

Intoxicación por talio que simuló lupus eritematoso sistémico en un niño

MIGUEL ANGEL MONTOYA-CABRERA*

JUAN MANUEL SAUCEDA-GARCÍA

PATRICIA ESCALANTE-GALINDO

EDWIGES LÓPEZ-MORALES

Se informa sobre un niño que, sin saberlo sus familiares, ingirió raticida a dosis de 30 mg/kg de sulfato de talio. Sufrió ataque al estado general, neuropatía periférica y poliartropatía, que hicieron sospechar lupus eritematoso sistémico. La alopecia posterior y la cuantificación de talio en sangre (37.2 ug/dl) y orina (2330 ug/l) orientaron el diagnóstico. Se trató con D. penicilamina a dosis de 50 mg/kg/día durante 10 días en dos series. Los síntomas remitieron y se consiguió la eliminación del metal. Se señala la importancia de considerar a esta intoxicación en el diagnóstico diferencial de enfermedades del sistema conectivo como la señalada.

CLAVES: Intoxicación talio vs lupus, D. penicilina.

SUMMARY

We report the case of a preschool boy who, without knowledge of his relatives, ingested thallium sulfate in a dose calculated in 30 mg/kg. He presented a systemic lupus erythematosus-like syndrome and only further alopecia oriented the diagnosis of thallio-toxicosis; thallium-blood levels were; 37.2 ug/dl and in urine: 2330 ug/l. Treatment with the chelating agent D. penicillamine was effective, the clinical picture disappeared and the decrease of the thallium levels was observed. Thallium intoxication should be considered in the differential diagnosis of connective tissue disease as the above mentioned.

KEY WORDS: Intoxication, thallium vs D. penicillamine.

Introducción

El talio (Tl^+) es un metal tóxico descubierto en 1861 por Sir William Crookes. Al poco tiempo se demostró que era más tóxico que el plomo, no obstante lo cual se utilizó para tratar la sífilis, la gonorrea, la tuberculosis y como depilatorio en las tiñas.¹⁻⁴ En el momento actual

una de sus sales, el sulfato de talio (Tl_2SO_4), es el principio activo de algunos raticidas y la causa más común de intoxicaciones accidentales, suicidas o criminales,⁵⁻⁷ y aunque rara, también la ocupacional es posible.⁸ La dosis letal de talio en humanos se calcula en 8-15 mg/kg.⁹⁻¹⁰ Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por lo general se caracterizan con sín-

* Académico numerario.

Todos los autores. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

tomas digestivos, neurológicos y cutáneos, que permiten sospechar el diagnóstico. Sin embargo, en ocasiones la sintomatología compleja simula trastornos del tejido conectivo,¹¹ o bien alteraciones cardiovasculares, fundamentalmente hipertensión arterial o crisis hipertensivas.^{12,13} Las intoxicaciones masivas o las tratadas de manera inadecuada causan la remoción del metal de los tejidos y su redistribución en el cerebro, provocando encefalopatía de pronóstico reservado con mortalidad elevada y secuelas irreversibles en los sobrevivientes.^{14,15}

En este trabajo se presenta el caso de un niño de cinco años de edad que ingirió el contenido de un tubo de un raticida elaborado con el compuesto citado. Sus familiares lo ignoraban. El niño presentó manifestaciones clínicas que en un principio hicieron sospechar lupus eritematoso sistémico (LES). Una vez confirmado el diagnóstico de intoxicación por talio, curó con la administración del quelante D. penicilamina.

Presentación del caso

Preescolar masculino de cinco años de edad, segundo hijo de una familia desorganizada por el divorcio de los padres. Sin antecedentes conexos, acudió a un hospital general institucional por anorexia, náusea, dolor difuso en el abdomen, mialgias, debilidad en los miembros pélvicos, dificultad para la marcha, dolor y aumento de volumen en varias articulaciones; al quinto día empezó a perder cabello. Se obtuvieron las siguientes determinaciones: antistreptolisinas 125 U; factor reumatoide y reacción de Waaler-Rose negativos; anticuerpos anti-DNA 5u/ml; hemoglobina 13 g/dl; leucocitos 7500 mm³ segmentados 43 por ciento; linfocitos, 45 por ciento, y eosinófilos 11 por ciento; urocultivo con desarrollo de *Escherichia coli*. Por la sospecha clínica de LES e infección de vías urinarias, se inició tratamiento con prednisona, ketoconazol y amikacina. Evolucionó mal, perdió peso, la debilidad y la flogosis articular en los miembros pélvicos se acentuaron; la alopecia era casi total despertando la sospecha de intoxicación tálica por lo que se procedió a cuantificar el metal, obteniéndose en sangre 37.2 µg/dl, en orina 2330 µg/l (valores de referencia para ambos 0.0). Dada esta evidencia, a los 21 días de iniciado su padecimiento se le envió al Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del IMSS. Al reintroducirlo reconoció haber encontrado en el domicilio de sus abuelos maternos un tubo completo de Zelio,[®] pasta raticida que contiene

1.2 g de $\pi_2\text{SO}_4$. Con la pasta y un poco de tierra elaboró «pastelitos» que se comió; la pasta restante en el tubo se la tomó directamente. La cantidad de $\pi+$ ingerida fue aproximadamente 30 mg/kg.

A la exploración física se le observó pálido, decaído, con alopecia casi total y desprendimiento fácil e indoloro del pelo restante; sin alteraciones cardiopulmonares; se confirmó marcha atáxica, con apertura de la base de sustentación; temblores distales finos, disminución de la fuerza muscular, predominantemente en miembros pélvicos; disminución de la sensibilidad en la cara interna de los muslos y discreta hiporreflexia osteotendinosa; las rodillas moderadamente aumentadas de volumen sin signos de flogosis. Pesó 20.5 kg y midió 118 cm; frecuencia cardíaca 80/min, respiratoria 20/min, temperatura 37 °C y TA 100/60 mm Hg. Los estudios de laboratorio más representativos se resumen a continuación: glucosa 78.9 mg/dl, urea 26 mg/dl, creatinina 0.8 g/dl, proteínas totales 6.5 g/dl, albúmina 3.8 g/dl, A/G 1.4, leucocitos 6500 mm³, segmentados 43 por ciento, eosinófilos 1 por ciento, TGO 89 U/L, DHL, FA 89 U/L, proteína C reactiva y factor reumatoide negativos.

La valoración psiquiátrica concluyó que se trataba de un escolar con probable daño cerebral secundario a hipoxia neonatal, con datos de inteligencia normal baja y problemas de conducta como impulsividad, obstinación y oposicionismo, lo cual, aunado al ambiente familiar inestable, con elementos de rechazo, y a su pobre autoestima derivada de sus fracasos escolares, pudieron haber sido los factores favorecedores de la ingestión del raticida y de no hacérselos saber a sus familiares.

El tratamiento se llevó con la administración bucal del agente quelante D. penicilamina, 50 mg/kg/día, dividido en dos tomas durante 10 días. La mejoría clínica fue evidente desde el principio, el niño recuperó el apetito, el aumento de volumen de las rodillas desapareció sin necesidad de otros medicamentos, la fuerza muscular y la marcha se normalizaron; en ese momento se observaron bandas blancas, semilunares, por arriba de las lúnulas de las uñas de las manos (la leuconiquia es un signo tardío de la intoxicación tálica), en la piel cabelluda brotó cabello fino. No obstante, y por continuar eliminando talio, se decidió administrar una segunda serie de D. penicilamina. Con ello las cifras de talio en sangre descendieron a 0.0 y en orina a 80 µg/l. La figura 1 muestra las curvas de eliminación de talio en sangre y orina. La primera se graficó en papel semilogarítmico, lo que permitió calcular la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) de talio

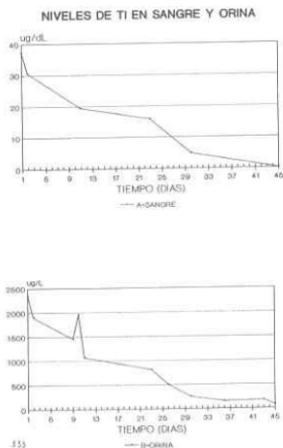


Figura 1. Niveles de talio en sangre y orina como resultado de la administración del quelante D. penicilamina. A: valores en sangre informados en $\mu\text{g/dl}$; B: valores en orina en $\mu\text{g/l}$

en trece días, tiempo coincidente con la mejoría clínica.

Prácticamente asintomático se dio de alta, indicándole acudir a la consulta de Salud Mental para orientar a la familia en su manejo y dar apoyo emocional al paciente.

Discusión

Sin el antecedente del raticida ingerido, es explicable la sospecha diagnóstica de LES en un niño que enferma súbitamente y manifiesta ataque al estado general, poliartritis y neuropatía periférica. Hay informes sobre intoxicaciones tállicas con trastornos del tejido conectivo y un síndrome similar al LES, ya sea seropositivo o seronegativo.^{17,18} 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 inmunogenéticamente predisuestos, o bien liberar antígenos por el daño orgánico causado por el talio y, consecuentemente, la producción de autoanticuerpos. La alopecia total fue lo que orientó el diagnóstico, corroborado al identificar y cuantificar talio en sangre y orina. El

empleo de D. penicilamina como antídoto-quelante, se basa en experiencias previas que demuestran rápida mejoría de la sintomatología y eliminación del talio por la orina, sin evidencia de redistribución peligrosa en el SNC.^{19,20} Dejando a su evolución natural, el talio se acumula en los tejidos y se elimina muy lentamente, principalmente por la orina, en períodos que suelen ser superiores a los cien días (en un caso previo se encontró talio en orina un año después de ingerido el raticida); la excreción es mucho menor por heces, sudor, saliva y leche materna.²¹⁻²³

En este paciente se logró la remisión de la sintomatología, incluida la del tejido conectivo, la excreción urinaria fue efectiva y la sangünea fue total con una $t^{1/2}$ muy corta de sólo 13 días. No se observó efecto secundario alguno.

Algunos autores recomiendan el azul de prusia como antídoto. Este compuesto actúa adsorbiendo el talio en el intestino durante su recirculación entero-hepática, sin actuar sobre el talio en la circulación sistémica o el acumulado en los tejidos. De tal manera, su única indicación sería como coadyuvante de un antídoto sistémico como la D. penicilamina. En todo caso, se trata de un medicamento de importación cuya efectividad como adsorbente del ión talio es inferior a la del carbón activado,²⁴ más barato y disponible en nuestro país. En intoxicaciones muy graves con encefalopatía difusa, la quelación inicial con D. penicilamina seguida de diálisis peritoneal, ha mostrado ser un procedimiento útil.²⁵ Los procedimientos dialíticos solos, en general son inefectivos.²⁶

Es obvio que aún queda mucho por estudiar de esta peculiar intoxicación y que hay que tenerla en mente en el diagnóstico diferencial de patología tan distinta como el LES o la hipertensión arterial. La sintomatología predominante de tipo digestivo, neurológico y cutáneo, permite orientar el diagnóstico mismo que debe ser corroborado con la cuantificación del metal. En el momento actual el quelante D. penicilamina representa una buena opción terapéutica.

Referencias

1. Crookes W. On the existence of a new element, probably of the sulfur group. *Chem News* 1861; 3: 193.
2. Grandeau L. Thallium toxicity in animal and man. *J Anatom Physiol Norm Path Hom Anim* 1864; 1: 378.
3. Lamy M. Sur les effets toxiques du thallium. *J Pharmacol Chim* 1863; 44: 285.
4. Bank WJ. Thallium. En: Spencer PS y Schaumburg HH (Eds.) *Neurotoxicology*. Baltimore, William Wilkins, 1980; 570.

5. Munch JC, Ginsburg HM, Nixon CE. The 1932 thallotoxicosis outbreak in California. JAMA 1933; 100: 1315.
6. Chamberlain PH, Stavinoha WB, David H et al. Thallium poisoning. Pediatrics 1958; 22: 1170.
7. Moeschlin S. Thallium poisoning. Clin Toxicol 1980; 17: 133.
8. Browning E. Toxicology of industrial metals. London, Butterworths Co publishers 1969; p. 317.
9. Hollogitias J, Ulluci P, Driscoll J. Thallium elimination kinetics in acute thallotoxicosis. J Annal Toxicol 1980; 4: 68.
10. Thompson DF. Management of thallium poisoning. Clin Toxicol 1981; 18: 979.
11. Alarcon SD, Amigo MC, Reyes PA. Connective tissue disease features after thallium poisoning. J Rheumatol 1989; 16: 171.
12. Romero RE, Halabe CJ, Lifshitz A. Hipertensión arterial en la tiliotoxicosis aguda. Rev Méd IMSS (Méx.) 1989; 27: 43.
13. Romero RE, Halabe CJ, Wachter RN et al. Crisis hipertensiva como manifestación de la intoxicación por talio. Rev Méd IMSS (Méx.) 1988; 26: 137.
14. Kamerbeek HH, Rauws AG, Tenham M, Van Heijst ANP. Dangerous redistribution of thallium by treatment with sodium diethyldithio carbamate. Acta Med Scand 1971; 189: 149.
15. Bank WJ, Pleasure DE, Suzuki K et al. Thallium poisoning. Arch Neurol 1972; 26: 456.
16. Gastel E. Thallium poisoning. J Hopkins Med J 1978; 142: 27.
17. Alarcón SD et al. op cit (1989).
18. Montoya CMA, Pérez LC, Badillo TJ et al. Intoxicación por talio. Tratamiento con D. penicilamina Rev Méd IMSS (Méx.) 1979; 18: 211.
19. Montoya CMA, López MG, García RM. Intoxicación por talio. Rev Méd IMSS (Méx.) 1985; 23: 65.
20. Venugopal B, Luckey TD (Eds.). Metal toxicity in mammals. 2-Chemical toxicity of metals and metalloids. New York-London, Plenum press 1978. 122-127.
21. Thyresson N. Experimental investigation of thallium poisoning in the rat. Acta Derm vener 1951; 29: 946.
22. Barclay RK, Peacock W, Karnofsky DA. Distribution and excretion of radioactive thallium in chick embryo, rat and man. J Pharmacol Exp Ther 1953; 107: 178.
23. Lehmann PA, Favari L. Parameters for the adsorption of thallium ions by activated charcoal and prussian blue. Clin Toxicol 1984; 22: 331.
24. Juárez AG, Manzo PE, Díaz LPM. Intoxicación grave por talio. Presentación de un caso y revisión de su manejo. Rev Méd IMSS (Méx.) 1988; 26: 315.
25. Careaga OJ, Morales AA. The distribution of thallous ion between blood cells and plasma at equilibrium. Arch Invest Méd (Méx.) 1990; 21: 23.



DIAGNOSTICA

de México, S.A. de C.V.

- Un nuevo concepto de laboratorio de Referencia
- Filial de los mejores Laboratorios de E. U. A.
- Reportes vía Computadora o Fax
- Sistema especial de mensajería y envío
- 6000 pruebas de laboratorio y patología quirúrgica en catálogo

INCREMENTE INSTANTÁNEAMENTE LAS POSIBILIDADES DE SU LABORATORIO CON UNA SIMPLE LLAMADA TELEFÓNICA.

TELÉFONO: 207-5744

FAX: 525-5508