Intoxicación por talio. Experiencia con 50 pacientes

RICARDO RANGEL-GUERRA*
HÉCTOR R. MARTÍNEZ
HÉCTOR J. VILLARREAL

Durante los últimos nueve años estudiamos cincuenta casos de intoxicación por talio. Veintiocho casos fueron mujeres y veintidos fueron hombres. Uno de los casos fue un recién nacido, cuya madre sufrió este tipo de intoxicación durante el tercer trimestre de su embarazo. Las edades variaron de un día hasta 84 años de edad y en todos los casos la fuente de talio fue una solución raticida administrada oralmente, excepto en el recién nacido en quien la vía de acceso fue a través de la placenta y en una paciente en que fue transdérmica. En veintitrés casos la intoxicación fue accidental, con fines suicidas en veintiuno y con fines homicidas en cinco. En un caso la fuente de intoxicación fue desconocida. En todos los casos los niveles de talio se midieron en la orina, en algunos en la sangre y en el líquido cefalorraquídeo. Las principales manifestaciones clínicas fueron las de una neuropatía periférica severa de tipo mixto, con dolor abdominal, náusea, vómito y alopecia y en algunos casos manifestaciones psiquiátricas. En varios casos se practicaron estudios electrofisiológicos, biopsia de nervio con examen de microscopía electrónica en tres pacientes, resonancia nuclear magnética y tomografía axial computarizada de abdomen y de cráneo en dos pacientes. Sólo uno de los pacientes murió y el resto se recuperó prácticamente en forma completa. Se revisan la patofisiología y las bases farmacológicas del manejo de este tipo de neurointoxicación.

CLAVES: Talio, neuropatía periférica, azul de Prusia.

SUMMARY

We have studied fifty cases of thallium intoxication during the past nine years. Twenty-eight occurred in women and twenty-two in men. One of the patients was a new born whose mother had this type of intoxication during her third trimester of pregnancy. The ages varied from one day to 84 years and in all cases the source of thallium was ingestion of rat poison, except for the baby who received it across the placenta and an other patient whose source was transdermic. Twenty-three of the cases of intoxication were accidental, twenty -one were suicidal attempts and five were homicidal. One case did not know the source of intoxication. Thallium levels were measured in the urine of all the patients, some were measured in blood, as well as cerebrospinal fluid. The main clinical manifestation was a mixed type of severe paripheral neuropathy, with abdominal pain, nausea, vomiting and alopecia and some cases had psychiatric manifestations. Electrophysiological studies and nerve biopsy examined with electron microscopy in three patients. Magnetic nuclear resonance, computerized axial tomography of the abdomen and craneum were performed in two patients. There was only one death and the rest of the patients recovered almost completely. Pathophysiology and pharmacological management of this type of neurointoxication are revised.

KEY WORDS: Thallium, peripheral neuropathy, Prusian blue.

Trabajo de ingreso del doctor Ricardo Rangel-Guerra presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el 13 de septiembre de 1989.
* Académico numerario.
Todos los autores. Servicio de Neurología. Hospital Universitario.Universidad de Nuevo León.

El talio es un metal pesado bivalente, incoloro, inodoro e insípido que ha sido utilizado en el pasado como antisifilítico, antisudoral y como depilatorio. Su uso se estableció desde su descubrimiento en 1861,[1] época en la que se utilizó en la industria manufacturera de lentes. En la actualidad su uso se limita al de raticida e insecticida.[2,3] Los preparados comerciales que existen en nuestro país en la actualidad son: la pasta de Zelio y el Rat-kill, que contienen sulfato de talio en la proporción de 2 y 1 por ciento respectivamente.[4] La restricción en el empleo terapéutico de talio se debió a los múltiples informes sobre su toxicidad, incluyendo algunas muertes.[5]

Presentamos la experiencia obtenida en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Monterrey, NL, México, durante un lapso de nueve años con cincuenta pacientes. La intoxicación fue con fines suicidas en veintiun casos, con fines homicidas en cinco y en forma accidental en el resto, excepto en un caso en donde se desconoció la fuente de intoxicación. En el grupo de fuente accidental se incluye un niño recién nacido que adquirió la intoxicación a través de la placenta.

El motivo de la presente comunicación lo constituye la necesidad de difundir las manifestaciones clínicas que se presentan en esta neuro-intoxicación, los procedimientos de diagnóstico más adecuados para comprobarla, y presentar la experiencia obtenida con las diferentes formas de tratamiento médico. Consideramos además que es realmente alarmante la frecuencia de esta intoxicación del sistema nervioso ya que se considera que el número de casos reportados al año en las diferentes instituciones hospitalarias de la ciudad puede alcanzar hasta sesenta ó setenta pacientes.[6] Además, como este tóxico no tiene sabor, color ni olor, y está al alcance del público en general sin ninguna restricción, la frecuencia de esta forma de intoxicación pudiera ser aún mayor.[7]

Material y métodos

Durante el lapso comprendido entre 1978 y 1986, hemos estudiado cincuenta casos de intoxicación por talio en el Servicio de Neurología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario en Monterrey, NL, México. Durante este período de tiempo, el ingreso total de pacientes en nuestro hospital que tiene una capacidad de 665 camas, fue de 291,594. La frecuencia anual de admisiones debida a diferentes tipos de intoxicaciones fue de 95, de acuerdo a un estudio recientemente reportado.[8] De el número total de enfermos intoxicados, el 5.9 por ciento correspondieron a taliotoxicosis.

De este grupo de pacientes, veintiocho fueron mujeres y veintidos fueron hombres. Las edades fluctuaron entre un día y 84 años de edad con un promedio de 19.8 años. El paciente de un día de edad fue un recién nacido cuya madre sufrió este tipo de intoxicación con fines suicidas durante el último trimestre de su embarazo. En todos los casos, con excepción de uno, la fuente de talio fue solución o pasta de raticida que contienen 1 ó 2 por ciento respectivamente de sulfato de talio. La mayoría de los pacientes adquirieron la intoxicación a través de la vía oral con excepción de una mujer que la adquirió a través de la piel y del recién nacido en quien la vía de acceso fue la placenta. En veintitrés casos la intoxicación fue accidental, con fines suicidas en veintiuno y con propósitos homicidas en cinco. Los niveles de talio se midieron en orina de 24 horas en todos los pacientes y en algunos esta determinación se realizó también en el suero y/o en las heces fecales, utilizando el método espectrofluorométrico. En unos cuantos pacientes la determinación de talio se realizó en el líquido cefalorraquídeo por el mismo método. Se realizaron estudios electrofisiológicos que incluyeron electromiografía, velocidad de conducción nerviosa motora y sensitiva y potenciales evocados en los últimos seis pacientes. Se practicaron estudios electroencefalográficos en algunos enfermos, sobre todo en aquellos que tenían alteraciones de su estado mental. A tres pacientes se les tomó biopsia de nervio safeno interno, realizándose estudios con microscopio de luz y microscopía electrónica, utilizando además coloraciones especiales para mielina.

Cada paciente fue examinado en el Servicio de Neurología de nuestro hospital por el mismo grupo de neurólogos. Las principales manifestaciones clínicas que se registraron, minuciosamente, incluyeron síntomas extra-neurológicos en las esferas gastrointestinal, dermatológica, cardiovascular y endocrinológica, así como los principales síntomas y signos neurológicos. Veintiséis de los pacientes fueron tratados con azul de Prusia, tres con yoduro de sodio, cinco con yoduro de potasio, y dieciséis enfermos no recibieron tratamiento específico. Todos los pacientes, con excepción del recién nacido, se manejaron además con ingestión alta de líquidos y diuresis forzada. La mayoría de los pacientes fueron seguidos con determinaciones semanales de niveles de talio en sangre y orina. Un paciente falleció (mujer de 84 años de edad) debido a una neumonía lobar fulminante, complicación que al parecer no tuvo relación con el grado de talio-toxicosis. El resto de los enfermos se recuperaron completamente (con la excepción del caso 45 quien permaneció con disminución

bilateral de la agudeza visual). La recuperación final no dependió de la administración del azul de Prusia aunque sí se observó más rápida mejoría clínica en los pacientes tratados con este agente quelante.

Informe de los casos

Se resumen únicamente tres casos representativos, de los cuales los dos primeros son la madre con el hijo recién nacido y el tercero es el último de los casos estudiados en nuestro hospital.

Caso 1

APM, soltera de 19 años de edad, ingresó al hospital el 10 de enero de 1978 con historia de haber ingerido 13 días antes solución raticida con fines suicidas, sin conocerse la cantidad, al saber que tenía tres meses de embarazo. A su ingreso se quejaba de acroparestesia en las cuatro extremidades y sensación disestésica en la lengua, dolor abdominal difuso y dolores vagos pero intensos en los miembros inferiores. Existía discreta hipertensión arterial, taquicardia y se observó hipotrofia muscular en las extremidades inferiores con elementos clínicos compatibles con neuropatía periférica mixta (sensitivo-motora). Presentaba además bradipsiquia, insomnio y trastornos de la conducta. Después de la primera semana de hospitalización aparecieron alopecia, líneas de Mee en las uñas de las manos y eritema palmar. Las determinaciones de niveles de talio en la orina de 24 horas demostró la presencia de 420 microgramos por litro de este metal. El electrocardiograma demosotró alteraciones difusas del segmento ST y de la onda T. Se encontró además discreta hiperglucemia (138 mg%). La paciente fue dada de alta del hospital un mes más tarde, asintomática, normoglicémica, y su tratamiento fue básicamente de sostén, con hidratación endovenosa y diuresis forzada, así como medicación sintomática para el dolor.

Caso 2

JGRP, recién nacido, cuya madre es la paciente del caso anterior. Este niño nació el 8 de marzo de 1978 pesó 2.100 kg y Apgar de 1 al nacer, con mínima insuficiencia respiratoria, criptorquidea bilateral y ano imperforado. Al nacer tuvo hipoglucemia de 36 mg por ciento e ictericia. Desarrolló estupor, cianosis distal y petequias, por lo cual fue trasladado a la Unidad de Terapia Intensiva donde se reportaron niveles de talio en orina de 24 horas de 60 microgramos por litro. Se le observó alopecia en rodete parieto-temporal izquierdo y se le corrigió el ano imperforado practicándosele una colostomía. Su evolución clínica fue muy satisfactoria y fue dado de alta asintomático. Se le examinó 3 años más tarde y se encontró que tenía evidencia de retraso psicomotor.

Caso 45

Agricultor de 46 años de edad que se admitió al Servicio de Neurología por dolor en miembros inferiores, paraparesia, disminución de la agudeza visual y dolor abdominal. El paciente gozaba de buena salud hasta tres meses antes de su ingreso en que aparece dolor abdominal difuso, continuo, de intensidad progresiva, asociado con dolor urente distal en los miembros inferiores. El curso clínico fue de remisiones y exacerbaciones hasta que un mes más tarde el dolor abdominal se intensificó, agregándose vómitos, distensión abdominal y constipación. Fue hospitalizado en otra institución realizándose laparotomía exploradora sin encontrar anormalidades. Un mes más tarde acude a otro hospital por la misma sintomatología y es dado de alta nueve días después, sin diagnóstico. Dos semanas antes de su ingreso presentó disminución de la agudeza visual, dolor urente y contínuo en los miembros inferiores y paraparesia. También desarrolló hipotrofia de masas musculares en las extremidades inferiores y reapareció el dolor abdominal.

El enfermo no tenía historia de padecimientos sistémicos o autoinmunes, ingestión de medicamentos ni exposición aparente a tóxicos o metales pesados. El examen físico reveló signos vitales normales, excepto por taquicardia de 120 por minuto y tensión arterial de 120 con 90 mmHg. Había discreto dolor a la palpación profunda en el abdomen inferior y la peristalsis era normal. El examen neurológico mostró disminución de la agudeza visual importante en ambos ojos (bultos a 1 metro) y el examen oftalmoscópico demostró atrofia óptica. Existía paraparesia y debilidad discreta en los miembros superiores además de atrofia muscular de predominio distal. Los reflejos miotáticos estaban ausentes en los cuatro miembros y existía hipoalgesia en guante y media. Además tenía alteraciones del estado mental expresadas con desorientación, confusión, y alteraciones de conducta así como alucinaciones visuales y auditivas organizadas.

Todos los exámenes de laboratorio fueron normales, incluyendo biometría hemática, perfil bioquímico, parcial de orina, electrolitos, creatina fosfoquinasa, transaminasas, así como factor reumatoide, determinación de células LE, anticuerpos antinucleares, velocidad de sedimentación globular y antiestreptolisinas. El

estudio completo de líquido cefalorraquídeo también fue normal. Estudios electrofisiológicos demostraron latencias prolongadas en la determinación de la velocidad de conducción motora así como disminución de ésta en las cuatro extremidades, sobre todo en las inferiores. Determinaciones de ácido delta aminolevulínico, porfobilinógeno y coproporfina III, así como determinaciones de arsénico, plomo y compuestos organofosforados en la orina, resultaron negativos.

Se realizó biopsia del nervio safeno interno, la cual mostró desmielinización segmentaria con disminución de las fibras mielínicas con incremento aparente de las células de Schwann y abundantes cámaras fagocíticas en la mielina de las células menos dañadas (microscopía de luz y microscopía electrónica). Existían además degeneración granular focal y tumefacción mitocondrial en las células de Schwann. El electroencefalograma mostró actividad lenta tipo delta generalizada y persistente.

El paciente fue manejado sintomáticamente desde el punto de vista terapéutico, así como con sesiones de fisioterapia. Al séptimo día de su admisión se le observó caída del cabello y aparición de líneas de Mee. En vista de estos hallazgos se sospechó intoxicación con talio y la determinación de este metal en muestra de orina de 24 horas confirmó el diagnóstico (950 microgramos/litro). Se inició tratamiento con azul de Prusia (antithalli) con una mejoría rápida y progresiva de la sintomatología neurológica hasta la recuperación completa, exceptuando la disminución de la agudeza visual, que permaneció casi sin modificación.

Una investigación médico-legal realizada posteriormente demostró que el paciente había sido intoxicado por su esposa con dosis pequeñas de talio, con fines homicidas durante los meses precedentes, y que antes de su ingreso al hospital había recibido una dosis mayor a través de un alimento líquido. La recuperación de este paciente al examinarlo dos meses más tarde era muy satisfactoria con excepción de la limitación visual.

Resultados

Manifestaciones clínicas. La experiencia con estos cincuenta pacientes de talio-toxicosis demostró que, en relación a la forma de aparición de los síntomas, en todos los iniciales fueron de tipo gastrointestinal con dolor abdominal difuso o focal, náusea y vómito persistente, sobre todo en los casos de ingestión importante de talio en una a dos tomas, y que acudían en forma temprana a la consulta neurológica. Durante la primera semana después de la ingestión del tóxico predominaron los síntomas gastrointestinales y posteriormente se injertaron manifestaciones neurológicas (segunda y tercer semanas) expresadas con dolores intensos en los miembros inferiores y a veces en los superiores y, en ocasiones, trastornos confusionales, desorientación, alteración de la conducta y marcha disbásica. Dentro de las manifestaciones neurológicas observamos ocasionalmente atrofia óptica bilateral, paresia del VI par craneal y en un caso probable papilitis unilateral transitoria. Aproximadamente un 25 por ciento de los pacientes desarrollaron manifestaciones psiquiátricas consistentes en una aparente exageración de la intensidad del dolor, que en las valoraciones clínicas iniciales hicieron pensar se tratara de manifestaciones conversivas. En este lapso también aparecieron manifestaciones cardiovasculares traducidas por hipertensión arterial transitoria, taquicardia y algunas alteraciones electrocardiográficas tales como anormalidades inespecíficas del segmento ST y de la onda T. Después de la tercer semana vinieron las manifestaciones dermatológicas, que son lo más característico de esta intoxicación, y que consisten en alopecia rápidamente progresiva, aparición de líneas de Mee en las uñas y eritema palmar. Debe enfatizarse que la alopecia aparece en todos los pacientes y depende del grado de intoxicación, pero las líneas de Mee no se presentan en todos los casos.

Otras manifestaciones incluyeron algunos trastornos endocrinológicos como amenorrea transitoria en dos enfermas, hiperglucemia transitoria en dos pacientes, en uno hipoglucemia (recién nacido) y hubo proteinuria en tres enfermos.

Niveles de talio

Los niveles de talio en muestras de orina de 24 horas fluctuaron entre 10 y 2800 microgramos por decilitro; en la sangre los valores fluctuaron entre 10 y 136 microgramos por decilitro, sin encontrar una correlación directa entre estos niveles y los de la orina. Algunos pacientes tuvieron niveles negativos de talio en sangre a pesar de tener niveles altos en la orina y en un paciente con 2104 microgramos de talio por decilitro en la orina de 24 horas sus niveles en la sangre fueron negativos. En algunos pacientes no se determinaron niveles séricos de talio. Todos estos niveles fueron determinados al ingreso del paciente al hospital. En todos los pacientes en que se determinó el talio en el líquido cefalorraquídeo el resultado fue negativo. En relación a la evolución semanal de la excreción de talio en orina pudimos observar que en algunos pacientes la eliminación del talio aumentó en la orina y se nagativizó en la sangre después de los primeros ocho días de hospitalización y en otros pacientes se observó disminución de la excreción de talio en orina posiblemente por redistribución del metal en otros tejidos orgánicos.

Estudios electrofisiológicos

Todos los pacientes que ingresaron con el diagnóstico de intoxicación por talio y con manifestaciones neurológicas traducidas por estado confusional, desorientación, alteraciones de la conducta y/o alucinaciones visuales o auditivas, fueron sometidos a estudio electroencefalográfico el cual resultó anormal en el 80 por ciento de ellos, observándose actividad lenta tipo theta difusa sin focalización ni alteraciones paroxísticas. Estas alteraciones se normalizaron al mejorar el cuadro clínico y al disminuir los niveles de talio en sangre y en orina.

Las determinaciones de velocidad de conducción nerviosa motora y sensitiva y de las latencias distales demostraron evidencia de neuropatía periférica sensitivo-motora con lentificación de la velocidad de conducción nerviosa motora y prolongación de las latencias distales. El estudio electromiográfico mostró datos compatibles con denervación, específicamente en los pacientes que habían desarrollado hipotrofia muscular en las extremidades inferiores. Los potenciales evocados, auditivos y visuales, resultaron normales con excepción del paciente No. 45 que demostró alteraciones francas en la transmisión nerviosa de las vías visuales debido a la neuropatía óptica bilateral. Los potenciales evocados somatosensoriales resultaron anormales en todos los pacientes con evidencia de neuropatía periférica sensitivo motora distal.

Alteraciones histopatológicas

Las biopsias de nervio safeno interno que se realizaron en tres pacientes mostraron consistentemente zonas de desmielinización segmentaria tanto en las coloraciones con hematoxilina-eosina como en las coloraciones especiales para mielina. El estudio con microscopía electrónica demostró la presencia de cámaras fagocíticas abundantes en la mielina de las células de Schwann menos dañadas, y degeneración granular focal con tumefacción mitocondrial de las mismas células.

Otros estudios neurodiagnósticos

En dos pacientes se practicó además tomografía axial computarizada del abdomen para visualizar el estado anatómico del hígado en la fase aguda de la intoxicación, así como también resonancia magnética nuclear del abdomen (hígado) y ambos estudios no mostraron alteraciones anatómicas. En cuatro pacientes se realizó tomografía axial computarizada de cráneo durante la fase aguda de la intoxicación y, a pesar de la presencia concomitante de electroencefalogramas anormales, este estudio no mostró anormalidades.

Discusión y comentarios

Los cincuenta pacientes que constituyen la base de esta comunicación, evaluados en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario en Monterrey, Nuevo León, México, durante el período comprendido entre enero de 1978 y diciembre de 1986 representa una incidencia de 5 casos por año en promedio. Sin embargo, esta cifra no es real puesto que a través de comunicación verbal con otros Servicios de Neurología y de Medicina Interna en el resto de los hospitales de la ciudad, obtuvimos información de un mayor número de casos sobre todo en el Instituto Mexicano del Seguro Social, los cuales no han sido reportados y que probablemente suman un total de sesenta casos al año aproximadamente. De todas formas, la impresión general es de que la taliotoxicosis es una entidad clínica tan frecuente como para constituírse en un problema de salud pública.

En relación a la forma de intoxicación en estos cincuenta pacientes encontramos que la mayoría de los enfermos adquirieron la talio-toxicosis a través de la vía oral con la excepción de una mujer que adquirió a través de la piel al amasar harina con veneno para ratas. La otra vía poco común de introducción del talio al organismo fue la transplacentaria como ocurrió en el recién nacido mencionado como caso No. 2. En veintitrés casos la intoxicación fue accidental, en veintiuno fue con motivos suicidas y con propósitos homicidas en cinco. Los niveles de talio en orina de 24 horas variaron entre 10 y 2800 microgramos por decilitro y en los pacientes en los que se determinó niveles de talio en sangre, éstos variaron de 10 a 136 microgramos por decilitro.

De los cincuenta pacientes sólo uno murió, una mujer de 84 años de edad, que desarrolló una neumonía lobar aguda y cuya ingesta de talio fue una de las más importantes de nuestra serie. El resto de los pacientes sobrevivieron, la mayoría con recuperación absoluta e indemnidad de su neuroeje, y sólo en el caso No. 45 quedó atrofia óptica bilateral.

Las manifestaciones clínicas incluyeron trastornos neurológicos y en algunos casos psiquiátricos, manifestaciones gastrointestinales, dermatológicas, cardiovasculares y en menor proporción endocrinológicas. Se demostraron trastornos neurológicos de diferentes tipos en todos los enfermos. De estos, la neuropatía periférica mixta (sensitivo-motora) ocurrió en el 92 por ciento con diversos grados de intensidad y siempre con predominio de las alteraciones sensitivas. Sin embargo, también se observaron alteraciones psiquiátricas incluyendo trastornos de la conducta, excitación psicomotriz, insomnio, alucinaciones visuales y auditivas y como un dato muy peculiar en varios de los pacientes se observó

una respuesta exagerada al dolor y a las manifestaciones neurológicas variadas, de tal forma que daba el aspecto de que el paciente era un enfermo histérico o con trastornos conversivos. Un paciente también tuvo una paresia del motor ocular externo derecho de carácter transitorio y en otro caso hubo una neuropatía óptica (atrofia óptica bilateral).

Se observaron síntomas gastrointestinales en el 87.5 por ciento de los pacientes. La manifestación más frecuente fué dolor abdominal, pero también hubo náusea, vómitos, constipación, hiporexia y glositis.

Las manifestaciones dermatológicas aparecieron en el 85.7 por ciento y en todas se incluyó la alopecia. Debe mencionarse que este signo apareció habitualmente en la tercer semana después de la intoxicación, pero el tiempo de aparición varió de acuerdo a la cantidad de tóxico ingerido y así por ejemplo en el caso No. 45, la alopecia sólo se presentó hasta tres meses después de estar recibiendo talio en pequeñas dosis intermitentemente. La línea de Mee se observó en el 75 por ciento de los enfermos; se observaron alteraciones transitorias cardiovasculares en un 42.2 por ciento, traducidas por hipertensión arterial y taquicardia como manifestaciones predominantes; hubo también algunas alteraciones electrocardiográficas en los segmentos ST y T de carácter inespecífico en varios pacientes. Como manifestaciones endocrinológicas se observó amenorrea transitoria en dos enfermas, hiperglucemia en otros dos casos e hipoglucemia en uno. Como hallazgo incidental se observó proteinuria y leucocituria en dos enfermos.

En relación al perfil cronológico de la sintomatología debe mencionarse que en todos los casos las manifestaciones iniciales fueron de tipo gastrointestinal con dolor abdominal, náusea y vómito, y las últimas fueron las alteraciones dermatológicas, aún cuando éstas son los síntomas más característicos de esta entidad clínica, y las que en muchos pacientes permitieron sospechar el diagnóstico.

Un hecho digno de mención lo constituye el que el mayor porcentaje de manifestaciones clínicas en este tipo de intoxicación afecta a estructuras originadas en el ectodermo; del resto de las estructuras biológicas, se afectaron las provenientes del endodermo y las encargadas de la excreción.

De la evaluación clínica de estos cuarenta y cinco pacientes se concluye que el diagnóstico clínico se debe sospechar ante neuropatía periférica y dolor abdominal de causa no conocida a los cuales se agregan manifestaciones dermatológicas, fundamentalmente alopecia y líneas de Mee.

De la batería de pruebas neurodiagnósticas realizadas en este grupo de pacientes, se concluye que la determinación de los niveles de talio en la orina es la prueba diagnóstica más certera, más que otros procedimientos tales como pruebas electrofisiológicas y biopsia de nervio safeno interno pues sólo demuestran la presencia de una neuropatía desmielinizante segmentaria. Además a los últimos pacientes se les practicaron resonancia magnética nuclear y tomografía axial computarizada del abdomen y del cráneo en la fase aguda de la intoxicación, o sea durante la primer semana, y en ningún paciente se encontraron alteraciones aparentes. Sin embargo, consideramos que posiblemente la determinación de los tiempos de relajación de T1 y T2 pudieran servir como parámetro para evaluar el estado bioquímico de las estructuras afectadas por este tóxico.

El talio es un metal pesado que forma sales solubles en el agua, es inodoro, incoloro y sin sabor, se absorbe rápidamente en el tubo digestivo y se distribuye ampliamente pasando por la circulación enterohepática a través del hígado; después se localiza sobre todo en órganos de excreción, en el sistema nervioso periférico y en ocasiones en el sistema endócrino.[9] La excreción de talio en las heces fecales es mayor que en la orina en un 50 por ciento y se acumula en la piel. La toxicidad de este elemento varía según la susceptibilidad de cada individuo como lo demuestra la dosis letal media.[10] En todos nuestros casos la determinación de talio se realizó por el método de espectrofluorometría. El mecanismo bioquímico íntimo de la intoxicación por talio no es conocido en su totalidad. Sin embargo, se menciona que el talio se fija en los grupos sulfhídricos de las membranas mitocondriales, inhibiendo la fosforilación oxidativa de estas estructuras celulares e interfiriendo con el metabolismo de los aminoácidos que contienen azufre.[11]

En relación al tratamiento se han reportado diferentes regímenes terapéuticos que, desde los iniciales, incluían lavados gástricos con solución de yoduro de potasio, lo cual se realizó en dos de nuestros pacientes originales. También se han utilizado los agentes quelantes, la hemodiálisis y la diuresis forzada. Sin embargo, estos tratamientos habían proporcionado resultados muy vagos e inespecíficos.[12-19]

En los primeros casos de nuestra serie el tratamiento de sostén fue el único utilizado, con excepción de algunos casos que se trataron con lavados gástricos con yoduro de sodio y de potasio. En general, la respuesta terapéutica fue muy satisfactoria con corrección de todas las manifestaciones clínicas, reportándose sólo una defunción a causa de una neumonía lobar aguda coincidente en una paciente con ingestión masiva de talio.

En la actualidad, el tratamiento más recomendado para la intoxicación por talio lo constituye el uso del hexacyanoferrato férrico potásico (KFe^{+++}) $(CN)_6NH20$)

que fue introducido en 1969 por Heydlanf[20] y Dvorak,[21] quienes lo experimentan en animales y dos años después Kamerbeek (1971) lo utiliza clínicamente.[14]

El azul de Prusia se extrae del cianoferrato potásico. En experimentos *in vitro* se ha probado su actividad: 100 mg de una preparación del compuesto absorbe más del 99 por ciento de talio (solución de 25 mililitros, los cuales contienen nitrato de talio 1 milimol/litro). El azul de Prusia tiene un poder absorbente mayor que el carbón activado. Esta substancia no únicamente se une a los iones de talio que se encuentran en el estómago sino también a los que están siendo excretados en este órgano, interrumpiendo de esta manera el ciclo enterohepático del talio, duplicando o triplicando teóricamente la excreción fecal del tóxico. Hemos observado que en aproximadamente cuatro días de tratamiento con azul de Prusia las concentraciones plasmáticas de talio disminuyen en un 70 por ciento. La utilización de azul de Prusia a la dosis de 3 gr/día fué suficiente para acelerar la eliminación del talio en el organismo; sin embargo, esta dosis se considera relativamente baja en comparación con otros autores[14,15] quienes indican de 10 a 20 gr/día; sin embargo, en nuestro servicio utilizamos la dosis ya mencionada de 3 gr/día tanto por estar ya comprobado que es suficiente[21] como por la dificultad para conseguir el antídoto en nuestro país. La duración del tratamiento es de diez a catorce días, observándose que la mayor eliminación del talio ocurre en la primera semana después de la iniciación del antídoto.

El yoduro de sodio actúa formando un complejo con el talio y ayuda a incrementar su eliminación, pero sólo debe ser usado en caso de no conseguir el azul de Prusia. En los pacientes que recibieron azul de Prusia no observamos manifestaciones de intolerancia significativas y todos pudieron terminar el tratamiento sin sintomatología colateral.

Si comparamos resultados terapéuticos mediante el azul de Prusia con los de pacientes tratados con medidas de sostén y diuresis forzada únicamente, no encontramos diferencias significativas, aunque probablemente el grado de recuperación sea más alto utilizando el antídoto azul de Prusia que sólo medidas de sostén.

Estos cincuenta casos confirman el hecho de que la intoxicación por talio puede realizarse fácilmente, aún con fines homicidas como sucedió en los cinco enfermos reportados, debido a que el talio es una substancia inodora, incolora e insípida y los preparados raticidas se venden libremente al público, sin control oficial. Este hecho, aunado a la alta frecuencia de esta intoxicación demostrada por los enunciados arriba establecidos, nos hace considerar la necesidad de que deba limitarse la venta y el uso de estos compuestos raticidas por el peligro que representa su ingestión voluntaria o accidental, sobre todo en los niños.[7]

Conclusiones

1. La intoxicación por talio es una entidad clínica relativamente frecuente en nuestra ciudad. Aún cuando se desconozca su frecuencia real, las informaciones no publicadas referentes a este dato nos permiten concluir que muy probablemente constituya ya un problema de salud pública.
2. Los datos clínicos característicos de esta intoxicación incluyen predominantemente las manifestaciones neurológicas ya mencionadas, corroboradas por la aparición de los trastornos dermatológicos, fundamentalmente alopecia y líneas de Mee.
3. La forma más rápida de establecer el diagnóstico es con la determinación de niveles de talio en orina de 24 horas.
4. Otros procedimientos diagnósticos no proporcionaron mayor información específica sobre el diagnóstico, corroborándose únicamente la presencia de una neuropatía desmielinizante segmentaria como componente importante neurológico de esta intoxicación.
5. El tratamiento básico en la actualidad lo constituye el uso de antídoto específico que es el azul de Prusia.
6. La talio-toxicosis es una intoxicación que puede ser totalmente reversible si su diagnóstico es temprano y el tratamiento oportuno.
7. Deseamos enfatizar el hecho de que las autoridades oficiales deben de controlar el uso al público en general de los preparados raticidas mencionados anteriormente.

Agradecimientos

Debemos expresar nuestro agradecimiento al doctor Oscar Torres A. y al Departamento de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Medicina de la UANL, por la realización de los niveles de talio en orina, sangre y LCR, de nuestros pacientes, así como por proporcionarnos el antídoto de talio (azul de Prusia), para el tratamiento de los mismos. A la señorita María Guadalupe Pérez Torres por su asistencia secretarial y a los residentes del Servicio de Neurología por la asistencia en la recopilación de los datos del presente estudio.

Referencias

1. Crookes W. Preliminary Research on Thallium. Proc Royal Soc London 1962; 12: 50.
2. Reed D y col. Thallotoxicosis, acute manifestations and sequelae. JAMA 1963; 183: 516.
3. Bank WJ y col. Thallium poisoning. Arch Neurol 1972; 26: 456.
4. Garza L, Torres O. Intoxicación por Talio: Evaluación Clínica y Tratamiento. Compendium de Invest Clin Lationam 1985; 1: 16.
5. Rangel-Guerra R, Martínez HR, Villarreal HJ. Intoxicación por Talio. Experiencia Clínica con catorce casos. Rev Invest Clin (Méx) 1980; 32: 381.

6. Comunicación personal (no publicada).
7. Conley BE. Thallotoxicosis. A recurring problem.
8. Garza L, Torres O. Intoxicaciones; Un estudio retrospectivo en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" 1980-1984. Rev Invest Clin (Méx) 1986; 38: 407.
9. Thiene CH, Haley TJ. Clinical Toxicology. 5a. Ed. 1979; 211.
10. Dreisbach RH. Manual de Envenenamiento 2a. Ed. 1974; 105.
11. Smith DH, Doherty RA. Thallotoxicosis; Report of three cases in Massachusetts. Pediatrics 1964; 34: 480.
12. Paulson G y col. Thallium intoxication treated with dithizone and hemodialysis. Arch Intern Med 1972; 129-100.
13. Papp IP y col. Potassium Chloride Treatment in Thallotoxicosis. Ann Intern Med 1969; 71: 119.
14. Kamerbeek HH y col. Dangerous redistribution of thallium by treatment with sodium dithydithio carbamate. Acta Med Scand 1971; 189: 149.
15. Kamerbeek HH y col. Prussian-blue in therapy of thallotoxicosis. Acta Med Scand 1971; 189: 321.
16. Smith R y col. Thallim intoxication treated with longterm hemodialysis, forced diuresis and Prussian-blue. Acta Med Scand 1978; 204: 429.
17. Grunfeld O. Thallium poisoning treated with BAL. New Eng J Med 1963.
18. Goth A. Medical Pharmacology, 7a. Ed. The C V Mosy Co. 1974; 675.
19. Conn H. Current Therapy, W.B. Saunders Co 1971; 906.
20. Heydlanf H. Ferric-cyanoferrate (II) an effective antidote in thallium poisoning. Europ J Pharmacol 1969; 6: 340.
21. Dvorak PZ. Ges Exp Med 1969; 15: 89.

COMENTARIO

MIGUEL ANGEL MONTOYA-CABRERA*

Las intoxicaciones causadas por plaguicidas son un problema de salud pública en México y otros países en desarrollo. En su origen se conjugan diversos factores: control inadecuado en su producción, transporte, almacenamiento y comercialización, mal uso y abuso en su empleo, todo esto aunado a la ignorancia que en general se tiene acerca de su toxicidad potencial. Dentro de estos plaguicidas el lugar preponderante lo ocupan los raticidas elaborados a base de talio. Este metal fue descubierto en 1861 por William Crookes. Simultáneamente con Lamy, ambos autores investigaron las propiedades químicas del talio durante el siguiente año; en el curso de su trabajo, el propio Lamy experimentó los efectos tóxicos del metal. Un año más tarde, Grandeau demostró que este nuevo elemento era más tóxico que el mismo plomo. A pesar de estos antecedentes, posteriormente se utilizó el talio para el tratamiento de la sífilis, la gonorrea, la tuberculosis y, hasta años recientes, como depilatorio en la tiña de la cabeza. Actualmente las intoxicaciones por este metal son el resultado de la ingestión, accidental, suicida o con fines criminales, de raticidas cuyo principio activo es el sulfato de talio.

El trabajo del doctor Ricardo Rangel Guerra versa sobre su experiencia en el diagnóstico y tratamiento de esta intoxicación. Aún cuando el enfoque primario del mismo es sobre las alteraciones neurológicas, no dejan de mencionarse las digestivas, metabólicas y cutáneas, de éstas, la alopecia y las bandas de leuconiquia se destacan como signos orientadores para el diagnóstico clínico de este padecimiento. En casi la mitad de los pacientes estudiados ocurrió hipertensión arterial, este hecho ha sido observado también por otros autores nacionales y, en algunos casos, una crisis hipertensiva fue la primera manifestación de la intoxicación.[1] Tal como lo menciona el doctor Rangel, el tratamiento de esta intoxicación es a menudo desalentador. La mayor parte de los medicamentos empleados han dado resultados controvertidos y, en su mayoría, causan efectos secundarios indeseables como la redistribución del talio en el sistema nervioso con la consecuente agravación del daño neurológico. El azul de Prusia ha demostrado ser un buen adsorbente del talio cuando éste se localiza en el intestino, facilitando su excresión y previniendo su reabsorción durante la recirculación entero-hepática del metal. Una vez que este se ha fijado en los tejidos blanco, el agente quelante D-penicilamina ha demostrado ser un antídoto eficaz, ya que favorece que el metal sea secuestrado en algunos sitios donde no causa daño, posteriormente ser eliminado por la vía renal, sin evidencia de redistribución en órganos críticos. Desde el año de 1979 que iniciamos su empleo, diversos estudios han demostrado su eficacia terapéutica.[2-4]

En intoxicaciones graves, después de la administración de la D-penicilamina, la diálisis peritoneal elimina cantidades importantes del quelato penicilamina-talio.[5] Estas experiencias de investigadores interesados en el estudio de esta peculiar intoxicación, pueden representar una opción más para un investigador acucioso como el doctor Rangel. Finalmente, compartimos su preocupación por la falta de control en la venta y uso indiscriminado de plaguicidas tan peligrosos como los raticidas a base de talio. Resulta inconcebible que se les pueda comprar, sin ninguna restricción, en tlapalerías y tiendas de autoservicio. Es obvio que no es suficiente que estos productos lleven una calavera en sus envases anunciando el peligro potencial de su empleo, para un niño que no sabe leer nada significa y para un asesino o suicida potencial, puede representar un ali-

* Académico numerario.

ciente. Es menester, en todo caso, que las autoridades sanitarias ejerzan un control enérgico en su venta y permitir su manejo sólo por personal capacitado y conocedor profundo de los efectos adversos a que pueden dar lugar.

Al dar la bienvenida al nuevo académico, hago votos para que continúe sus investigaciones con el mismo entusiasmo. Sus resultados futuros seguramente contribuirán a engrandecer el prestigio de nuestra corporación.

Referencias

1. Romero RE y cols. Crisis hipertensiva como manifestación de la intoxicación oculta por talio. Rev Med IMSS 1988; 26: 137-140.
2. Montoya MA y cols. Intoxicación por talio. Tratamiento con D-penicilamina. Rev Med IMSS. 1979; 19: 211-214.
3. Montoya MA y cols. Intoxicación por talio. Rev Med IMSS 1985; 23: 65-70.
4. Romero RE y cols. Hipertensión arterial en la taliotoxicosis. Rev Med IMSS 1989; 27: 43-47.
5. Juárez AG y cols. Intoxicación por talio. Presentación de un caso y revisión de su manejo. Rev Med IMSS 1988; 26: 315-319.