

# UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



ESTANDARIZACION DE UNA TECNICA HISTOQUIMICA  
PARA LA DETECCION DE TALIO EN CORTES  
HISTOLOGICOS DE RATAS.

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

Francisco Rafael Negrete Cueva

A s e s o r e s :

M. V. Z. VICTOR BARRAGAN CANO

M. V. Z. JORGE HERNANDEZ GOBORA

GUADALAJARA, JAL.

1986

A las dos hermosas personas  
que formaron una familia -  
muy unida: mi familia, y a  
toda ésta.

A tí Marcela, por ser  
mi motivación especial.

A mis asesores: por su  
grandísima ayuda y -  
por brindarme su amistad.

A mi jurado, con respeto

A toda esa larga lista de  
personas que me apoyaron  
y ayudaron en todo momento:  
mis amigos, y en  
en especial, a tres de e-  
llos.

## INDICE

	Pag.
Título.....	1
Introducción.....	2
Justificación.....	5
Objetivos.....	7
Material.....	8
Métodos.....	8
Resultados.....	12
Discusión.....	16
Conclusiones.....	18
Sumario.....	19
Bibliografía.....	20

ESTANDARIZACION DE UNA TECNICA HISTOQUIMICA PARA  
LA DETECCION DE TALIO EN CORTES HISTOLOGICOS DE RATAS.

### Introducción.

El talio (número atómico 81), es un metal pesado que fue descubierto en 1861, y sus efectos tóxicos en animales se identificaron en 1863. A través de los años, el talio fue usado como recurso para el tratamiento de enfermedades infecciosas antes del desarrollo de los antibióticos y después como un depilatorio para uso humano. Más recientemente, en los principios del siglo veinte, el talio (como acetato o sulfato) empezó a usarse como un roenticida.

El talio es un tóxico acumulativo, se absorbe fácilmente a partir del tracto gastrointestinal y de la ---piel. La dosis letal media va de 10 a 15 mg por Kg de peso vivo para la mayoría de las especies.

La acción del talio es similar a la del plomo y del arsénico al combinarse con las enzimas sulfhidrúlicas mitocondriales y de esta forma interfiere con la fosforilación oxidativa. Pruebas "in vitro" han demostrado que el talio inhibe la respiración aeróbica de la piel, cerebro y riñón. Otros estudios recientes indican que el talio se intercambia por potasio en los tejidos excitables, primordialmente músculo y sistema nervioso.

El talio provoca la aparición de gránulos en la matriz mitocondrial, se cree que estos gránulos representan depósitos de talio, los que han sido intercambiados por otros cationes, probablemente potasio.(4)

En intoxicaciones agudas, los signos se componen de vómitos, cólicos, anorexia y gastritis, y pueden ir seguidos de sialorrea y conjuntivitis.

Las lesiones principales son gastroenteritis hemorrágica con ulceraciones, especialmente del estómago; hipertrofia y degeneración grasa del hígado, congestión del bazo y riñones, con claras señales de nefritis parenquimatosa.(14)

En el cerebro pueden hallarse manguitos perivasculares y desmielinización.(23)

Es claramente imposible dar una orientación completa para el diagnóstico de la intoxicación a partir de los signos y lesiones post mortem.

A la necropsia, raramente son características las lesiones de los tóxicos; sin embargo, los hallazgos de la necropsia pueden proporcionar signos no muy definidos para conocer la naturaleza del tóxico.

Por ejemplo, los vómitos, diarrea y dolores abdominales pueden ser debidos a las sales de metales pesados (antimonio, arsénico, bario, cromo, cobre, hierro, mercurio, talio, cinc), ácidos y álcalis fuertes, ácido bórico, halógenos, cloratos, fluoruros, fósforo, selenio, antihelmínticos, fenoles, preparados de digital, trementina, parafina y muchas plantas.

La inflamación o, en casos extremos, la corrosión del tracto gastrointestinal, es el hallazgo más frecuente en las intoxicaciones agudas. Sólo es posible indicar la gran variedad de tóxicos que pueden determinar irritación. Entre ellos se hallan los ácidos y álcalis, fenoles, plantas tóxicas irritantes, saponinas. Debe considerarse al arsénico como la causa más común de muerte súbita asociada con hallazgos post mortem de gastroenteritis.

Las lesiones hepáticas se encuentran, por ejemplo, en las intoxicaciones por antimonio, arsénico, ácido bórico, hierro, plomo, fósforo, selenio, talio, cloroformo y cuerpos semejentes, ácido fénico, naftalenos clorados, parafina.

Las lesiones en los riñones se presentan en los casos en que un tóxico irritante se excreta por la orina. Las lesiones renales se observan también como consecuencia de la intoxicación por la sal y tras la terapéutica de sulfas.(14)

Debido a que realmente es muy grande la cantidad y diversidad de tóxicos que provocan lesiones tan similares, es necesario recurrir a diversas técnicas que puedan ayudar a obtener un diagnóstico confiable y cierto y, así, poder reducir las probables causas de la intoxicación a una sola. Un buen diagnóstico es indispensable para el clínico, así como para el propietario -- del paciente.

En el caso del talio se han implementado varias técnicas que se basan en la colorimetría (\*) y espectrofotometría (\*\*), así como técnicas todavía más sofisticadas que requieren la utilización del laser (27), absorción atómica (\*\*\*), radioinmunoensayo (\*\*\*\*), histoquímica (\*\*\*\*\*) y otras (8,24)

\* 10, 11, 18, 19, 28

\*\* 3, 5, 13, 20, 25, 26

\*\*\* 1, 3, 27

\*\*\*\* 2, 17, 29

\*\*\*\*\* 6, 7, 30

### Justificación:

Durante el lapso comprendido entre 1984 y 1985, se tienen datos de 352 necropsias de caninos realizadas en el Departamento de Patología de la Facultad de Medicina veterinaria y Zootécnia de la Universidad de - Guadalajara, 52 de éstas fueron diagnosticadas como - intoxicaciones, pero no se precisa el tóxico.(32)

Esto obliga a establecer técnicas que conduzcan a diagnósticos precisos y conocimiento del agente causal.

La prueba final de una intoxicación es el descubrimiento de una cantidad significativa del agente tóxico en el organismo animal; aunque ésto no es tan sencillo como parece.

Durante los últimos veinte años, ha cambiado por -- completo el problema del análisis toxicológico. No solamente se ha incrementado diez veces el número de venenos potenciales (fármacos, pesticidas, pigmentos y o tros), sino que muchas de estas sustancias han invadido el mercado mucho antes de que existiera un método - correcto para su determinación. Los intentos para abar car esta inundación de nuevos compuestos, han determi<sub>n</sub>ado que se conviertan en necesarios los métodos com-- plicados de análisis, que comprenden la utilización de costosos y complicados equipos.

A consecuencia de ésto, el análisis químico ha llegado a ser una ocupación larga y costosa. Hoy es una - fantasía requerir de un toxicólogo la determinación de todos los venenos. Hacerlo, aún si fuera posible, lle varía varios meses y exigiría una gran cantidad de dinero. Por otra parte, son pocos los laboratorios que - se hallan en condiciones de realizar este trabajo.(14)



Se busca el empleo de un método que no signifique - altas inversiones económicas, de espacio y de tiempo, - y además dejar implementada una técnica, así como el - material, de la que se pueda auxiliar el Departamento de Patlogía de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootécnia de la Universidad de Guadalajara, en el caso que se requiera, para obtener un diagnóstico preciso y conocer si el talio fue causa de la intoxicación de un animal o descartarlo definitivamente.

**Objetivo general:**

Desarrollar una técnica histoquímica que permita la identificación de talio en tejidos de ratas.

**Objetivos particulares:**

1.- Demostrar la presencia de talio en ratas que recibieron dosis previas de este compuesto.

2.- Describir las alteraciones histopatológicas que ocurren en la intoxicación por talio.

**Material y métodos:**

**Material:**

Equipo necesario para realizar la técnica de inclusión en parafina.

**Material de cristalería**

**Reactivos:** Acido sulfhídrico gaseoso

Sulfuro de amonio al 20%

Polvo negro de selenio

Agua oxigenada de 70 volúmenes

Goma de acacia al 25%

Hidroquinona

Solución acuosa de nitrato de plata al 10%

Bolsas de plástico

Campana extractora de gases

Compuesto comercial de sulfato de talio (Zelio)

6 jaulas para ratas

**Biológico:**

6 ratas machos adultos cepa Winstar

**Métodos:**

Se escogió este número de ratas en atención de que lo que se quería comprobar era el método histoquímico para la detección de talio; y no con fines estadísticos que requerirían de mayor casuística.

Se laboró en el Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootécnica de la Universidad de Guadalajara.

Las ratas se dividieron en tres lotes de 2 ratas cada uno, siendo éstos: Lote A, Lote B y Lote C.

Se diluyó el sulfato de talio en agua y se aplicó in tramuscularmente, administrándose con una jeringa con el fin de cuantificar las dosis.

Se dosificó de la siguiente manera:

\*Lote A: 10 mg/Kg de peso vivo, dosis única

\*Lote B: 20 mg/Kg de peso vivo, dosis única

\*Lote C: 30 mg/Kg de peso vivo, dosis única

El modelo experimental biológico diseñado no tuvo los resultados esperados, ya que no fue suficiente la aplicación intramuscular de una dosis del compuesto comercial de sulfato de talio, que fue de 10 a 30 mg/Kg de peso vivo, porque el vehículo del compuesto impide la asimilación por esa vía. Se modificó el diseño propuesto en base a la aplicación de dosis masivas de aproximadamente 60 mg por animal, una diaria, por vía oral hasta que se produjo la muerte en los animales, que ocurrió después de la tercera aplicación. Se procedió a fijar, en formolina bufferada al 4%, los siguientes tejidos: estómago, intestino, hígado, riñón, piel, pulmón, corazón y músculo estriado esquelético.

Con las muestras obtenidas se procedió a realizar la técnica de inclusión en parafina (9) y se obtuvieron cortes de 6 micrómetros de espesor. Se realizaron tanto la técnica de tinción de rutina de hematoxilina y eosina para determinar las lesiones ocurridas en los diversos tejidos ante la presencia de talio y las técnicas de Giusti-Fiori y Barbaglia (21) para la determinación de talio en cortes histológicos mediante los siguientes procesos:

Giusti-Fiori:

1.- Desparafinizar en xilol e hidratar en agua.

\*Se eligió esta dosificación para provocar obligadamente una intoxicación aguda y muerte del animal en un lapso corto.

2.- Los cortes se trataron con ácido sulfhídrico gaseoso en una bolsa de plástico bajo una campana hasta que la sección se tornó gris.

3.- Se trataron los cortes en solución de sulfuro de amonio al 20% saturado con exceso de polvo negro de selenio por 10 minutos a 23°C o hasta que aquellos se volvieron verdes.

4.- Lavar ampliamente a quitar el sulfuro completamente.

5.- Se cubrieron los cortes con 2 o 3 ml de agua oxigenada por 10 minutos o hasta que aquellos se volvieron incoloros.

6.- Se cubrió cada corte, previamente colocados en una gradilla plana, con 2 a 3 ml de la siguiente mezcla a partir de una solución Stock (matriz) preparada inmediatamente antes de usarse.

a) Goma de acacia al 25% en 10 ml de agua

b) 2% de hidroquinona en solución acuosa de 1 ml de ácido cítrico al 5% y 0.1 ml de solución acuosa de nitrato de plata al 10%.

Se dejó actuar por 20 a 30 minutos a 23°C en la oscuridad.

Se terminó el procedimiento cuando los cortes se tornaron cafés en lugar de negros.

7.- Se lavó en agua corriente, deshidrató y montó en resina sintética.

Resultados de la técnica: Al microscopio, los depósitos de talio son identificados como gránulos negros pequeños intracelulares.

Técnica Barbaglia:

Reactivos: Solución alcohólica de yodo.

2.5 gr de yodo metálico  
5 gr de yoduro de potasio  
100 ml de alcohol al 95%

Procedimiento:

- 1.- Fijación de los órganos en formol bufferado al 10%
- 2.- Procesar en histoquinete
- 3.- Inclusión en parafina
- 4.- Cortar en microtomo
- 5.- Desparafinizar en xilol e hidratar en agua
- 6.- Se introdujeron las placas en un vaso Copplin -  
conteniendo la solución alcohólica de yodo y se dejaron  
ahí por una hora.
- 7.- Deshidratar en alcoholes
- 8.- Montar en resina sintética.

Resultados de la técnica: Los cristales formados se  
observaron al microscopio como gránulos de color café -  
intracelulares. (21)

### Resultados:

Uno de los objetivos secundarios de la técnica de Giusti y Fiori es el poder determinar la movilización del talio a través de diferentes tejidos (31), ya que cuando sólo se trata de definir la presencia de talio, se utiliza la técnica de Barbaglia, que no requiere del empleo de material sofisticado, es muy rápida y económica.

En las tablas que a continuación se presentan, se puede observar que los tejidos que más depósitos de talio presentaron fueron el pulmón, el hígado y el riñón, siendo más abundante en el pulmón. En los vasos sanguíneos de la mayoría de los órganos estudiados se pudo apreciar gran cantidad de acúmulos de talio. En la técnica Giusti y Fiori aparecen estos acúmulos como gránulos de color café oscuro a negro y con la técnica de Barbaglia se aprecian como cristales de color café.

Pudo percatarse que en algunos órganos, presentados también en los resultados, no hubo presencia de los gránulos cafés ni cristales del mismo color, por lo que se considera como resultado negativo. Entre estos órganos se encuentran la piel, el estómago, cerebro, músculo estriado y cardiaco. En intestino sólo pudo encontrarse en lumen, pero es necesario aclarar que en los vasos sanguíneos de la mayoría de estos órganos sí se encontró talio.

TABLA # 1

Resultados obtenidos de los tejidos en estudio procesados  
 con la técnica de Giusti y Fiori  
 en ratas intoxicadas con sulfato de talio a dosis de 60 mg por animal

MUESTRA	CEREBRO	ESTOMAGO	INTESTINO	MUSCULO	CORAZON	HIGADO	PULMON	RIÑON	PIEL	SANGRE
Rata 1	-	-	-	-	-	++	+++	++	-	++
Rata 2	-	-	+L	-	-	++	+++	-	-	+++
Rata 3	-	-	+L	-	-	+++	+++	++	-	++
Rata 4	-	-	-	-	-	++	+++	++	-	++
Rata 5	-	-	+	-	-	+++	+++	+	-	++
Rata 6	-	-	++L	-	-	+++	+++	++	-	++
Rata T	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Símbología: +++ Presencia abundante de talio  
 ++ Presencia moderada de talio  
 + Presencia escasa de talio  
 - Negativo  
 L Lumen intestinal



TABLA # 2

Resultados obtenidos de los tejidos en estudio procesados  
con la técnica de Barbaglia  
en ratas intoxicadas con sulfato de talio a dosis de 60 mg por animal

MUESTRA	CEREBRO	ESTOMAGO	INTESTINO	MUSCULO	CORAZON	HIGADO	PULMON	RIÑON	PIEL	SANGRE
Rata 1	-	-	+	-	-	+	+++	++	-	++
Rata 2	-	-	-	-	-	++	+++	++	++	++
Rata 3	-	-	-	-	-	++	+++	+++	-	++
Rata 4	-	-	+	-	-	++	+++	+++	+	+++
Rata 5	-	-	-	-	-	++	+++	+++	+	+++
Rata 6	-	-	-	-	-	++	+++	++	+	++
Rata 7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Simbología: +++ Presencia abundante de talio  
 ++ Presencia moderada de talio  
 + Presencia escasa de talio  
 - Negativo

TABLA # 3

Resultados obtenidos de los tejidos en estudio procesados con la técnica de hematoxilina y eosina.

ORGANO	LESIONES
CEREBRO	-Discreta degeneración turbia neuronal -Necrosis de neuronas en zona cortical.
PIEL	-Sin alteración patológica aparente
MUSCULO	-Sin alteración patológica aparente
INTESTINO	-Licuefacción del polo apical de vellosidades -Degeneración turbia de células proliferativas de las criptas -Infiltrado inflamatorio
CORAZON	-Sin alteración patológica aparente
PULMON	-Congestión moderada -Hemorragias intersticiales -Engrosamiento de paredes alveolares
HIGADO	-Congestión moderada -Degeneración parenquimatosa -Reticuloendoteliosis
RINON	-Congestión moderada -Degeneración turbia de túbulos proximales y distales -Tumefacción del penacho glomerular -Picnosis y degeneración parenquimatosa marcada de la zona medular

Estas lesiones se presentaron en la mayoría de los animales intoxicados. La rata testigo no presentó alteraciones significativas.

### Discusión:

El modelo biológico experimental tuvo que ser modificado porque el compuesto comercial de sulfato de talio no estaba preparado para su aplicación intramuscular, - ya que su vehículo no lo permite y no se logra la asimilación del compuesto por esa vía.

En otros trabajos se menciona la intoxicación de ratas con dosis que van de 3 a 50 mg por Kg de peso vivo, se utilizaron las vías subcutánea, intramuscular u oral para administrar el compuesto de talio, dando los resultados esperados.(15)

En este trabajo se utilizó la dosis letal citada por Buck que es de 25 mg por Kg de peso vivo (4), sin obtenerse los resultados deseados, por lo que se utilizó la dosis de 60 mg por animal aproximadamente.

Se pudo comprobar que el talio es acumulativo en el organismo porque se necesitó repetir las dosis orales - hasta lograr el objetivo propuesto de provocar la muerte por intoxicación.

La técnica Giusti y Fiori ofreció resultados positivos, sin embargo, fue difícil conservar los tejidos unidos al portaobjetos por la acción de reactivos demasiado alcalinos.(31)

El procedimiento propuesto por Giusti y Fiori es una técnica de impregnación en la cual la plata reducida se deposita en los acúmulos de talio (22). Para lograr esto, el talio se somete a la acción del ácido sulfhídrico para provocar la precipitación de este metal. Se debe de evitar la oxidación con la utilización del selenio. Se elimina el sulfato excedente y, después de esto, decolorar los tejidos con peróxido de hidrógeno (12). -

De esta manera quedan listos los tejidos y el talio para someterse a impregnación mediante una mezcla de hi

droquinona y nitrato de plata. Después de este procedimiento, los depósitos de talio quedan recubiertos por plata que les da una coloración negra al observarse al microscopio.

En la técnica Barbaglia se logra la formación de --- cristales de yoduro de talio, ya que el yodo tiene un mayor poder de combinación que los radicales sulfato y acetato, provocando así el desplazamiento de éstos. Los cristales formados toman un color oscuro y sólo son solubles en agua regia. (21)

De acuerdo a la tabla # 3 de resultados, se encontraron lesiones como las cita Buck (4), entre las cuales se pueden mencionar la nefrosis, necrosis del hígado, hemorragias en túbulo distales y proximales de los riñones, inflamación del aparato respiratorio. Los cambios en la piel no se apreciaron ya que se trataba de intoxicación aguda, y éstos sólo se presentan en casos crónicos. También se pudo encontrar degeneración de neuronas en corteza cerebral. (4)

Como se puede observar, los tejidos más afectados -- fueron pulmón, hígado y riñón, los cuales también fueron los que presentaron mayor acúmulo de talio como resultado de la utilización de las dos técnicas.

Se puede decir que sí existe relación entre la presencia de talio y las lesiones observadas, ya que el talio es absorbido rápidamente del tracto gastrointestinal y movilizadado por sangre hacia los órganos de eliminación, biotransformación y excreción, siendo esta última la única vía posible de eliminación del metal pesado.

Conclusiones:

- El talio es un tóxico acumulativo que se absorbe por vía oral principalmente.

- Es absorbido del tracto gastrointestinal rápidamente y es transportado por sangre hacia órganos importantes como pulmón, hígado y riñón. Siendo el pulmón en donde más se deposita.

- Los hallazgos en tejidos teñidos con hematoxilina y eosina no son de valor diagnóstico, por lo que se recomienda el empleo de técnicas especiales.

- El talio es detectable en tejidos de animales intoxicados por medio de técnicas de tinción como la de Giusti y Fiori y por la técnica de Barbaglia.

- La técnica más recomendable para establecer diagnósticos precisos en animales sospechosos de muerte por intoxicación de talio es la de Barbaglia, y es la más accesible para el Laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootécnica de la Universidad de Guadalajara por ser segura, rápida y económica, además de que no requiere la utilización de aparatos sofisticados.

### Sumario:

Se diseñó un modelo experimental con el objeto de detectar talio en los tejidos de animales intoxicados con un compuesto comercial a base de sulfato de talio.

Se intoxicaron 6 ratas con dosis masivas de aproximadamente 60 mg por animal, por vía oral. Se obtuvieron las muestras y se procesaron de manera rutinaria para obtener los cortes y aplicar las 2 técnicas histoquímicas obteniéndose resultados favorables. Además se practicó la técnica de tinción de hematoxilina y eosina para observar lesiones tisulares.

Los órganos en donde se encontró más talio fueron el pulmón, hígado y riñón, siendo también coincidentalmente, los órganos que más lesiones presentaron y fueron, en pulmón, congestión moderada, hemorragias intersticiales y engrosamiento de paredes alveolares. En Hígado, congestión moderada, degeneración parenquimatosa y retículoendoteliosis y, en riñón, congestión moderada, degeneración turbia de túbulos proximales y distales, tumefacción del penacho glomerular, picnosis y degeneración parenquimatosa marcada de la zona medular.

Ambas técnicas histoquímicas, específicas para detectar talio, se pueden practicar, siendo más recomendable la de Barbaglia para establecer diagnósticos por ser segura, económica y fácil de realizar, no necesitan material sofisticado como en el caso de la técnica de Giusti y Fiori.

Bibliografía:

- 1.- Amore F. "Determination of cadmium, lead, thallium and nickel in blood by atomic absorption spectrometry". - Analytical Chemistry, 46(11):1597-9 Sep. 74
- 2.- Antzack K. "Kinetics of urinary excretion of various metals after administration of a simple massive dose". Medycyna Pracy, 1979;30(6):425-30
- 3.- Bessems G.J. "A comparison of two methods for the determination of thallium in urine. Differential pulse anodic stripping voltammetry and flameless atomic absorption spectrophotometry". Annals of Clinical Biochemistry 1983 Sep;20(Pt 5):321-6
- 4.- Buck William B. and Osweiler Gary D.  
Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology  
Kendall/Hunt Publishing Company  
Second Edition  
Pag. 249-250
- 5.- Curtis A.R. "Determination of trace amount of thallium in urine, using the mercury-film electrode and differential pulse anodic stripping voltammetry". Journal-Association of official analytical chemists. 57(6):1366--72 Nov.74
- 6.- Danilewicz M. "Histopathological changes in the kidney of experimental animals caused by lethal doses of thallium". Medycyna Pracy 1979; 30(4):257-65
- 7.- Danilewicz M. "Pathomorphological changes in the liver of rats poisoned with various doses of thallium sulfate". Patologia Polska 1981; 32(1):89-97
- 8.- Edelmann L. "Electron probe X-ray microanalysis of K, Rb, Cs and Tl in cryosections of striated muscle". Physiological Chemistry and Physics. 1983; 15(4):337-44
- 9.- Estrada Flores E., Peralta Zamora L. y Rivas M. P.  
Manual de técnicas histológicas  
AGT Editor, S.A.  
Primera edición  
Pags. 45-7
- 10.- Fitzek A. "Direct colorimetric determination of thallium in urine". Berliner und munchener tierarztliche Wochenschrift 88(6):111-2, 15 Mar. 75
- 11.- Fitzek A. "Polarographic determination of thallium in urine". A. Acta Pharmacologica et Toxicologica, 36(2):187-9. Feb. 75

- 12.- Font Quer P. Dr.  
 Medicamenta. Guía teórico-práctica para farmacéu-  
 ticos y Médicos.  
 Tomo tercero  
 Editorial Labor, S.A.  
 Sexta edición, 1962.
- 13.- Franke J.P. "A rapid and specific method for the  
 determination of traces of thallium directly in urine -  
 by differential pulse anodic stripping voltammetry". Ar-  
chive fur Toxikologie, 34(2):137-43, 20 Oct. 75
- 14.- Garner R.J.  
 Toxicología Veterinaria  
 Ed. Acribia  
 Tercera edición  
 Zaragoza, España.  
 Pags. 129-30
- 15.- Giusti G.V. and Fiori A. "The histochemical detec-  
 tion of thallium in paraffin-embedded tissues by the sul-  
 fide-selenium-silver method". Stain Technology. 44(6):263  
 -7 Nov. 1969
- 16.- Hagerdon-GOTZ H. "Contribution to the determina-  
 tion of thallium in human hair in forensic cases with --  
 flameless atomic absorption spectrometry". Archive fur -  
Toxikologie, 34(1):17-26, 5 Sep. 75
- 17.- Henning CH. "Movement of thallium (I)-ions across  
 the epithelium of intestinal segments in vitro of rats".  
Naunyn Schmiedebergs Archives of Pharmacology, 1982, Nov;  
 321(2):184-5
- 18.- Kitamori S. "Detection of thallium in the urine -  
 of a poisoned patients". Japanes Journal of Industrial -  
Health, 1982 Mar; 24(2):184-5
- 19.- Krylova A.N. "Evaluation of the results of deter-  
 mining thallium in the forensic chemical analysis of ex-  
 humed corpses (a review of the literature)". Sudebno-Medi-  
tsinskaia Ekpertiza, 22(1):40-4, Jan-Feb 79 (24 ref).
- 20.- Krylova A.N. "Thallium determination in bones by  
 the extraction-photometric method". Sudebno-Meditsinska-  
ia Ekpertiza, 20(4):45-50 Oct-Dec 77
- 21.- Lillie R.D. and Harold M. Fullmer  
 Histopathologic Technic and Practical Histochems-  
 try.  
 McGraw Hill  
 Fourth edition  
 Pag. 553



- 22.- Preece Ann, H.T.  
A manual for Histologic Technicians  
Little, Brown and Company 1972  
Third edition  
Boston, Mass.  
Pag. 78
- 23.- Radeleff R.D.  
Toxicología Veterinaria  
Ed. Academia, 1967  
Pag. 194-5
- 24.- Rao K.A. "Redox substoichiometric determination - of thallium". Radioisotopes 1983, May; 32(5):231-3
- 25.- Schulten H.R. "Determination of thallium in brain tissue of the mouse by stable isotope dilution and field desorption mass spectrometry (proceedings)". Journal of Physiology, 284:170P-171P, Nov 78
- 26.- Tewari S.N. "Determination of thallium in autopsy tissues and body fluids by spectrophotometry". Mikrochim Acta, (4):729-42, 1974
- 27.- Vul'son E.K. "Use of a lazer atomizer for the atomic absorption determination of the thallium content of bones". Sudebno-Meditsinskaia Ekspartiza 1984, Jan-Mar; 27(1):39-40
- 28.- Wannag A. "Thallium poisoning. Evaluation of initial dose from urinary excretion". Tidsskrift for den -- Norske Laegenforening 95(14):885-6, 20 May 75
- 29.- Wiegand H. "The action of thallium acetate on neuromuscular transmission in the rat phrenic nerve-diaphragm preparation". Archiv fur Toxicologie 1984 Mar; 55(1):55-8
- 30.- Ziskoven R. "Thallium determinations in fetal tissues and maternal brain and kidney". Toxicology Letters 1983 Dec, 19(3):225-31

31.- Comunicación verbal M.V.Z. Víctor Barragán Cano.

32.- M.V.Z. Jaime Aranda V.  
Jefe del Departamento de Patología de la  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootécnia  
Universidad de Guadalajara.