INTOXICACION POR TALIO

ESTUDIO DE 45 CASOS

L. S. RAMIREZ, M. RIVERA, A. IGLESIAS

INTRODUCCION

El Talio fué descubierto por el inglés Sir William Crooks en 1861 (1). Lamy (2) comprobó su toxicidad en gatos y gallinas que murieron posteriormente a su ingestión. A finales del siglo XIX se utilizó en el tratamiento de la sífilis, la gota, la gonorrea, las disenterias y para controlar la diaforesis de la tuberculosis; su uso clínico se suspendió debido a los efectos colaterales e intoxicaciones que se observaron desde el comienzo (3); El primer informe de intoxicación humana por Talio fué hecho en 1874 por Grandeau (4).

Bushke en 1922 (5), reintrodujo su uso en dermatología aduciendo que una dosis de 8 mgs por kg de peso tendría efectos depilatorios sin otras consecuencias nocivas. A pesar de los numerosos intentos de descubrir una dosis mínima efectiva aparecen de nuevo en la literatura, por los años 1920 y siguientes, informes sobre envenenamiento humano por Talio consecutivo a la utilización en dermatología (6).

En 1932 Munch (7) informó la primera intoxicación colectiva por Talio en los EE. UU. en 31 Mejicanos que ingirieron tortillas contaminadas. En 1934 el mismo autor (8) revisó la literatura y encontró 778 casos de envenenamiento por Talio con 46 muertes. De estos, 692 lo habían empleado como agente depilatorio.

El sulfato de talio se utilizó por primera vez como rodenticida en Alemania en 1920 y en 1926 se introdujo en los EE. UU. como insecticida y rodenticida (9). En relación a estos usos son frecuentes los informes de intoxicación por ingestión accidental, con fines suicidas e incluso homicidas de preparados de Talio (10 - 13).

En Colombia los informes de intoxicación humana por Talio son escasos a pesar de que esta es una causa frecuente de consulta en los servicios de urgencias de los hospitales. Destacamos los trabajos de Potes y Del Real en 1966 sobre 150 casos del Hospital San Juan de Dios de Bogotá (14), en 1974 Hernández informa 21 casos del I.C.S.S. en Medellín (15), Moreno y Vásquez informan 7 casos en el Hospital San José de Bogotá en el mismo año (16).

En vista de la falta de criterios uniformes para el diagnóstico y el tratamiento de los pacien-

---

Trabajo realizado en el Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. U. N. de Colombia y Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá.

Drs.: Luz Stella Ramírez M., Manuel Rivera C. y Antonio Iglesias G.; Residentes II de Medicina.

Solicitud de separatas a la Dra. Ramírez.

tes hospitalizados con intoxicación por Talio, se realizó el presente trabajo consistente en el estudio retrospectivo de los casos admitidos al Hospital San Juan de Dios de Bogotá entre Enero de 1968 y Mayo de 1973 y prospectivo de los pacientes hospitalizados entre Mayo de 1973 y Diciembre de 1975 con un análisis del cuadro clínico, de la evolución y del tratamiento.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 45 casos que se dividieron en dos grupos:

Grupo A.— Corresponde a los pacientes admitidos al Hospital San Juan de Dios de Bogotá desde Enero de 1968 hasta Mayo de 1973 con el diagnóstico de intoxicación por Talio.

Grupo B.— Se incluyeron los pacientes admitidos a partir de Mayo de 1973 hasta Diciembre de 1975 siguiendo un protocolo que se detalla a continuación y evaluando los resultados terapéuticos con la utilización del Yoduro de Sodio e Hiposulfito de Sodio. Estos casos no representan a todos los intoxicados por Talio que consultaron al Hospital en este lapso, pues la mayoría reciben tratamiento y no se hospitalizan. El número de estos casos no pudo establecerse.

El protocolo incluye:

A.— Nombre comercial del tóxico.

B.— Cantidad ingerida.

C.— Datos clínicos y de laboratorio

D.— Evolución final de los casos

Se clasificó el estado clínico de los pacientes en cinco períodos siguiendo los criterios de Potes (14) modificados por nosotros en la siguiente forma:

1.— Período inicial. El que va desde la ingestión del tóxico hasta 2 horas después, en el cual hay predominio de la sintomatología gastrointestinal: vómito y dolor epigástrico.

2.— Período crítico. Corresponde a las 12 a 24 horas siguientes, tiempo en el cual puede ocurrir la muerte y en el que predominan las siguientes manifestaciones:

2.1—Cardiovasculares: shock por colapso vasomotor.

2.2— Neurológicas: agitación, delirio, estupor y coma.

2.3—Gastroenteritis hemorrágica.

3.— Período intermedio. Se extiende a la primera semana, en él se observan las siguientes manifestaciones:

3.1 —Neurológicas: hiperalgesia de miembros inferiores de iniciación y predominio distal, insomnio, cambios mentales y ptosis palpebral en algunos casos.

3.2—Cardiovasculares: taquicardia, dolor retroesternal.

3.3—Gastrointestinales: dolor abdominal, constipación refractaria a laxantes.

3.4—Dermatológicas: erupción eritematopápulo-vesieular y lesiones descamativas en piel (cara y tórax principalmente).

4.— Período Tardío. Va desde el final de la primera semana hasta el comienzo de la segunda, con predominio de las manifestaciones:

4.1 —Neurológicas: aumento de hiperestesias, paresias especialmente de miembros inferiores y de predominio distal. Inicialmente hiperreflexia, luego hiporreflexia y en algunos casos arreflexia, atrofias musculares, movimientos coreiformes, compromiso de pares craneanos: oculomotores, facial, vestibular o neuritis óptica. Pueden aparecer estados confusionales, psicosis orgánica y parálisis pseudobulbar eventualmente fatal. Alteración en el sistema nervioso autónomo: taquicardia e hipertensión arterial sistólica.

4.2—Piel y faneras: alopecia progresiva y universal, líneas ungueales (Meé) y anhidrosis.

5.— Período de recuperación y de las secuelas de la polineuropatía. Estas secuelas se clasificaron en leves, moderadas y severas.

Los trastornos psiquiátricos no se contemplaron en los objetivos de este estudio.

Tabla 1 – *Distribución por edad y sexo.*

Edad	Masculino No. de casos	Femenino No. de casos	Total
10 - 20	4	19	23
21 - 30	2	8	10
31 - 40	4	4	8
41 - 55	2	2	4
TOTAL	12	33	45

Tabla 2 – *Causa de la intoxicación por Talio*

CAUSA	No. de casos
Intento suicidio	36
Intento homicidio	4
Accidental	2
Desconocido	3
TOTAL:	45

Laboratorio.— A todos los pacientes se les practicó uroanálisis, cuadro hemático, ionograma determinación de transaminasas glutámica oxalacética y glutámica pirúvica y radiografía de tórax. A los pacientes del Grupo B se les practicaron determinaciones de Talio en Sangre, orina, uñas y pelos por la técnica de Espectrofotometría de Absorción Atómica en el Laboratorio de Toxicologia del Instituto Nacional de Salud.

Tratamiento.— Los pacientes del Grupo A en su mayoría recibieron cloruro de potasio, gluconato de calcio, vitaminas del complejo B, y analgésicos. En los pacientes del Grupo B, de acuerdo a Gleason y colaboradores (17), se decidió unificar el tratamiento con la administración de cloruro de potasio 15 mEq. 3 veces al día; 1.5 gm de yoduro de sodio (3 cucharadas) al día; hiposulfito de sodio al 10% 1 ampolla intravenosa cada 8 horas, analgésicos, sedantes y enemas evacuadores.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 45 casos, 23 de los cuales pertenecieron al Grupo A y 22 al Grupo B. Todos los pacientes del Grupo B fueron estudiados personalmente por los autores.

Edad y Sexo.— Como se observa en la tabla 1, las edades oscilaron entre los 10 y 55 años con predominio entre los 10 y 20 años; 33 pacientes pertenecieron al sexo femenino y 12 al masculino. La mayoría procedía de Bogotá y la incidencia anual fué de 1 a 14 casos con un promedio de 5 casos por año.

Causa de la intoxicación.— Se investigó la causa de la exposición al tóxico pudiéndose establecer que la mayoría de los pacientes (36 casos) lo ingirieron con fines suicidas, con una mayor incidencia de mujeres jóvenes con depresión neurótica. Hubo dos exposiciones accidentales, una de ellas por contacto profesional con el tóxico y la otra por contacto cutáneo con ropas contaminadas por fumigación. (Tabla 2).

Preparados Comerciales.— La Tabla 3 muestra el nombre comercial del tóxico utilizado por los pacientes, adquiriendo libremente y a bajo costo en establecimiento comerciales de la ciudad.

Forma de intoxicación.— La forma .más común de intoxicación fué la ingestión, observada en 41 casos; es importante anotar que en 2 pacientes hubo exposición cutánea, como se muestra en la Tabla 4. La cantidad ingerida osciló entre 30 y 180 ml en los preparados líquidos y

Tabla 3. — *Preparado utilizado*

NOMBRE COMERCIAL	Concentración	No. de casos
– Zelio	2%	2
– Instantaneo	2%	11
– Mata siete	2%	9
– Exterminio *	1.5%	6
– Mezclas **		5
– Desconocido		12
	TOTAL:	45

* *EXTERMINIO: El preparado utilizado antes de 1.974 contenia sulfato de Talio, actualmente contiene cianuro de sodio y fluoroacetato de sodio.*

** *Mezclas de matasiete, exterminio e instantáneo.*

Tabla 4 – *Forma de Intoxicación*

via	No. de casos
Oral	41
Cutánea	2
Desconocida	2
TOTAL:	45

Tabla 6 – *Concentración de Talio en orina al ingreso. En 18 casos del grupo B.*

Grupo	Concentración de Talio	No. casos
I	Menor de 5 mg./L	14
II	5 - 10 mg./L	3
III	10 - 15 mg./L	1
	TOTAL:	18

80 gm en la forma granular. No se observó una correlación entre la cantidad ingerida y la intensidad de las manifestaciones clínicas.

Clasificación del estado clínico al ingreso.— La mayoría de los pacientes (32 casos), se hospitalizaron cuando apareció la sintomatología correspondiente a los períodos intermedio y tardío de la intoxicación. 11 pacientes ingresaron en los períodos inicial y crítico y solamente 2 en la fase crónica de la intoxicación (Tabla 5).

Determinación de la concentración de Talio. Tomamos como parámetro más representativo la concentración de Talio en orina ya que fué el dato que se determinó en mayor número de pacientes a partir de mayo de 1973. De acuerdo con lo anterior se dividieron los pacientes del Grupo B en 3 subgrupos como se esquematiza en la Tabla 6.

En el subgrupo I la cantidad varió entre 30 y 180 ml y el tiempo transcurrido entre la ingestión y la hospitalización fué en promedio de 2 semanas, en este mismo subgrupo hubo 2 casos de intoxicación crónica que ingresaron 9 meses y 1 año después de la iniciación de la sintomatología. En el subgrupo II la cantidad varió entre 30 y 120 ml y el tiempo transcurrido fué similar al del subgrupo I. El paciente del subgrupo III fué 1 caso de exposición crónica.

Tabla 5 – *Estado Clínico al Ingreso*

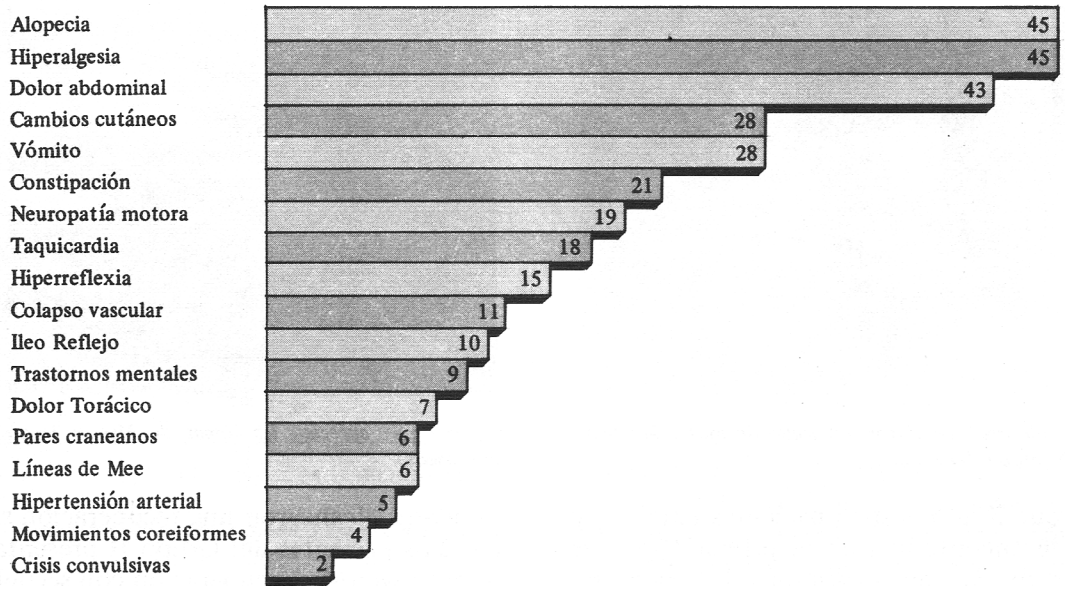
PERIODOS	Masculino No. casos	Femenino No. casos	Total No. casos
Inicial	2	7	9
Crítico	0	2	2
Intermedio	5	14	19
Tardío	5	8	13
Recuperación	0	2	2
Total Casos:	12	33	45

Laboratorio.— El estudio hematológico reveló anemia discreta en la mayoría de los pacientes y eosinofilia en 8 casos. Se observó albuminuria en 12 pacientes. Las plaquetas fueron normales en todos los pacientes investigados. En cuanto a química sanguínea los ionogramas se encontraron normales en todos los casos. Se encontraron elevaciones discretas de las transaminasas y de la creatinfosfoquinasa en 5 casos durante el período tardío. En 4 pacientes investigados el uroporfobilinógeno estuvo aumentado y el profobilinógeno fué negativo.

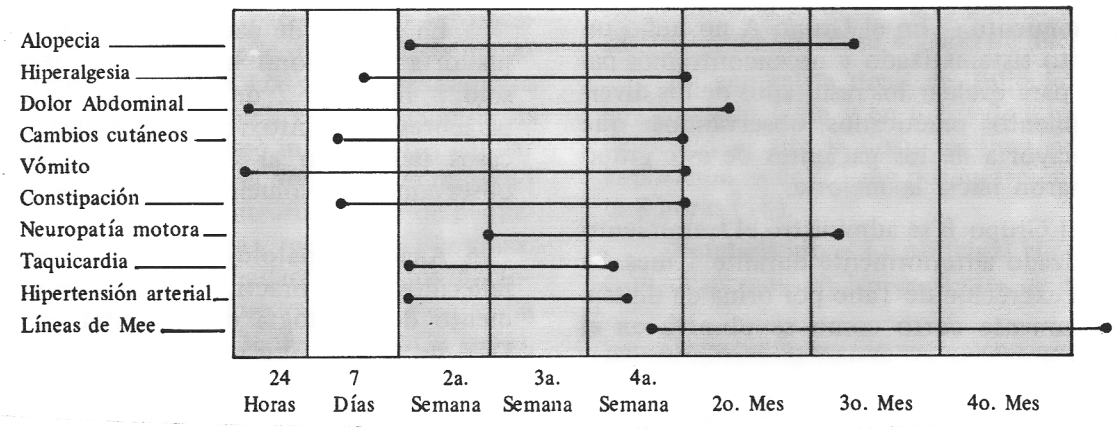
En 12 casos investigados el LCR mostró aumentó de proteínas. El ECG evidenció trastornos de repolarización con alteraciones de la onda T y del segmento ST en 8 casos, los cuales se normalizaron con la mejoría clínica de los pacientes.

Síntomas y Signos.— Estos datos se esquematizan en la Gráfica 1 en donde observamos que los signos gastrointestinales, neurológicos, la alopecia y los cambios cutáneos son los característicos de la intoxicación.

Tiempo de aparición y duración de la sintomatología.— Los síntomas iniciales fueron dolor abdominal y vómito, observándose su aparición en el primer día de la intoxicación. Al final de la primera semana se observó la iniciación de la mayoría de los síntomas característicos de la intoxicación, incluyendo alopecia, dolores neurálgicos, disestesias, cambios cutáneos y constipación, siendo la segunda semana la que correspon-



Gráfica 1 -***Signos y Síntomas***



Gráfica 2 -*Tiempo de aparición y duración de la Sintomatología*

dió al cuadro ya establecido de la intoxicación con acentuación de la hyperalgesia, alopecia universal y la aparición, en algunos casos, de trastornos motores especialmente paresias de miembros inferiores y alteraciones del sistema nervioso autónomo como taquicardia e hipertensión arterial sistólica. En las siguientes semanas (tercera y cuarta), la neuropatía se manifestó por anestesia, atrofias musculares, trastornos mentales, compromiso de pares craneanos y movimientos coreiformes en algunos casos. (Gráficas 1 y 2). Todas estas manifestaciones se acentuaron durante la tercera semana en la cual llegaron al máximo de severidad, presentando luego una lenta recuperación que se inició en la cuarta semana después de la ingestión del tóxico. Las líneas ungueales de Mee aparecieron después de la cuarta semana, una vez establecida la neuropatía. (Figura 1).

Diagnóstico Diferencial.ð En 22 de los 45 casos no se hizo diagnóstico inicial de intoxicación por Talio. En ellos se plantearon los diagnósticos que se detallan en la Tabla 7.

Embarazo e Intoxicación.— Es interesante

Figura 1 - *Se observan las líneas ungueales de Mee a la décima semana de ingestión del tóxico.*

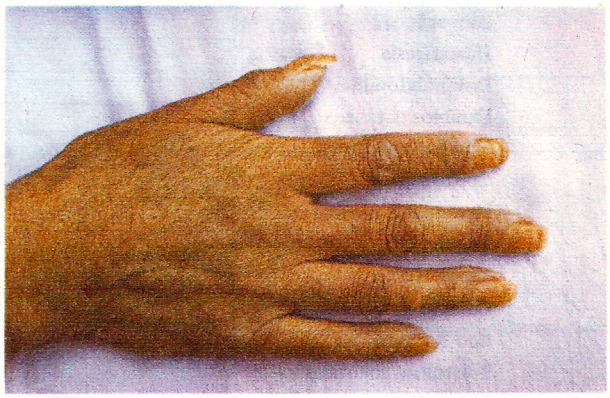


Figura 2 - *Se aprecian las líneas de Mee y la atrofia de los interoseos.*

el hecho que 3 de nuestras pacientes entre 15 y 25 años sé encontraban en el primer trimestre de embarazo cuando ingirieron el tóxico. En todas estas pacientes la evolución del embarazo fué normal con partos a término y los 3 neonatos que se examinaron fueron normales,

Tratamiento,— En el Grupo A no hubo un tratamiento sistematizado y no encontramos parámetros para evaluar los resultados de los diversos tratamientos practicados, observándose que la gran mayoría de los pacientes de este grupo evolucionaron hacia la mejoría,

En el Grupo B se administró el tratamiento esquematizado anteriormente durante 1 mes. Se apreció la excreción de Talio por orina en un lapso relativamente corto como se observa en el Gráfico 3 donde se esquematizan las concentraciones iniciales de Talio en orina y después de un tiempo promedio de 12 días de tratamiento, La excreción por la orina fué más apreciable a mayor concentración inicial de Talio. En la mayoría de los pacientes de este grupo los niveles de Talio eran negativos al mes de tratamiento. Observamos 1 caso en donde se encontraron trazas de Talio 9 meses después de la ingestión, este paciente no había recibido tratamiento previo,

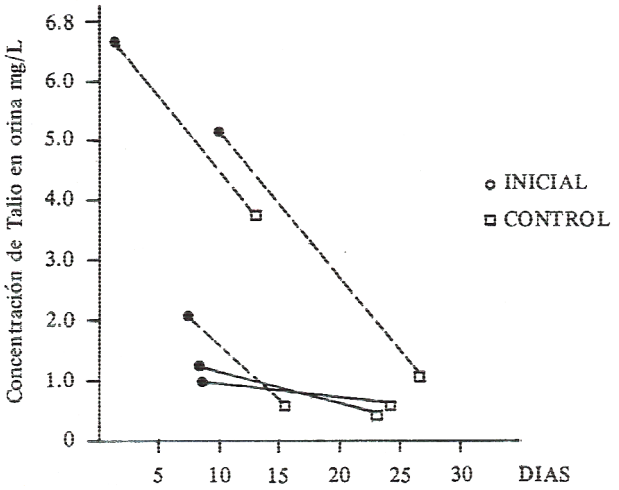
Evolución final.— Encontramos una correlación entre la concentración de Talio en la orina y el cuadro clínico en 18 pacientes pertenecientes al Grupo B, mencionados en la Tabla 6. En el Grupo I la sintomatología fué moderada y los pacientes alcanzaron una recuperación sin secuelas. Los pacientes del Grupo II presentaron síntomas severos y recuperación con secuelas. Solamente hubo 1 paciente en el Grupo III quién falleció súbitamente después de haber presentado una crisis hipertensiva.

En el total de pacientes observamos que la mayoría evolucionó hacia la recuperación con solo 3 muertes, 2 de las cuales ocurrieron en pacientes con intoxicación crónica, 1 de los casos perteneció al Grupo B. En la Tabla 8 observamos la evolución final de todos los casos.

Anatomía patológica. ð A 2 de los pacientes fallecidos se les practicó autopsia en el Departamento de Patología del Hospital San Juan de Dios de Bogotá, En el primer caso fallecido al comienzo del período tardío (12° día), no se encontraron cambios en el neuroeje, ni en las

Tabla 7 - ***Diagnóstico Diferencial***

DIAGNOSTICO	No. Casos	DIAGNOSTICO	No. Casos
Lupus Eritematoso Sistémico	6	Hipertensión Arterial	1
Porfiria	3	Apendicitis	1
Lesión Expansiva Endocraneana	3	Encefalitis	1
Diabetes Mellitus	2	Lues	1
Hipertensión Endocraneana	1	Síndrome de Compresión Medular	1
Enfermedad de Hansen	1	Intoxicación por Arsénico	1



Gráfica 3 - ***Resultados del tratamiento en 5 casos del grupo B.***

otras estructuras estudiadas. En este caso fué importante el estudio toxicológico postmortem, el cual fué positivo para Talio.

El segundo fué un paciente con intoxicación crónica fallecido 1 año después de la iniciación de la sintomatología. Los principales cambios observados fueron en la piel: vacuolización de las células basales con mínimo infiltrado pericapilar y perivenular de células redondas, En el músculo esquelético se encontró atrofia aislada de pequeños grupos de miofibrillas y reemplazo por grasa. En la corteza cerebral se hallaron cambios morfológicos semejantes a los observados en la isquemia crónica, en la segunda, tercera y cuarta capas, consistentes en neuronas reducidas de tamaño con relación núcleo/citoplasma anormal y en una proporción del 8 al 10%, La médula espinal fué normal. En las raíces y nervios periféricos se encontró una radiculoneuropatía desmielinizante con muy leve sudanofilia y con escasas células redondas dispersas en pequeños grupos.

DISCUSION

El Talio se encuentra en forma de sales monovalentes como acetato y sulfato que se extraen en la fabricación del Cadmio y se emplean como ingredientes activos en pesticidas y rodenticidas El aspecto físico es parecido a la sal de cocina (18). En Colombia se usa básicamente como rodenticida sin que exista control en la calidad y

Tabla S - ***Evolución Final***

Evolución	Masculino No. casos	Femenino No. casos	Total
Recuperación sin secuela	8	16	24
Con secuelas neurológicas	2	12	14
– Leves	1	6	
– Moderadas	0	4	
– Severas	1	2	
Desconocida	1	3	4
Muerte	1	2	3
TOTAL:	12	33	45

concentración de estos productos, la cual varía del 1.5 al 2% en soluciones acuosas (Exterminio, Matasiete, Instantáneo), otro preparado, el Zelio, se presenta en forma de granos de color lila semejantes a los de trigo en frascos de 80 gm o en bolsas de 25 gm (Figura 3). Es importante la presentación del Zelio ya que se puede hacer el diagnóstico al obtener estos granos del aspirado gástrico como sucedió en uno de nuestros casos.

En general la dosis de Talio letal para un adulto es de 1 gm y en niños de 8 mg por kg de peso. En el aire la dosis máxima permitida de exposición es de 0.1 mg por metro cúbico durante 8 horas (18).

Metabolismo.— La principal vía de intoxicación observada en los pacientes de este estudio

Figura 3 - Presentaciones comerciales de los preparados de Talio Los tres frascos a la izquierda corresponden a la forma líquida, el de la derecha a la forma granular.

fué la oral, ingestión realizada con fines suicidas en más del 90% de los casos, lo cual está de acuerdo con las observaciones de la mayoría de los autores. La intoxicación por exposición tópica y por inhalación es muy rara en la actualidad pero pudo observarse en 2 casos de nuestra revisión.

Debido a su solubilidad en el agua el Talio se absorbe con gran facilidad y al llegar al estómago reacciona con el ácido clorhídrico formando cloruros de Talio poco solubles; éstas sales producen espasmo pílorico el cual disminuye la efectividad de preparados administrados por vía oral para el tratamiento inicial tales como el carbón activado. Este hecho destaca la importancia del lavado gástrico inicial. Algunos autores recomiendan la administración del carbón activado y otras sustancias directamente en el duodeno (19, 20).

La distribución en el organismo es rápida obteniéndose concentraciones altas de Talio en la sangre a las 2 horas de su ingestión. En los tejidos el tóxico se deposita en forma de cloruro de Talio que es poco soluble, razón por la cual su eliminación es muy lenta principalmente a través de los riñones y del tracto gastrointestinal (21).

Thyreson y Barklay (21, 22), utilizando Talio radioactivo demostraron que su distribución tiene el siguiente orden de preferencias: tejido renal, mucosa intestinal, tiroides, testículo, pancreas, piel, hueso y músculo. En la grasa, el hígado y todos los tipos de tejido nervioso se encontró uniformemente bajo, el contenido de sulfato de Talio. Por otra parte existe la observación de Grunfeld e Hinostroza (23), quienes demuestran un aumento en la radioopacidad del hígado debida al Talio. En nuestros casos no pudimos encontrar este signo.

En cuanto a la difusión placentaria Gibson y Becker (24), practicaron estudios experimentales en ratas determinando las concentraciones de Talio en la sangre materna y fetal y encontraron, valores 16 veces mayores en la sangre materna, lo cual demuestra un paso limitado del Talio por la placenta que explica el bajo grado de teratogenicidad de esta sustancia en los mamíferos. En pollos la administración de Talio en la membrana corioalantoidea produce acondroplasia y muerte del embrión (25).

Moeschlin (26), informa un caso de intoxicación en una paciente durante el último trimestre de embarazo con un recién nacido que presentó manifestaciones del período tardío de intoxicación, con alopecia y líneas de Mee, las determinaciones de Talio fueron positivas en sangre, placenta, líquido amniotico y leche.

En los casos que observamos de pacientes embarazadas, los recién nacidos fueron-normales, es de anotar que estas pacientes habían ingerido el Talio durante los 3 primeros meses del embarazo y las determinaciones del tóxico en la orina fueron negativas en el momento del parto.

Mecanismo de Acción.— El Talio tiene cualidades clínicas parecidas a las del potasio (27). Los cloruros de Talio y de potasio forman cristales mixtos y en algunos minerales el Talio reemplaza al potasio (28). Experimentalmente aislando el corazón de rana se ha observado que al reemplazar en el líquido de perfusión el potasio por el Talio hay buena contractilidad del miocardio (29). En el cerebro bovino se ha descrito que una ATP- asa actividad por sodio y potasio lo puede ser también por Talio (30).

Dunham y Glynn en 1961 y Charnoch en 1963 (31, 32), encontraron que la adenosin-trifosfatasa sodio-potasio es un componente esencial del transporte activo del potasio y postulan que el Talio inhibe esta enzima y altera la traslocación del potasio a nivel de la membrana celular.

Hay evidencia de que los iones monovalentes de Talio son activamente transportados a nivel de las membranas celulares y es posible que los axones expuestos acumulen altos niveles de Talio por transferencia iónica a través de los n· dulos de Ranvier (33), éstas altas concentraciones en el axoplasma podrían alterar las mitocondrias por unión con grupos sulfidrilo de la membrana, lo cual subsecuentemente altera la fosforilación oxidativa.

El examen de nervio periférico en ratas intoxicadas y en el hombre (34) revela vacuolas intraaxonales, las cuales corresponden a mitocondrias alteradas como lo demostraron in vitro Spencer y colaboradores en 1973, también se

Figura 4 ***-Alopecia inicial durante la tercera semana de intoxicación. Se puede observar la pérdida de la barba y del extremo externo de la ceja.***

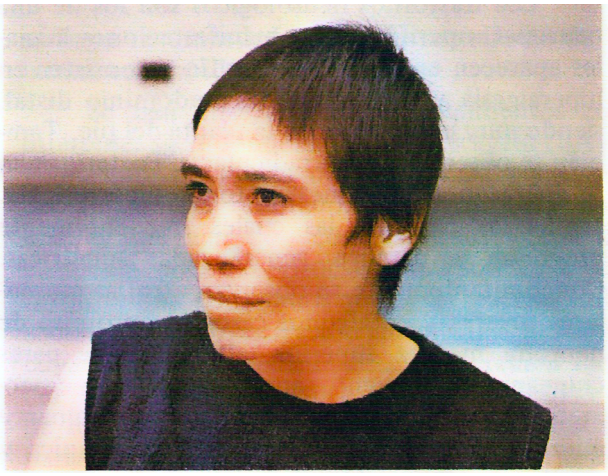


Figura 5 - ***Paciente en fase de Recuperación (segundo mes). Se observan la aparición de cabello fino de distribución uniforme y la repoblación de las cejas.***

han descrito alteraciones mitocondriales en riñon, hígado e intestino (35, 36).

Cuadro Clínico.— Depende de la dosis ingerida, la concentración del tóxico, la vía de administración y la idiosincrasia de cada paciente. Este último punto es interesante ya que algunos de los pacientes estudiados por nosotros presentaron un cuadro clínico severo con pequeñas cantidades ingeridas.

Es de anotar que el número de pacientes hospitalizados en los períodos inicial y crítico fué muy pequeño, ya que pocos pacientes desarrollan el cuadro agudo pués al consultar al servicio de urgencias reciben tratamiento inmediato y se les da salida.

La sintomatología gastrointestinal, característica de los períodos inicial y crítico, el vómito y la gastroenteritis hemorrágica se producen por la acción local del Talio a nivel de las mucosas; han sido informados casos de aclorhidria e hipoclorhidria consecutivos a intoxicación por daño directo del epitelio secretor del estómago. La sintomatología gastrointestinal se apreció solamente en algunos de nuestros casos debido a que la mayoría de los pacientes ingresó después del período crítico de la intoxicación. El informe de Potes (14), presenta una alta incidencia de shock y muertes en el estado crítico (16%), lo cual contrasta con la baja mortalidad observada por nosotros debido al hecho de que el mayor número de casos (32) pacientes, ingresó en los períodos tardíos de la intoxicación.

El dolor abdominal y la constipación fueron más prominentes en el período tardío. Estos cambios se han atribuido a alteración del metabolismo de las porfirinas. En este mismo período aparece la alopecia que es la manifestación más características de la intoxicación por Talio. En muchos casos la sospecha diagnóstica se plantea cuando el paciente comienza a presentar caída del cabello en forma abundante. En nuestra revisión observamos aparición temprana de alopecia en 3 pacientes lo cual guardó relación directa con la presencia de concentraciones altas de Talio en orina. La depilación es completa al mes y compromete además del cabello, la barba, el vello pubiano, axilar y de los miembros, y la extremidad lateral de las cejas y las pestañas. Parece que el Talio actúa directamente sobre las células de los folículos pilosos. Algunos autores (33), mencionan alteraciones del sistema nervioso autónomo, implicadas en la depilación, consistentes en un bloqueo del paso de epitelio cuboidal a estratificado. La caída del cabello es reversible y la recuperación se inicia hacia la sexta semana, al comienzo aparece un cabello fino con distribución uniforme y más tarde recupera sus características normales.(Figuras 4 y 5).

Los trastornos neurológicos son los de una neuropatía periférica, las manifestaciones iniciales aparecen en el período tardío y consisten en hiperalgesia y disestesias de predominio distal, siendo muy importante en la planta del pie. También se observa dolores radiculares. Posteriormente aparacen alteraciones motoras, hiperreflexia, arreflexia, paresias, las cuales frecuentemente progresan a parálisis generalizadas simétricas. Concomitantemente se observan atrofias musculares severas y en algunos casos compromiso de neurona motora superior, alteración de pares craneanos, movimientos anormales del tipo coreoatetosis, temblor, ataxia, neuritis retrobulbar y alteraciones mentales como psicosis orgánica y estados confusionales.

El compromiso del sistema nervioso autónomo hace parte de la polineuropatía por acción del Talio y puede dar trastornos importantes como la taquicardia la cual se aprecia también en el período tardío (tercera semana), acompañada de un aumento de la tensión arterial sitólica y vasoconstricción de los capilares de la piel (26), estos hallazgos se correlacionan con la concentración de Talio en la orina y la sangre y retornan espontáneamente a lo normal cuando disminuyen los niveles de Talio como observamos en 8 pacientes. Se ha demostrado una alteración en el metabolismo de las catecolaminas (37), que podría ser responsable de estos cambios, también se ha postulado una acción directa sobre las fibras miocárdicas, lo cual explicaría los cambios electrocardiográficos de trastorno de repolarización que se observan en algunos casos (26).

La anhidrosis y la descamación de la piel se deben a daños de las glándulas sudoríparas y sebáceas, siendo más marcados en estas últimas. Se pueden presentar eritema y vesículas asociados, especialmente en cara con distribución en el dorso de la nariz semejante a lo descrito en Lupus Eritematoso Sistémico.

El crecimiento de las uñas de las manos y de los pies se detiene en el período inicial de la intoxicación y hacia el período de recuperación comienzan a aparecer bandas claras transversales de aproximadamente 2 milímetros de ancho en media luna en el lecho ungueal, las cuales se desplazan con el crecimiento de la uña hacia el borde distal. Este hallazgo no es característico de intoxicación por Talio, fué descrito inicialmente en la intoxicación por arsénico (26).

La intoxicación crónica, caracterizada por ingestión de pequeñas cantidades durante un tiempo prolongado se manifiesta clínicamente por alopecia, polineuropatía severa, marcadas atrofias musculares y una mayor susceptibilidad a las infecciones; Uno de nuestros casos crónicos se infectó con Candida albicans.

Diagnóstico.— Los criterios para el diagnóstico incluyen la historia de exposición al tóxico la cuál no siempre puede establecerse; la aparición de hiperalgesia distal principalmente en miembros inferiores asociada a dolor abdominal, constipación refractaria a laxantes y principalmente a alopecia son manifestaciones muy sugestivas de intoxicación por Talio. En ausencia de alopecia es muy difícil establecer clínicamente el diagnóstico cuando se ignora la ingestión del tóxico. En los casos de duda la determinación de Talio en sangre, orina, pelo o tejido aclara el diagnóstico, ya que cualquier cantidad de Talio encontrado es anormal.

Diagnóstico Diferencial.— Se destaca el hecho que en 22 de los 45 casos observados por nosotros no se hizo diagnóstico inicial de intoxicación por Talio. Llama la atención que siendo el mayor número de casos mujeres jóvenes que consultaron por eritema facial, alopecia, mialgias e hiperalgesias fué relativamente frecuente el diagnóstico de Lupus EritematosoSistémico.(Tabla7).

Debido al dolor abdominal, las nauseas, la constipación, y la neuropatía periférica se pensó en Porfiria Intermitente Aguda en 3 casos, sin embargo este diagnóstico se descartó en base a la determinación de porfobilinógeno (38).

Otros diagnósticos planteados al ingreso incluyeron trastornos del sistema nervioso central tales como lesión expansiva endocraneana, hipertensión endocraneana, encefalitis y neuropatía periférica de diversa etiología, diabetes, lues, enfermedad de Hansen y síndrome medular.

Moeschlin incluye el diagnóstico diferencial con la Histeria y la Psicosis orgánica por los cambios mentales que se pueden observar en algunos pacientes (26).

La neuropatía debe diferenciarse de otras polineuropatías tales como el Síndrome de Guillain—Barré, los síndromes paraneoplásicos y las intoxicaciones por otros metales como plomo y arsénico.

En algunos casos debido al dolor abdominal severo, la aparición de ileo-reflejo, el vómito y la constipación se hace diagnóstico de abdomen agudb. En nuestra revisión un caso fué diagnosticado inicialmente como apendicitis.

La alopecia se debe diferenciar de la producida por otras causas tales como Lupus Eritematoso Sistémico, la administración de drogas citostáticas, heparina y de dosis elevadas de vitamina A.

Laboratorio.— Lo específico es la determinación del Talio. En primer lugar el estudio cuantitativo con Espectrofotometría por Absorción Atómica que es el método más exacto y que se usó en nuestros casos. Existe un método cualitativo que se basa en la transformación de iones T1 + a T1 +++ por la adición de un bromuro y la unión de este T1 + + + con rodamina B lo cual da una fluorescencia roja cuando se observa bajo luz ultravioleta con 254 milimicras (39).

Los otros hallazgos de laboratorio como son la eosinofilia, la elevación de transaminasas y el aumento de las proteínas del LCR se consideran inespecíficos.

Tratamiento.— No existe un antídoto ideal para tratar la intoxicación por Talio. Historicamente Lund en 1956 y posteriormente Mullins y More en 1960 y Hammond en 1964, encontraron evidencias de que el movimiento del Talio y del potasio en las células animales está correlacionados Lund sugirió que la infusión de sulfato de potasio aumentaba la depuración renal del Talio en los conejos y que un aumento en el recambio del potasio en las ratas aumentaba la excreción de Talio (27, 40, 42).

Gehring y Hammond (27), en 1967 estudiaron la interrelación entre el Talio. y el potasio en animales demostrando que la rata de desaparición de Talio aumenta a medida que se eleva el nivel de potasio en la dieta, esta desaparición se debe a elevación de la excreción de Talio por la orina. Lo anterior hace que el cloruro de potasio se haya recomendado para el tratamiento de la intoxicación (43).

Se han ensayado otros tratamientos con diferentes agentes quelantes: Dimercaprol (BAL), Penicilamina, Cloruro de calcio, EDTA y Ditiocarbamato con resultados negativos. Otras sustancias que han sido controvertidas y con las cuales hay poca experiencia clínica son: la difenil tiocarbazona (Ditizone), que es un reactivo utilizado para la investigación de metales pesados, cuya administración aumenta la excreción fecal del Talio pero tiene efectos colaterales como el de ser diabetógeno y bociógeno; el dietiltiocarbamato (Dithiocarb) produce una redistribución del Talio y aumenta su concentración en el cerebro como se ha demostrado experimentalmente y en algunos pacientes (44), esta sustancia simultáneamente aumenta en forma significativa la excreción renal de Talio (45).

Se ha empleado el yoduro de sodio para precipitar yoduros de talio insolubles en los tejidos administrando luego tiosulfato de sodio con el fin de movilizar el talio en cantidades pequeñas para su excreción (26). Nosotros intentamos evaluar esta forma de tratamiento en 22 casos observando un aumento de la excreción urinaria de Talio entre los 10 y 15 días iniciales de tratamiento y la desaparición del Talio en la orina al mes. Estos datos no son significativos si consideramos el reducido número de casos y la falta de grupos de control, sin embargo pueden ser una base para estudios posteriores controlados. El tratamiento propuesto va encaminado a promover la eliminación del tóxico ya que no se observaron diferencias en la evolución clínica de los dos grupos estudiados.

Recientemente se encuentran resultados interesantes con la administración de azul de prusia (hexacianoferrato ferrico de potasio), que es un pigmento inorgánico, el cual por vía oral muestra in vivo mayor afinidad por el Talio que el carbón activado. Esta propiedad se basa en el intercambio de iones de potasio por Talio en la superficie del cristal. Su administración se hace por sonda duodenal para obviar el espasmo pilorico que limitaría su utilización. Se recomienda en los estados iniciales de la intoxicación (20). En casos graves se puede utilizar la hemodialisis

y la dialisis peritoneal con la administración de potasio (27). Lo fundamental en el tratamiento es el manejo inmediato en los períodos inicial y crítico. Cuando observamos los pacientes en los períodos siguientes desarrollan el cuadro clínico completo de la intoxicación, independientemente del tratamiento recibido.

RESUMEN

Entre las consultas de intoxicación por intento de suicidio, que son de común ocurrencia en los servicios de urgencias, es frecuente la de sulfato de Talio, que se puede relacionar con la libre adquisición y el bajo costo de los raticidas utilizados.

Por la falta de uniformidad en los criterios de diagnóstico y tratamiento, consideramos importante informar los resultados del estudio de 45 casos hospitalizados entre 1.968 y 1.973 con este tipo de intoxicación, los cuales fueron divididos en dos grupos: Grupo A (23 casos), del cual se hizo una revisión retrospectiva y Grupo B (22 pacientes), en el cual se analizan los resultados de la administración de hiposulfito de sodio, yoduro de sodio y cloruro de potasio.

Las edades oscilaron entre los 10 y los 50 años predominando el sexo femenino con una relación de 3 a 1. El intento de suicidio fue la causa principal de la intoxicación, observándose solamente dos casos de exposición cutánea accidental.

De acuerdo a la clasificación del cuadro clínico en cinco períodos: Inicial, Crítico, Intermedio, Tardío y de Recuperación, la mayoría de los pacientes se hospitalizó en los períodos Intermedio y Tardío de la intoxicación (segunda y tercera semanas).

Los signos cardinales, observados en todos los pacientes, fueron la alopecia y la polineuropatía severa. Otras manifestaciones consistieron en trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, vómiconstipación), cutáneas (anhidrosis, descamación) y cardiovasculares (hipertensión y taquicardia).

En 18 pacientes del grupo B, se hicieron determinaciones iniciales y controles periódicos de la concentración de Talio en orina, encontrándose una disminución progresiva de los niveles urinarios del tóxico, con desaparición al mes de tratamiento; en el grupo A, no hubo uniformidad en el esquema de tratamiento.

Cuarenta y dos pacientes evolucionaron hacia la mejoría con recuperación total o parcial sin relación al tipo de tratamiento empleado; la mortalidad total fue de tres casos. Tres pacientes ingirieron el tóxico durante el primer trimestre del embarazo, el cual tuvo un curso normal con partos a término y recién nacidos sanos sin evidencia de intoxicación.

SUMMARY

Intoxications by suicidal attempt are commonly seen in emergency rooms and Thallium sulphate poisoning is a frequent one among them, due to the lack of control and the low cost of rodenticides used with this purpose.

Due to the lack of uniform criteria regarding its diagnosis and treatment we consider important to report the results from 45 patients that presented this type of intoxication from 1.968 to 1.973. Two groups of patients have been studied: Group A (23 cases), of which a retrospective revision was done, and Group B (22 patients), studied prospectively with emphasis on the scheme of treatment with Potassium chloride, Sodium Iodine and Sodium hiposulphite.

The ages ranged between 10 and 50 years, with a female-male ratio of 3 to 1. Suicidal attempt was the main cause of intoxication and only two cases were due to accidental cutaneous exposure.

The clinical picture was classified in 5 periods: Initial, Critical, Intermedial, Late and of Recuperation. Most patients were admited in the intermedial and late periods of intoxication (2nd and 3rd week).

The hallmark in all cases were alopecia and severe polineuropathy; gastrointestinal (abdominal pain, vomits, constipation), cutaneous (anhidrosis, desquamation), and cardiovascular (tachicardia and hypertension) disturbances were the other manifestations of the intoxication.

In 18 patients of the B Group the findings of the initial determinations and periodical con-

trols of the concentration of Thallium in the urine were a progressive decreasing in the levels and negative results at the end of the first month of treatment; in the A Group there was no uniformity in the scheme of treatment.

Forty-two patients improved with a complete or partial recuperation without with the type of treatment used; 3 patients died. Three pregnant women took the toxic during the first trimester of pregnancy, which had a normal course with term deliveries and normal newborns without evidence of intoxication.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Ignacio Vergara García, Jefe de la Sección de Neurología por su permanente estímulo y orientación en la realización del trabajo.

Al Dr. Gabriel Toro G., Profesor del Departamento de Patología por la revisión anatomopatológica.

Al Dr. Enrique Guerrero, Jefe del Laboratorio de Toxicologia del Instituto Nacional de Salud por su colaboración en las determinaciones de Talio.

Al Centro de Medios Audiovisuales de la U. N. (CEMAV) por la ilustración del trabajo.

A la Señorita Matilde Rincón H., secretaria de la Sección de Neurología por la transcripción mecanográfica.

A todas las personas que en una u otra forma colaboraron en la realización del trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1.- Crooks, W.: On existence of a New Element, probably of Sulphur Group, Chem. News. 3: 193, 1.861. Citado en Reed, D., Crawley, J., Faro,.S., Pieper, S. J., and Kurland, L. T.: Thallotoxicosis Acute Manifestations and sequelae. JAMA 183, 7: 516-522, 1963.

2.- Lamy, M.: Sur les effets toxiques du Thallium. J. Pharm. Chim. 44: 285-288, 1.863. Citado en Bank, W., Pleasure, D., Susuki, K., Nigro, M., Katz, R.; Thallium Poisoning. Arch, Neurol. 26: 456-464, 1.972.

3.- Combemale (Reported by Huchard): Bull Acad Med. 39: 308, 1.898.

4.- Grandeau, L.: Experiences sur laction physiologique des sels de potassium, de sodium et de rubidium injectés dans les veines. J. Anat. Physiol. Norm. Path. 1: 378-385, 1.864. Citado en Bank, W., Pleasure, D., Susuki, K., Nigro, M., Katz, R.: Thallium Poisoning. Arch. Neurol. 26: 456-464, 1.972.

5.- Buschke, A., and Peisser, B.: Die Wirkung des Tallium auf das Endokrine System, Klin. Wschr. 1: 995, 1.922. Citado en Reed, D., Crawley, J., Faro, S., Pieper, S. J., and Kurland, L. T.: Thallotoxicosis Acute Manifestations and sequelae. JAMA 183, 7: 516-522, 1.963.

6.- Munch, J. C.: The toxicity of Thallium Sulphate J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed. 17: 1086-1093, 1.928. Citado en Gleason, N. M., Gosselin, R. E., Hodge, H. C. and Smith, R. P.: Clinical Toxicology of Commercial Products 3rd. ed. p 218, Williams and Wilkins, Baltimore, 1.970.

7.- Munch, J.: Human Thallotoxicosis, JAMA 102: 1.929, 1.934.

8.- Munch, J. C., Ginsburg, H. M., and Nixon, C. E.: The 1.932 thallotoxicosis outbreak in California. JAMA. 100: 1315-1319, 1.933.

9.- Popenoe, C.: New Use for Thallium Compounds, Amer. J. Pharm. 98: 693, 1.926. Citado en Reed, D., Crawley, J., Faro, S., Pieper, S. J., and Kurland, L.T.: Thallotoxicosis Acute Manifestations and sequelae. JAMA 183, 7: 516-522, 1.963.

10.- Matheus, J., Anzarut, A.: Thallium Poisoning. Canad. Med. Assoc. J. 99: 72-75, 1.968.

11.- Grossman, H.: Thallotoxicosis: Report of case and Review, Pediatrics 16: 868-870, 1.956.

12.- Reed, D., Crawley, J., Faro, S., Pieper, S. J. and Kurland, L. T.: Thallotoxicosis Acute Manifestations and Sequelae. JAMA 183, 7: 516-522, 1.963.

13.- Reed, D., Crawley, J., Faro, S., Pieper, S. J., and Kurland, L. T.: Thallotoxicosis Acute Manifestations and Sequelae. JAMA 183, 7: 516-522, 1:963.

14.- Potes, J., Del Real.: Acute Thallium Intoxication. Ind. Med. Surg. 35: 618-619, 1.966.

15.- Hernández, M.: Uso de la Asociación de la Neostigmina y el potasio en el Tratamiento de la Intoxicación por Talio. Ant. Med. 24, 1: 10-11, 1.974.

16.- Moreno, C., Vásquez, G.: Intoxicación por Talio. Lesiones de Neurona Motora Superior. Trib. Med. L-2, 582: 5-8, 1.974.

17.- Gleason, N. M., Gosselin, R. E., Hodge, H. C. and Smith, R. P.: Clinical Toxicology of Commercial Products. 3rd. ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1.970. pp. 218-223.

18.- Casarett, J. L., Doull, J.: Toxicology: The Basic Science of Poisons. 1st. ed. MacMillan Publishing Co., Inc. New York, 1.975. pp. 493-495.

19.- Lund, A.: Effect of Various Substances on Excretion and Toxicity of Thallium in the Rat. Acta. Pharm. Toxicol. 12: 260-268, 1.956.

20.- Kamerbeek, H. H., Rauws A. G., ten Ham, M. and Van Heijst, A. N. P.: Prussian Blue in Therapy of Thallotoxicosis. Act. Med. Scand. 189: 321-324, 1.974.

21.- Barclay R. K., Peacock W. C. and Karnofsky D. A.: Distribution and Excretion of Radioactive Thallium in the Chick Rat and Man. J. Pharm. Exp. Therap. 107: 178-187, 1.953.

22.- Thyreson, N.: Experimental Investigation on Thallium Poisoning in the Rat. Distribution of Thallium Specially in the Skin, and Excretion of Thallium under Different Experimental Conditions. A Study with the use of Radioactive Isotope Thallium. 204. Act. Dermato-Venereol. 31: 3-27, 1.951.

23.- Grunfeld, O. J., Hinostroza, G.: Thallium Poisoning. Arch. Intern. Med. 114: 132-138,1964.

24.- Gibson, J. E., Becker, B. A.: Placental Transfer, Embriotoxicity and Teratogenicity of Thallium Sulfate in Normal and Potassium - Deficient Rats. Toxicol. Appl. Pharm. 16: 120-132, 1970.

25.- Karnofsky, D. A., Ridgway, L. P., and Patterson, P. A.: Production of Achondroplasia in the Chick Embryo with Thallium. Proc. Soc. Exptl.Biol. Med.73: 255-259, 1950. Citado en Gibson, J. E., Becker, B. A.: Placental Transfer, Embriotoxicity and Teratogenicity of Thallium Sulfate in Normal and Potassium Deficient Rats. Toxicol. Appl. Pharm. 16: 120-132, 1.970.

26.- Moesclin, S., Poisoning: Diagnosis and Treatment. 1st. Amer. Ed. Translated from the 4th German Ed. Grune and Straton, Inc. New York, 1.965, pp. 74-93.

27.- Gehring, P. J., and Hammond, P. B.: The Interrelationship Betwen Thallium and Potassium in Animals. J. Pharm. Exp. Ther. 55: 187-201, 1.967.

28.- Rusznyak, I., Gyorgy, L., Ormari S, et al.: On some Potassium - like Qualities of the Thallium Ion. Experimentia 24: 809-810, 1.968.

29.- Inturrisi, C. E.: Thallium Induced Desphosphorylation of a Phosphorilated Intermediate of the (Sodium - Thallium -Activated) At pasa. Biochim Biophys. Acta 178: 630, 633, 1.969.

30.- Inturrisi, C. E.: Thallium Activation of Potassium Activated Phosphatases from Beef Brain. Biochem. Biophys. Acta 73: 567-569, 1.969.

31.- Dunham, E. T., and Glynn, I. M.: Adenosine - Triphosphatase Activity and the Active Movements of Alcali metal ions. J. Physiol., Lond. 156: 274-293, 1.961. Citado en Gehring, P. J., and Hammond, P. B.: The Interrelationship Betwen thallium and Potassium in Animals J. Pharm. Exp. Ther. 55: 187-201, 1.967.

32.- Charnock, J. S., Rosenthal, A. S. and Post, R. L.: Studies on the Mechanism of Cations Transport I. A Phosphorilated Intermediate in the Cation Stimulated Enzymic Hydrolisis of Adenosinetriphosphate. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci. 41: 675-686, 1.963. Citado en Gehring, P. J., and Hammond, P. B.: The Interrelationship Betwen Thallium and Potassium in Animals. J. Pharm. Exp. Ther. 55: 187-201, 1.967.

33.- Spencer, P. S., Peterson, E. R., Madrid, A. R., Moore, C., and Raine, C. S.: An Investigation of Thallium Neuropathy (abstracts) J. Neuropathol. Exp. Neurol. in press. Citado en Dyck, P. J., Thomas, P. K., and Lambert, E. H.: Peripheral Neuropathy. 1st. Ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, 1975. pp. 1252-1262.

34.- Peterson, E. R., and Muray, M. R.: Patterns of Peripheral Demyelination in vitro. Ann. N. Y. Acad. Sci. 122: 39, 1.965.

35.- Herman, M. M., and Bensch, K. G.: Ligth and Election Microscopic Studies of Acute and Chronic Thallium Intoxication in Rats. Appl. Pharm. 10: 199-202, 1.967.

36.- Dyck, P. J., Thomas, P. K., and Lambert, E. H.: Peripheral Neuropathy. 1st. Ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, 1.975, pp. 1252-1262.

37.- Burger, A., Starte, K.: Beeinflussing der At Pase Aminspeicherdner Granula von Nebeneirenmark und Milznerven durch Thallium. Experimentia 25: 578-579, 1.969. Citado en Bank, W., Pleasure, D., Susuki, K., Nigro, M., Katz, R.: Thallium Poisoning. Arch. Neurol. 26: 456-464, 1.972.

38.- Bock, K. D., Merguet, P., Schley, G., et al.: Zue Pathogenase von Hipertonic und Tachycardie bei der akuten Thalliumvergiftung un bei akuter Intermiftierender Porphyrie. Deutsch. Med. Wschr 93 : 2119-2124, 1.968. Citado en Bank, W., Pleasure, D., Susuki, K., Nigro, M., 1.972.

39.- Campbell, E. E., Milligan, M. F., Lindsey, J. A.: The Determination of Thallium in Urine and Air. Ind. Hygiene. J 20 : 23-25, 1.959. Citado en Bank, W., Pleasure, D., Susuki, K., Nigro, M., Katz, R.; Thallium Poisoning. Arch, Neurol. 26: 456-464, 1.972.

40.- Lund, A.: Distribution of Thallium in Organisms and its Elimination. Act. Pharm. Tox. 12: 251-259, 1.956. Citado en Gehring, P. J., and Hammond, P. B.: The Interrelationship Betwen Thallium and Potassium in Animals. J. Pharm. Exp. Ther. 55: 187-201, 1.967.

41.- Lund, A.: The Effect of Various Substances on the Excretion and the Toxicity of Thallium in the Rat. Act. Pharm. Tox. 12: 260-268, 1.956. Citado en Gehring P, J., and Hammond, P. B.: The Interrelationship Betwen Thallium and Potassium in Animals. J. Pharm. Exp. Ther. 55: 187-201, 1.967.

42.- Mullins, L. J. and Moore, R. D.: The Movement of Thallium Ions in Muscle. J. Gen. Physiol. 43: 759-773, 1.960.

43.- Bank, W., Pleasure, D„ Susuki, K., Nigro, M. Katz, R.: Thallium Poisoning. Arch. Neurol. 26: 456-464, 1.972.

44.- Kamerbeek, H. H., Rauws, A. G., ten Ham, M., and Van Heijst, A. N., P.: Dangerous Redistribution of Thallium by Treatment with Sodium Dietliyldithiocarbamate. Act. Med. Scand, 189: 149-154, 1.971.

45.- Schwetz, B. A., O'Neil P. V., Voelker, F. A., and Jacobs, D. W.: Effects of Diphenylthiocarbazone and Dietliyldithiocarbamate en the Excretion of Thallium by Rats. Toxicol. Appl. Pharm. 10: 79-88, 1.967.