera, dedicada al hogar, escolaridad 3o. de Bachillerato, hija de padres divorciados, tabaquismo positivo, hace 1 año intento fallido de suicidio con Zelio, ingresa el 24 de Diciembre de 1990, cama 34.

Inicia su padecimiento 12 días posteriores a la ingesta de 1 tubo de raticida, por conflictos familiares, notando caída fácil de cabello de forma importante; 24 horas después presentó dolor en región lumbar, bilateral, intenso, constante, punzante con irradiación hacia ambos miembros inferiores, disminuye con el reposo y aumenta con el movimiento; parestesias y debilidad muscular progresiva hasta la incapacidad funcional en extremidades superiores e inferiores, temblor fino de ambas manos; dolor abdominal difuso, tipo cólico; astenia, adinamia, anorexia, fosfenos, acúfenos y labilidad emocional.

TA 110/60, FC 72 x ', FR 18 x ', T 36.5°C

Paciente de complexión débil, con zonas de alopecia, cabello fácilmente desprendible, extremidades con fuerza, sensibilidad y reflejos osteotendinosos normales, líneas de Mees.

LABORATORIO Y GABINETE

Biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, electrólitos séricos, pruebas de función hepática y

electrocardiograma normales. Filtrado glomerular: 125 ml/min. (12% de función).

ELECTROMIOGRAFIA: Polineuropatía mixta sensitivo-motora de grado leve, tipo degeneración axonal de predominio en extremidades inferiores.

DETERMINACION DE TALIO:

27-XII-90	Sangre	= 1.85 PPM
18-I-91	Sangre	= 0.77 PPM
	Orina	= 0.38 PPM
	Cabello	= 2.84 PPM
	Uñas	= 0.0 PPM
6-II-91	Sangre	= 0.95 PPM
	Orina	= 1.14 PPM
	Cabello	= 0.0 PPM
	Uñas	= 0.0 PPM

TRATAMIENTO

D-Penicilamina 300mg al día por 28 días, furosemide 20 mg al día por 28 días.

EVOLUCION: Disminución de las parestesias y del dolor abdominal, salida de cabello. Citas a Psiquiatría por personalidad fronteriza y reacción de adaptación con alteraciones de la conducta.

CASO No. 5

V.V.I. femenino de 31 años de edad, originaria de Puebla y residente del Estado de México, dedicada al hogar, con exposición crónica al Talio como insecticida (Hedonal), ingresa el 23 de julio de 1990, cama 10.

Inicia su padecimiento 7 meses previos a su ingreso, con edema de tipo renal, ascendente hasta generalizarse, oliguria y tenesmo vesical; disnea de tipo cardiaco, palpitaciones, fosfenos, acúfenos, vértigo; dolor pleural. 2 meses después hubo vómito postprandial inmediato, con restos de alimentos en número de 3 al día, melena en 5 ocasiones. 1 mes después caída fácil de cabello hasta la alopecia; dolor epigástrico pungitivo, intenso, fijo; parestesias e incapacidad funcional de extremidades superiores e inferiores con debilidad muscular y temblor fino de ambas manos; hipoacusia bilateral progresiva; dolor lumbar, fatiga, astenia, adinamia y anorexia, equimosis espontáneas diseminadas y cefalea fronto-parietal tipo punzante.

TA 170/110, FC 90 x ', FR 22 x ', T 36.2°C

Paciente adelgazada con alopecia, edema periorbitario. Ingurgitación yugular de 3 cm., choque de la punta en 6o. espacio intercostal izquierdo y línea medio clavicular, soplo sistólico G-III/IV en foco mitral irradiado a axila; matidez subescapular derecha. Abdomen con edema de pared, hepatomegalia de 14 cm., puntos gástricos positivos. Equimosis en ambos

muslos, edema de miembros inferiores, colloniquia y temblor fino de ambas manos, líneas de Mees, reflejos osteotendinosos normales.

LABORATORIO Y GABINETE

Anemia microcítica hipocrómica con linfocitosis. Elevación de azoados e hipocloronatremia. Coproparasitoscópicos: *Trichuris trichiura* y *Giardia lamblia*.

Células L.E. negativas, anticuerpos antinucleares con patrón moteado.

Biopsia de piel expuesta a la luz: Atrofia leve sin cambios compatibles con lupus; inmunofluorescencia: IgG y fibrinógenos positivos en unión dermoepidérmica, C1q y C3 positivo débil.

Filtrado glomerular: 2.5 ml/min. (2.1 % función).

Serie cardiaca: Doble lesión mitral con predominio de la insuficiencia.

Urocultivo: *Klebsiella pneumoniae*.

DETERMINACION DE TALIO:	Sangre	= 0.2 PPM
	Orina	= 0.04 PPM
	Uñas	= 0.0 PPM
	Cabellos	= 0.0 PPM

TRATAMIENTO

D-Penicilamina 300mg por día por 5 días, hemotransfusión, antihipertensivos, diuréticos, bloqueadores H-2, procinéticos, antimicrobianos, haloperidol 5 mg. al día por 2

días.

EVOLUCION: Se maneja en protocolo de nefrópata, dializada en 2 ocasiones por síndrome urémico, cursa con depresión reactiva, 22 días posteriores a su ingreso presentó oclusión intestinal secundaria a absceso apendicular, se intervino quirúrgicamente y desarrolló desequilibrio hidroelectrolítico en el postoperatorio mediato. Falleció 3 días después. No se realizó autopsia.

RESULTADOS

En nuestro estudio, se reportaron 5 pacientes, 3 mujeres (60 %) y 2 hombres (40 %).

Las edades comprendieron a pacientes desde los 17 años de edad, hasta los 31 años, siendo el promedio de 24.8 años.

En 4 de ellos (80 %), se corroboró la ingesta del Talio como rodenticida y en 1 (20 %), por inhalación crónica como insecticida.

La cantidad de Talio ingerida o inhalada, se estimó superior a la considerada como letal ($> 8-15$ mg/kg peso) en los 5 pacientes (100 %), encontrando en sangre concentraciones desde 0.2 P.P.M. hasta 14.56 P.P.M.; en orina las determinaciones fueron de 0.04 a 1.15 P.P.M., en dos pacientes (40 %) no fué posible su detección ya que hubo interferencia con otros medicamentos de excreción urinaria. Las concentraciones del compuesto en cabello y uñas fueron variables, encontrando desde 2.84 P.P.M., hasta 77.12 P.P.M. para el cabello y desde 3.57 P.P.M., hasta 54.5 P.P.M. para las uñas.

La electromiografía, realizada sólo a 3 pacientes, demostró polineuropatía mixta sensitivo-motora de grado leve a moderado de tipo degeneración axonal en 2 enfermos y del tipo de la desmielinización segmentaria en 1 enfermo.

La neuroconducción sensitiva en los nervios medianos y cubitales así como la velocidad de conducción motora en los mismos normal (< 4 mseg. y 50 m./seg.) respectivamente, con

dispersión temporal de la respuesta "M" en el mediano y cubitales derechos.

Sólo se observaron alteraciones en la biometría hemática en 3 pacientes, 2 con anemia normocítica normocrómica y 1 con anemia microcítica hipocrómica, linfocitosis sin leucocitosis en 3 enfermos y leucocitosis con neutrofilia en 1.

Por imagen radiológica en la telerradiografía de tórax se encontró alteración sólo en 2 pacientes, 1 con paquipleuritis y 1 con cardiomegalia.

La biopsia de piel expuesta a la luz con inmunofluorescencia realizada a 1 paciente, descartó Lupus Eritematoso Sistémico.

Los síntomas que se observaron en los 5 pacientes (100 %), fueron las parestesias, la debilidad muscular, la incapacidad funcional de extremidades, el dolor abdominal y la alopecia.

La disminución de las concentraciones séricas y aumento de las urinarias, del Talio, fueron posibles con la administración del quelante D-Penicilamina a dosis de 300 mg/día, en la paciente No.4.

En 4 pacientes (80 %) se demostraron trastornos psiquiátricos y de la dinámica familiar, siendo necesaria su rehabilitación por el servicio de Psiquiatría.

Se presentaron complicaciones severas en 1 paciente confinadas a los aparatos urinario y cardíaco, que condicionaron

su muerte por asociación a patología aguda (absceso apendicular).

DISCUSION

La Intoxicación por Talio es una entidad poco común en servicios de Medicina Interna como el nuestro y es secundaria en la mayoría de los casos, a intentos fallidos de suicidio (3).

En nuestro estudio, integrado por 5 pacientes, se obtuvo el 80 % por ingesta voluntaria, aunque sólo la paciente No. 4 lo manifestó desde la primera entrevista, y en el caso No. 1, lo admitió a los 2 meses del tratamiento, en los 3 pacientes restantes, (1, 2, 3), fueron los familiares los que proporcionaron el antecedente; el 20 % fué secundario a la inhalación (paciente No. 5), durante sus labores cotidianas en el campo.

Es más frecuente en el adulto-joven entre la segunda y tercera década de la vida y a pesar de que se señala que no hay predilección en el sexo (1,7,8,15,17,18), nosotros encontramos el 80 % de afección en mujeres.

Tanto las alteraciones psiquiátricas como en la dinámica familiar propiciaron la ingesta del compuesto en el 80 % de los casos presentados (pacientes 1,2,3,4), demostrándose por valoración especializada en el paciente No.3: Esquizofrenia paranoide y en la paciente No.4: personalidad fronteriza, reacción de adaptación al medio con trastornos de la conducta; lo que se correlaciona con lo que la literatura señala (7, 8, 15).

A pesar de que las manifestaciones clínicas de la intoxicación aguda o crónica difieran en el tiempo de aparición, el cuadro clínico en nuestros pacientes fué semejante, y los reuniría-

mos como una triada: la alopecia, la neuropatía y los trastornos gastrointestinales (náusea, vómito y dolor abdominal) que fueron los más representativos; aquélla como inhibición en la formación de queratina y atrofia de los folículos pilosos y que se presentó en la intoxicación aguda (4 de nuestros casos) durante la tercera semana o al final de la segunda, después del contacto con el tóxico, y con la peculiaridad, cuando se tiene la oportunidad de ser estudiada en su evolución, del desprendimiento muy fácil en mechones y con carácter universal, ya que incluye hasta la pérdida del vello púbico, forma de alopecia, probablemente muy conocida por nuestros dermatólogos desde fines de los años cuarenta.

Cabe hacer notar, que la alopecia con las características señaladas, es totalmente diferente de aquellas que aparecen en algunas enfermedades o síndromes como el Lupus Eritematoso Sistémico o el Hipertiroidismo y en donde la tracción del cabello sólo desprende algunos.

La polineuropatía, dadas las alteraciones fisiopatológicas, secundaria a la desmielinización de los nervios, demostrada por el estudio de neuroconducción periférica (pacientes 1,3,4), y en los cuales predomina como una característica de esta intoxicación, la fatigabilidad, con un grado variable de incapacidad muscular funcional, casi siempre a las 24 o 48 horas de su ingesta; dato clínico que debe alertar al médico tratante en los servicios de urgencia, máxime si viene precedida del tercer componente de nuestra triada clínica propuesta: las manifestaciones gastrointestinales, como náusea, vómito y dolor abdominal, probablemente

por acción irritativa a la mucosa, y las que tienen como característica, en los casos que mostramos, de ser autolimitadas y de intensidad tolerable, ya que probablemente no son objeto de atención médica; hecho también importante, es el no quedar confinadas a un segmento en especial; relevante también, el de su presentación precoz dentro de las primeras 24 horas.

Puede ser por último, motivo de consideración, los dolores torácicos y abdominales que presentaron nuestros casos, y que valorados en forma retrospectiva, semejan verdaderas "radicalalgias", con el componente visceral subyacente de disnea y crisis abdominales sin ubicación topográfica—sobrepuerto a los síntomas gastrointestinales ya discutidos y que deberían ser objeto de una investigación mas protocolizada.

Estos datos clínicos y los trastornos de conducta deben facilitar la hipótesis diagnóstica de intoxicación por talio.

Los síntomas cardiorrespiratorios en 2 enfermos (No.3 y 4), no correspondieron a la acción directa del talio sobre el tejido miocárdico especializado o sobre la membrana alveolo-capilar, de acuerdo con lo reportado en la bibliografía, sin embargo, así lo consignaron durante el interrogatorio.

De las complicaciones observadas, creemos que la insuficiencia renal crónica y los síntomas en la esfera cardiovascular, en el caso No. 5, fueron debidas a daño glomerular y lesión valvular previas, por lo que sólo algunos aspectos, como la alopecia y la neuropatía características de la intoxicación por talio, se evaluaron en la frecuencia.

El tratamiento utilizado en nuestros enfermos, se encaminó a disminuir las concentraciones séricas y facilitar la excreción urinaria del compuesto (2, 3, 5 - 9, 15, 17, 18). En el servicio se utilizaron otras drogas conforme con la literatura: sales de potasio (pacientes 1 y 3), para aumentar la excreción urinaria del talio (1,8,17), no se observó la encefalopatía tóxica por redistribución cerebral y no fué posible valorar el efecto del complejo B, indicado al paciente No. 2, cuyos efectos benéficos en la intoxicación aguda y crónica, también se reportan en la literatura.

En la paciente No.4 se obtuvo aumento del filtrado glomerular (125 ml/min. = 125 % de función) posterior al uso de diuréticos y se comprobó la reducción de los niveles séricos del metal y el incremento de los niveles urinarios con 300 mg/día/28 días del agente quelante D-Penicilamina.

El deterioro progresivo por el daño renal crónico en la paciente No. 5, así como otras complicaciones: absceso apendicular, íleo metabólico y desequilibrio hidroelectrolítico severo, no permitieron observar la desaparición de las concentraciones séricas del talio, con el uso del mismo agente quelante, ya que falleció casi iniciada su administración.

CONCLUSIONES

De acuerdo con el estudio realizado en 5 pacientes internados en la Unidad 308 del Servicio de Medicina Interna del Hospital General de México, Secretaría de Salud, con diagnóstico de egreso de: INTOXICACION POR TALIO, podemos concluir :

- 1) La Intoxicación por Talio es una entidad rara en nuestro tipo de hospital (0.22 %).
- 2) En la mayor parte de los pacientes, es secundaria a ingesta del tóxico con fines suicidas.
- 3) Se asocia en forma significativa a trastornos psiquiátricos y de la dinámica familiar.
- 4) Los síntomas más frecuentes y significativos son los que consideramos como la triada sintomática: trastornos gastrointestinales (náusea, vómito, dolor abdominal), neuropatía y alopecia.
- 5) Para establecer el diagnóstico definitivo, debemos contar con el estudio clínico completo, determinaciones del compuesto en líquidos corporales (sangre y orina) y faneras (cabello y uñas), así como estudio de neuroconducción periférica.
- 6) El tratamiento debe iniciarse, desde la confirmación o sospecha del contacto con el talio, y/o su diagnóstico confirmado, con agentes quelantes (D-Penicilamina), a dosis de: 300 mg/kg/ peso/día, para facilitar su excreción y prevenir la aparición de complicaciones.
- 7) Se utilizaron algunos otros medicamentos señalados en la literatura pero sin que pudiésemos valorar su utilidad.

A N E X O S

INTOXICACION POR TALIO

NERVIOSO	No. pacientes	%
Parestesias	5	100
Fosfenos	2	40
Acúfenos	2	40
Cefalea	1	20
Vértigo	1	20
Hipoacusia	1	20
Ptosis palpebral	1	20

Tabla 1: Distribución de frecuencia de signos y síntomas correspondientes al sistema nervioso.

INTOXICACION POR TALIO

MUSCULOESQUELETICO	No. pacientes	%
Debilidad muscular	5	100
Incapacidad funcional de extremidades	5	100
Temblor fino de manos	4	80
Atrofia muscular de extremidades	4	80
Artralgias	2	40
Dolor lumbar	2	40

Tabla 2: Distribución de frecuencia de signos y síntomas correspondientes al sistema musculoesquelético.

INTOXICACION POR TALIO

GASTROINTESTINAL	No. pacientes	%
Dolor abdominal	5	100
Vómito	3	60
Náusea	2	40

Tabla 3: Distribución de frecuencia de signos y síntomas correspondientes al aparato digestivo.

INTOXICACION POR TALIO

PIEL Y MUCOSAS	No. pacientes	%
Alopecia	5	100
Líneas de Mees	3	60
Hiperemia conjuntival	3	60
Equimosis	1	20

Tabla 4: Distribución de frecuencia de signos correspondientes a piel y mucosas.

INTOXICACION POR TALIO

GENITOURINARIO	No. pacientes	%
Tenesmo vesical	4	80
Disuria	3	60
Amenorrea	1	20

Tabla 5: Distribución de frecuencia de signos y síntomas correspondientes al aparato genitourinario.

INTOXICACION POR TALIO

CARDIORRESPIRATORIO	No. pacientes	%
Dolor pleural	2	40
Disnea	2	40
Palpitaciones	1	20

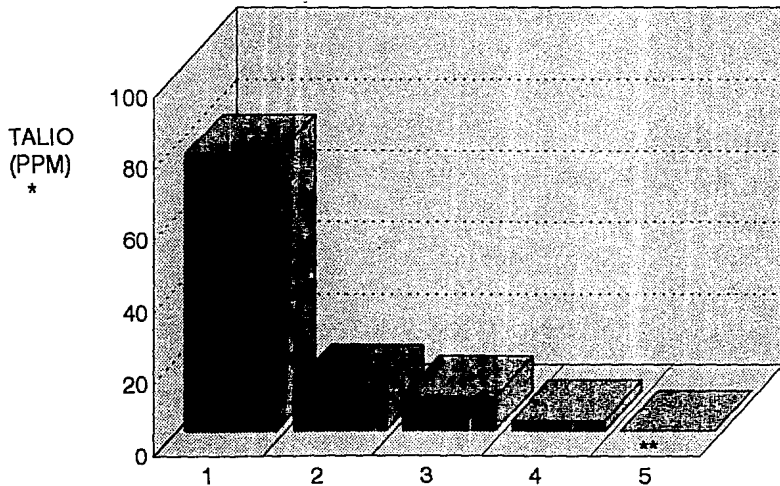
Tabla 6: Distribución de frecuencia de signos y síntomas correspondientes al aparato cardiorrespiratorio.

INTOXICACION POR TALIO

SINTOMAS GENERALES	No. pacientes	%
Astenia-adinamia	3	60
Anorexia	2	40
Pérdida de peso	1	20

Tabla 7: Distribución de frecuencia de síntomas generales.

DETERMINACION DE TALIO EN CABELLO

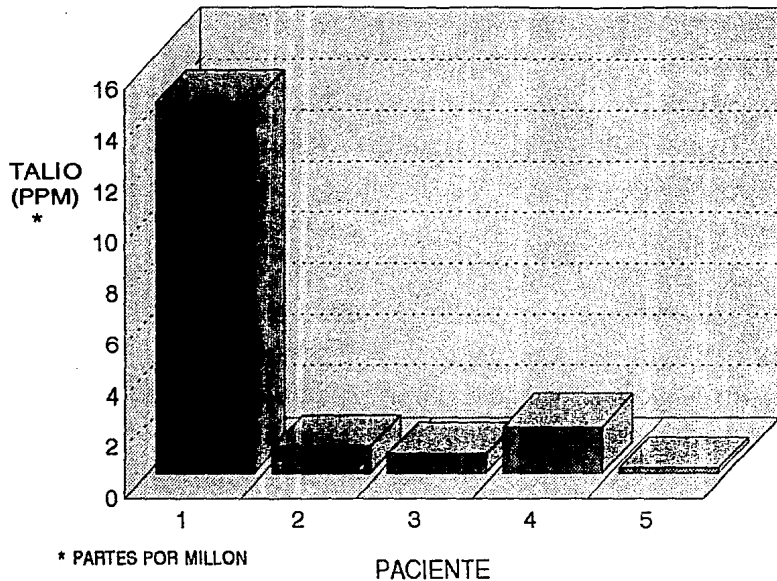


* PARTES POR MILLON

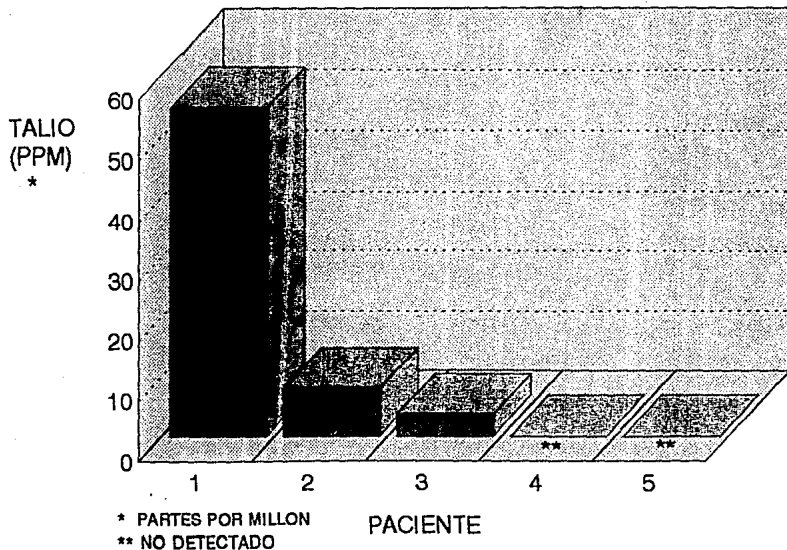
** NO DETECTADO

PACIENTE

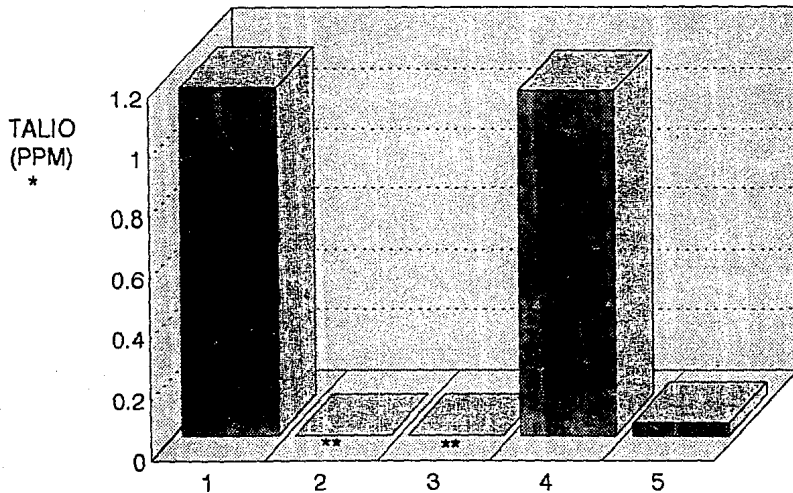
DETERMINACION DE TALIO EN SANGRE



DETERMINACION DE TALIO EN UÑAS



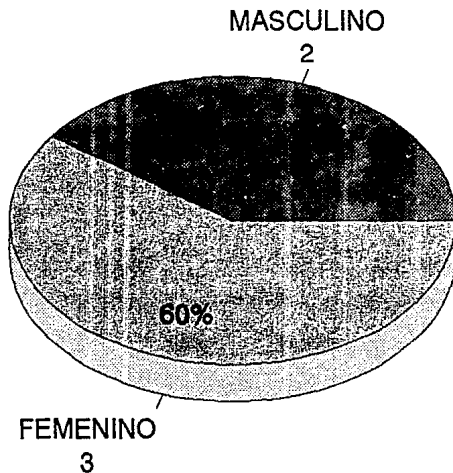
DETERMINACION DE TALIO EN ORINA

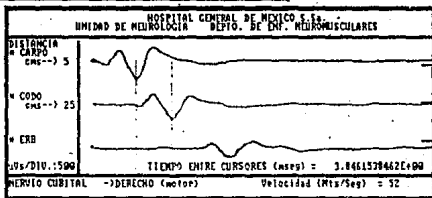
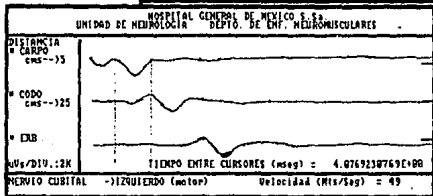
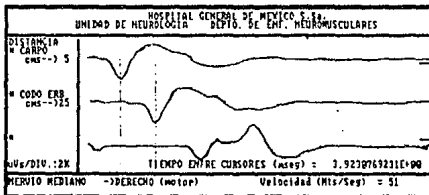
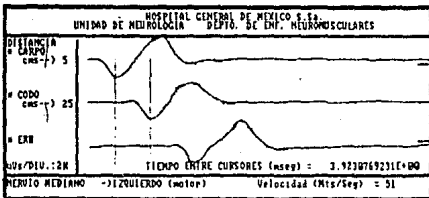


* PARTES POR MILLON
** NO DETECTADO

INTOXICACION POR TALIO

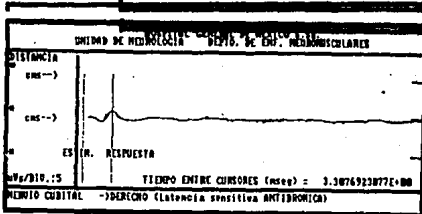
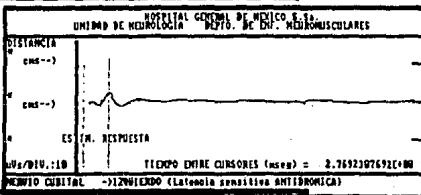
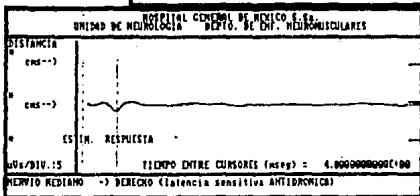
DISTRIBUCION POR SEXO



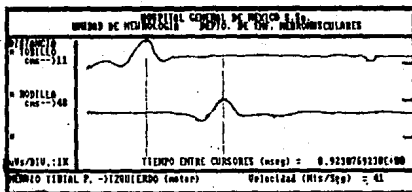
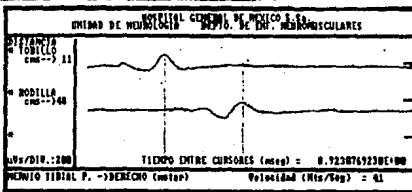
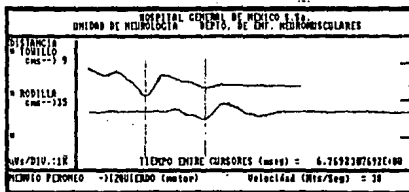
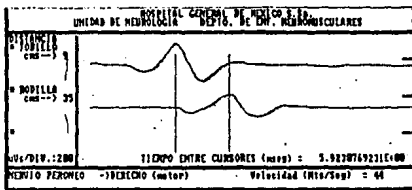


NEUROCONDUCCION PERIFERICA: Nervios Mediano y Cubital.
(Pacientes 1, 3, 4)
POLINEUROPATÍA MIXTA TIPO DEGENERACION AXONAL

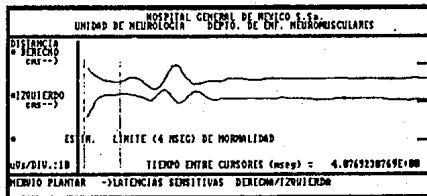
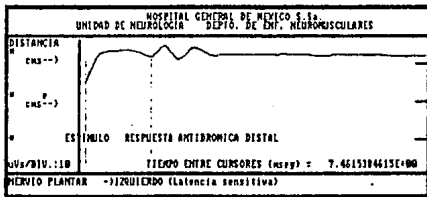
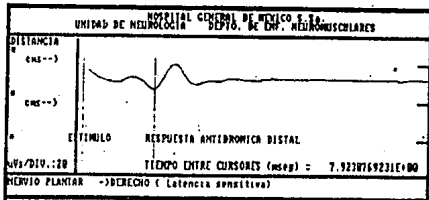
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA



NEUROCONDUCCION PERIFERICA: Nervios Mediano y Cubital.
(Pacientes 1, 3, 4)
POLINEUROPATIA MIXTA TIPO DEGENERACION AXONAL



NEUROCONDUCCION PERIFERICA: Nervios peroneo y tibial posterior.
(Pacientes 1, 3, 4)
POLINEUROPATIA MIXTA TIPO DEGENERACION AXONAL



NEUROCONDUCCION PERIFERICA: Nervio plantar.

(Pacientes 1, 3, 4)

POLINEUROPATIA MIXTA TIPO DEGENERACION AXONAL

BIBLIOGRAFIA

1. Montoya C.M., López M.G. y Garcia R.M.: Intoxicación por Talio. Rev Med IMSS. 1985, 23:65-70.
2. Munch J.C.: The toxicity of Thallium sulfate. J Am Pharm Assoc Sci. 1978, 17:1086-93.
3. Barbier F.: Thallium poisoning. Lancet 1974, 2:131-2.
4. Montoya C.M., Pérez D.C. y Rodríguez L.A.: Intoxicación por Talio. Rev Med IMSS. 1977, 17:42-5.
5. Reed D. et al.: Thallium poisoning in Guyana, a national crisis. A brief report. Lancet 1987, 102:604.
6. Koren F.: Los metales. Med Trab Occup. 1971, 37:97-100.
7. Rangel G.R., Martínez R.R. y Villarreal V.H.: Intoxicación por Talio. Rev Invest Clin Mex. 1980, 32:381-90.
8. Bank J.W. et al.: Thallium poisoning. Arch Neurol. 1972, 26:456-64.
9. Andersen O.: Clinical evidence and therapeutic indications in neurotoxicology, exemplified by thallositosis. Acta Neurol Scand. 1984, 70:185-92.
10. Dumitru D. and Kalantri A.: Electrophysiologic investigation of thallium poisoning. Muscle Nerve 1990, 13:433-7.

11. Yokoyama K., Araki S. and Aabe H.: Distributions of nerve conduction velocities in acute thallium poisoning. *Muscle Nerve* 1990, 13:117-20.
12. Cavanagh J.B.: What have we learnt from Graham Frederick young? Reflections on the mechanism of thallium neurotoxicity. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 1991, 17:3-9.
13. Barnes M.P., Murray K. and Tilley P.J.: Neurological deficit more than thirty years after chronic thallium intoxication. A brief report. *Lancet* 1984, 102:562.
14. Kahan A.M. et al.: Nifedipine and thallium-201 myocardial perfusion in progressive systemic sclerosis. *N Eng J Med.* 1986, 314:1397-1402.
15. Montoya C.M., Saucedo G.J. y Escalante G.P.: Intoxicación por Talio que simuló Lupus Eritematoso Sistémico en un niño. *Gaceta Med Mex.* 1991, 127:333-6.
16. Roby D.S. et al.: Cardiopulmonary effects of acute thallium poisoning. *Chest* 1984, 85:236-40.
17. Papp P.J. et al.: Potassium chloride treatment in thallotoxicosis. *Ann Int Med.* 1969, 71:119-23.
18. Montoya C.M., Pérez L.C. y Badillo T.J.: Intoxicación por Talio, tratamiento con D-Penicilamina. *Rev Med IMSS.* 1979, 18:211-4.