



**MEDICINA  
UNIVERSITARIA**

www.elsevier.es



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Alteraciones metabólicas en la inhalación de solventes. Informe de ocho casos

**Raúl Alberto Treviño-Hernández, Jesús Cruz-Valdéz**

*Departamento de Nefrología, Hospital Universitario UANL Monterrey, Nuevo León.*

Recibido: Agosto 2010. Aceptado: Enero 2011

### **PALABRAS CLAVE**

Solventes, tolueno, acidosis metabólica, hipocalemia, cuadriparesia, debilidad muscular, México.

### **Resumen**

El abuso e intoxicación con solventes es común y se asocia a diversas alteraciones tales como hipocalemia, debilidad muscular, acidosis metabólica severa, alteraciones neurológicas, renales, gastrointestinales y electrolíticas entre otras. Presentamos ocho casos que acudieron al servicio de nefrología del Hospital Universitario, Monterrey México, posterior a inhalación de solventes y se revisan los mecanismos fisiopatológicos de cada alteración.

### **KEYWORDS**

Solventes, toluene, acidosis, hypokalemia, quadreparesis, muscle weakness, Mexico.

### ***Metabolic alterations due to solvent inhalation. Report of eight cases***

### **Abstract**

*Solvent abuse and intoxication are common and are associated with various disorders, such as muscle weakness, hypokalemia, severe metabolic acidosis, neurological, renal, gastrointestinal, and electrolytes alterations among others. We report eight cases in the service of Nephrology, Hospital Universitario, Monterrey Mexico, and review the pathophysiological mechanisms.*

*Correspondencia:* Dr. Raúl Alberto Treviño Hernández. Avenida Madero y Gonzalitos 64460 Monterrey, Nuevo León. Teléfono: 1521 4007. *Correo electrónico:* nefro72@gmail.com

## Introducción

El abuso e intoxicación con solventes inhalados es común, frecuentemente son las primeras drogas a las que se exponen niños y adolescentes debido a que son baratos y relativamente fáciles de conseguir. Las sustancias que se utilizan con más frecuencia son pegamentos, cemento, adelgazador de pinturas (thinner) y gasolina entre otros. Estos compuestos pueden contener más de una sustancia toxica, generalmente incluyen tolueno, xileno, benceno, entre otros hidrocarburos y son inhalados directamente en trapos impregnados de ellos o desde bolsas que se utilizan como contenedor. La intoxicación con estas sustancias se asocia a diversas alteraciones, tales como hipocalcemia con debilidad muscular, acidosis metabólica grave, alteraciones neurológicas, renales, gastrointestinales y electrolíticas entre otras.<sup>1</sup> Presentamos ocho casos que se acudieron al Servicio de Nefrología del Hospital Universitario, Monterrey México, posterior a inhalación de pegamento o thinner y se revisan los mecanismos fisiopatológicos.

## Presentación de casos

**Caso 1:** Hombre de 20 años de edad, con inhalación crónica de solventes y múltiples internamientos psiquiátricos para rehabilitación por adicción desde los 14 años de edad. Inhaló thinner de manera intermitente durante un mes, se presenta con debilidad progresiva, inicialmente en extremidades inferiores y posteriormente generalizada, hasta ser incapaz de movilizarse, además de náusea y vómito. El examen neurológico reveló cuadriparesia con hiporeflexia generalizada. Presentaba deshidratación. Los exámenes de laboratorio se muestran en la **Tabla 1**. Se trató con reposición de potasio, bicarbonato, fosfato e hidratación. La fuerza muscular y la acidosis metabólica mejoraron en las primeras 24 horas. El paciente desarrolló poliuria, alcanzando volúmenes urinarios de 4040 mL en el segundo día y resolviéndose hasta el cuarto día. Presentó hipocalcemia en el segundo día. El paciente se egresó al cuarto día posterior a la corrección de sus alteraciones metabólicas.

**Caso 2:** Hombre de 22 años, con historia de inhalación crónica de pegamento y thinner desde los 14 años de edad. Posterior a inhalación continúa de thinner durante un día, manifiesta malestar general y disnea. Se presentó con desorientación, combatividad y deshidratación. La fuerza muscular estaba preservada y los reflejos eran normales. Los exámenes de laboratorio se muestran en la **Tabla 1**. Se inició hidratación y reposición de electrolitos. El paciente presentaba insuficiencia renal aguda oligúrica a su ingreso. La función renal mejoró paulatinamente sin necesidad de diálisis, desarrolló poliuria durante la recuperación de la función renal, presentando volúmenes urinarios de hasta 12 150 mL/día. Desarrolló hipocalcemia con tetania en el segundo día de internamiento, la cual cedió al reemplazo de calcio; sin embargo, la hipocalcemia persistió hasta el quinto día de internamiento a pesar de reposición continua de calcio. La acidosis metabólica

fue rebelde al tratamiento y se resolvió hasta el noveno día. Los volúmenes urinarios regresaron a la normalidad al doceavo día de internamiento. Sus alteraciones metabólicas se corrigieron y la función renal regresó a la normalidad. Se egresó al treceavo día.

**Caso 3:** Hombre de 33 años, con historia de inhalación crónica de solventes y marihuana. Después de intensa inhalación de thinner durante cuatro días, fue transferido al hospital con debilidad muscular generalizada. El examen neurológico reveló cuadriparesia e hiporreflexia generalizada. Los exámenes de laboratorio se muestran en la **Tabla 1**. Se inició reemplazo de líquidos y electrolitos. Presentó poliuria alcanzando un volumen urinario de hasta 5600 mL en 24 horas, la acidosis metabólica fue refractaria al tratamiento. Lamentablemente el paciente exigió su alta voluntaria al cuarto día, negando toda atención médica y abandonó el hospital sin corregirse sus alteraciones metabólicas.

**Caso 4:** Hombre de 19 años, con antecedente de cuatro años de abuso de solventes. Posterior a inhalación de thinner por tiempo no especificado, presentó debilidad muscular progresiva hasta ser incapaz de movilizarse. En el examen neurológico se encontró desorientación, cuadriparesia e hiporeflexia generalizada. El paciente presentó fatiga respiratoria con hipoventilación, por debilidad diafragmática, requiriendo apoyo ventilatorio. Los exámenes de laboratorio se muestran en la **Tabla 1**. La acidosis metabólica se resolvió en el primer día y la fuerza muscular mejoró en las primeras 24 horas, posterior a la reposición de potasio. Desarrolló hipocalcemia, la cual fue resuelta con reposición de calcio. El paciente fue extubado al tercer día. No presentó poliuria. Se egreso al sexto día después de la corrección de sus alteraciones metabólicas.

**Caso 5:** Hombre de 40 años de edad, que se presenta posterior a inhalación de pegamento y cemento en las dos semanas previas. Inicialmente presentó náusea y vómito, posteriormente debilidad muscular progresiva hasta la inmovilidad. En el examen neurológico se encontró cuadriparesia e hiporreflexia generalizada, también presentaba deshidratación. Sus exámenes de laboratorio se muestran en la **Tabla 1**. Se inició reposición hidroelectrolítica. La debilidad muscular se resolvió en las primeras 24 horas y la acidosis metabólica hasta el quinto día. No desarrolló poliuria. Presentó hipofosfatemia y hipomagnesemia, los cuales fueron corregidos y se egresó al séptimo día.

**Caso 6:** Hombre de 21 años de edad, con antecedente de abuso crónico de solventes, en los últimos cuatro días inhaló de manera continua thinner. Presentó debilidad progresiva hasta la inmovilidad y disnea. Se presenta estuporoso, con deshidratación severa, cuadriparesia e hiporreflexia generalizada. Requirió apoyo ventilatorio por acidosis respiratoria secundaria a debilidad diafragmática. Los exámenes de laboratorio se muestran en la **Tabla 1**. En el segundo día de internamiento desarrolló insuficiencia renal aguda secundaria a necrosis tubular aguda sin requerir diálisis, presentó poliuria hasta un volumen urinario máximo de 6250 mL/24horas. La fuerza

Tabla 1. Parámetros de laboratorio al ingreso.

Parámetro	Paciente						
	1	2	3	4	5	6	7
Glucosa (mg/dL)	116	253	146	166	231	240	234
BUN (mg/dL)	3.9	113	18	6.8	7.6	15	2.5
Creatinina (mg/dL)	0.75	4.4	1.2	0.7	1.3	1.1	1.7
pH	7.27	7.25	7.22	7.15	7.13	6.93	7.05
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	13	3.0	13.9	4.5	9.5	21	3.0
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	29	7.0	34	13	28	103	10
Anion gap*	17	22	15	14.5	8.5	11	15
Na (mEq/L)	142	141	131	134	133	135	137
K (mEq/L)	1.7	3.05	1.5	1.6	1.9	1.3	2.5
Cl (mEq/L)	112	116	102	115	115	103	119
Ca (mg/dL)	8.7	8.9	10.3	8.9	8	8.3	9.1
P (mg/dL)	0.57	3.1	1.3	1.1	1.37	2.4	3.8
Mg (mg/dL)	2.5	3.4	2.6	3.09	1.99	2.8	2.8
Lactato (mmol/L)			0.8	1.6			0.8
pH u	6	5.0	6.0	6.5	6	6.0	5.0
Na u (mEq/L)	14		38	64	16	67	62
K u (mEq/L)	17		10	27	12	18.6	40.2
D.U. **	1.010	1.030	1.01	1.02	1.01	1.01	1.015
DHL (UI/L)		102	232	145	321	218	151
ALB (g/dL)		4.0	3.3	4.1	4.3	3.8	3.5
Hb (g/dL)		14.1	15.8	14.4	15.1	14.1	14.3
PLT (k/uL)	18.9	365	422	536	428	415	268
WBC (k/uL)	24	13.7	17.2	15.8	20.8	13.8	14.2
AST (UI/L)		29	27	45	20	172	11
ALT (UI/L)		27	24	22	37	0.9	8
ALP (UI/L)		181	517	110	245	0.1	159
Tbil (mg/dL)		0.73	0.71	0.8	0.6		1.39
Dbil (mg/dL)		0.10	0.16	0.05	0.1		0.13
GGT (mg/dL)		269	289	94	101		8
CPK (UI/L)	663						

\*Anion gap = Na<sup>+</sup> (Cl<sup>-</sup> + HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)

\*\*Densidad Urinaria

muscular mejoró posterior a la reposición de potasio. Posterior a la extubación, el paciente desarrolló hipoxia, concluyéndose después de su estudio, daño pulmonar intersticial. La acidosis fue refractaria y se resolvió hasta el sexto día de internamiento. Finalmente se egreso al octavo día de internamiento al corregirse las alteraciones metabólicas, la función renal se normalizó.

Caso 7: Hombre de 23 años de edad, que inhaló thinner durante seis días antes de su admisión. Antecedente

de nefrectomía por absceso renal cinco meses antes. Se presenta con visión borrosa y malestar general. El examen físico se encontró hipertensión arterial de 150/100 mmHg. El paciente estaba estuporoso, con deshidratación y desnutrición evidente. Los exámenes de laboratorio se muestran en la **Tabla 1**. Presentó necrosis tubular aguda y no desarrolló poliuria. Se encontró hipocalcemia, la cual fue corregida con reposición de calcio. La acidosis fue resistente al tratamiento y se resolvió al sexto día. Se

Tabla 2. Parámetros de laboratorio al ingreso, paciente 8.

(En paréntesis el número de hospitalización)						
Parámetro	8(1)	8(2)	8(3)	8(4)	8(5)	8(6)
Glucosa (mg/dL)	121	84	90	132	115	
BUN (mg/dL)	1.2	2.7	4.4		19	3.1
Creatinina (mg/dL)	0.8	0.5	1.02	1.7	1.0	
pH	7.23	7.24	7.10		7.2	6.55
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)		28	15		13	12.7
pCO <sub>2</sub> (mmHg)		67	45		31	153
Anion gap*		9	13	41	11	14
Na (mEq/L)	131	138	129		128	133
K (mEq/L)	1.56	2.4	1.7	123	2.1	1.7
Cl (mEq/L)	101	101	101	1.08	104	106
Ca (mg/dL)	9.5	8.3		99		7.5
P (mg/dL)			1.9			2.5
Mg (mg/dL)			2.25			2.5
pH u		7.0	7.0		7.5	7.0
Na u (mEq/L)		18	<10	6.5	<10	<10
K u (mEq/L)		2.6	3.5	5.2	4.5	3.0
D.U. **		1.004	1.010	4.4	1.004	1.005
ALB (g/dL)		2.7		1.005		
Hb (g/dL)		12.5	10.8		13	13
PLT (k/uL)		584	460	14.1	733	530
WBC (k/uL)		26.1	11.1	746	13.9	12.7
AST (UI/L)		190	45	25.7		72
ALT (UI/L)		138	31			
ALP (UI/L)		142	225			
Tbil (mg/dL)		0.58	0.8			
Dbil (mg/dL)		0.08	0.2			
GGT (UI/L)		259	182			

\*Anion gap =  $Na - (Cl + HCO_3)$ .

\*\*Densidad Urinaria

egresó al octavo día, la visión era normal a su egreso. La presión arterial persistió elevada y se inició terapia antihipertensiva.

**Caso 8:** Hombre de 19 años, con abuso crónico de solventes y múltiples internamientos por intoxicación. Posterior a la inhalación de thinner por dos días consecutivos, se presenta con náusea y vómito. Al examen físico sólo se encontró deshidratación, el examen neurológico fue normal, sin debilidad muscular. Sus exámenes de laboratorio se muestran en la **Tabla 2** (primer internamiento). Posterior a la reposición de líquidos y electrolitos, fue egresado desde la sala de urgencias. Cinco días después,

el paciente regresó con debilidad muscular y náusea, no se pudo determinar si el paciente inhaló alguna sustancia en este periodo de tiempo. En el examen neurológico se encontró cuadriparesia e hiporreflexia generalizada, presentaba deshidratación leve. Los exámenes de laboratorio se muestran en la **Tabla 2** (segundo internamiento). Posterior a la reposición de líquidos y electrolitos, la fuerza muscular mejoró al igual que sus alteraciones metabólicas y se egresó al sexto día. El paciente fue referido a psiquiatría para rehabilitación. En los dos meses siguientes el paciente fue hospitalizado en tres ocasiones, con cuadros similares que incluían cuadriparesia e

hiporreflexia, acidosis metabólica y respiratoria asociada a hipocalcemia sin requerir apoyo ventilatorio e insuficiencia renal aguda acompañada de poliuria de hasta 15 330 mL/24 horas. Los exámenes de laboratorio se muestran en la **Tabla 2**. En los tres casos la función renal regresó a niveles normales. También fue referido a psiquiatría donde fue internado para rehabilitación. Siete meses después, posterior a inhalación continua de thinner por cuatro días, regresó para su sexto internamiento, presentándose con debilidad muscular, náusea y vómito. El paciente desarrolló *status* epiléptico, requiriendo apoyo ventilatorio e inducción de coma barbitúrico. Presentó insuficiencia renal aguda, hipocalcemia y acidosis metabólica grave, requiriendo hemodiálisis. Desarrolló neumonía asociada a ventilador. Después de la interrupción de los barbitúricos, el paciente siguió en coma, el electroencefalograma fue compatible con encefalopatía metabólica. Veinticinco días después fue egresado con daño neurológico permanente, crisis convulsivas, traqueostomía y gastrostomía. La poliuria persistió.

## Discusión

Se han señalado múltiples alteraciones en individuos que inhalan solventes. Las sustancias a las que estos pacientes estuvieron expuestos, fueron pegamento y thinner; sin embargo, es posible que se expusieran a otras sustancias no informadas, como alcohol u otras drogas. Los tóxicos encontrados en el pegamento y thinner, incluyen al tolueno, xileno, benceno, acetatos alifáticos, etanol y otros hidrocarburos. No se realizó una cuantificación de algún marcador que indicara la exposición a un tóxico en especial, por ejemplo ácido hipúrico u O-cresol en el caso del tolueno. Enfocaremos la discusión en torno a la toxicología del tolueno, por ser un tóxico representativo en estas sustancias.

**Toxicología del tolueno:** El tolueno es un solvente derivado del petróleo. Es claro, de olor dulce y se encuentra en pinturas, adelgazador de pintura (thinner), pegamentos y gasolina. Las concentraciones que se alcanzan en la inhalación crónica se han estimado entre 4000 a 12000 ppm: la máxima exposición industrial permisible es de 200 ppm en un turno de ocho horas.<sup>2</sup> Puede ser detectado en la sangre 15 minutos después de la exposición y alcanza las mayores concentraciones en el tejido adiposo, cerebro y médula ósea, así como moderadamente altas en el hígado y riñón. En el hígado es metabolizado por el citocromo P-450 y otras enzimas para generar ácido benzóico, el cual se combina con glicina para formar ácido hipúrico. Aproximadamente 75% a 80% del tolueno inhalado es excretado en la orina como ácido hipúrico; el resto es eliminado sin sufrir cambios.<sup>3</sup> La formación de estos ácidos agrega un ion hidrógeno por cada molécula de tolueno metabolizada, generando una carga ácida.<sup>4</sup> El tolueno y sus metabolitos aparecen en la orina rápidamente después de la exposición, y es excretado mayoritariamente en las primeras 12 horas. El hipurato es el principal metabolito del tolueno, otros metabolitos menores incluyen al ácido benzóico, ortho y paracresol

y ácido bencil mercaptopúrico. Después de la inhalación crónica, las alteraciones renales incluyen acidosis metabólica, insuficiencia renal aguda generalmente reversible, nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, proteinuria, hematuria y litiasis renal. En el tracto respiratorio puede aparecer irritación de mucosas y erosión, hasta daño intersticial.<sup>5</sup> A nivel cardiovascular puede haber arritmias, principalmente bradicardia y taquicardia sinusal.<sup>6</sup> Las alteraciones gastrointestinales incluyen náusea, vómito y sangrado de tubo digestivo.<sup>1</sup> En sistema hematopoyético puede haber leucopenia, leucocitosis y linfopenia.<sup>7,8</sup> En sistema musculo-esquelético se puede encontrar debilidad muscular y rabdomiólisis.<sup>9</sup> Puede encontrarse alteración en las enzimas hepáticas e incremento en el volumen hepático, con elevadas cantidades de citocromo p-450.<sup>10</sup> Alteraciones endocrinas tales como la hemorragia adrenal ha sido reportada.<sup>11</sup> Los efectos de la exposición aguda en el sistema nervioso incluyen agitación, euforia, narcosis, alteraciones intelectuales, psicomotoras y neuromusculares; el abuso crónico puede causar daño neurológico permanente, ataxia, temblor, crisis convulsivas, atrofia cerebral, sordera y alteraciones visuales.<sup>12</sup> No existe un antídoto disponible y el tratamiento de la intoxicación es la corrección de las alteraciones electrolíticas y tratamiento de sostén hasta su completo metabolismo. La hemodiálisis generalmente no es útil, aunque existen informes sobre un posible beneficio.<sup>13</sup>

**Acidosis metabólica:** Generalmente es dividida en acidosis con brecha aniónica normal o alta. En los casos de intoxicación con sustancias que contienen tolueno se han señalado ambos tipos de acidosis; sin embargo, la acidosis metabólica hiperclorémica con brecha aniónica alta y la acidosis metabólica con brecha aniónica normal (a pesar de la producción de ácido) han sido más frecuentemente observadas.<sup>4</sup> También se puede comportar como acidosis tubular renal distal. En condiciones fisiológicas normales, 50% de los iones H<sup>+</sup> son eliminados en forma de amonio. La presencia de un pH urinario mayor de 5.5 en acidosis metabólica, indica una baja excreción de amonio y una inadecuada acidificación de orina, la cual es observada en la acidosis tubular renal. La excreción de amonio puede medirse directamente o ser calculada mediante la brecha osmolal, o midiendo la carga neta urinaria (lamentablemente no se midieron estos parámetros en nuestros pacientes). Se debe ser cauteloso al interpretar estas mediciones, debido a que el hipurato excretado en la orina puede alterar la brecha osmolal, actuando como osmol y la presencia de otros aniones (hipurato en este caso) invalidan la carga urinaria neta. Baskerville y colaboradores,<sup>14</sup> observaron en una serie de 50 pacientes con 71 ingresos hospitalarios con brecha aniónica (BA) promedio de 16.6 mEq/L (rango 8.6 a 41.6 mEq/L). En 13 casos, se encontró a cuatro pacientes con acidosis metabólica hiperclorémica con BA alta, tres casos con acidosis metabólica normoclorémica con BA alta y dos pacientes con acidosis metabólica normoclorémica con BA normal en tres ocasiones. En siete de nuestros casos, hubo un defecto en la acidificación de orina con un pH mayor de cinco en la presencia de acidosis metabólica. Dos pacientes presentaron

acidosis con BA normal, comportándose como acidosis tubular renal distal; sin embargo, debe considerarse que la acidosis por una carga ácida puede presentarse con BA normal, el mecanismo sería el siguiente: posterior a la formación de ácidos orgánicos y el amortiguamiento de estos protones por el bicarbonato endógeno, se forma  $\text{CO}_2$  el cual es exhalado con pérdida neta de bicarbonato; la excreción del complejo ácido-base en la orina sobrepasa la excreción urinaria de hidrógeno y amonio por lo que es excretado unido al sodio o potasio. Estos pasos llevan a una pérdida indirecta de bicarbonato y a una acidosis metabólica con BA normal en la presencia de una carga ácida.<sup>4</sup> Cuatro pacientes presentaron acidosis metabólica hiperclorémica con BA alta, la explicación fisiológica de esto, es que el hipurato es excretado en orina unido a sodio o potasio con una contracción de volumen plasmático y el reemplazo del bicarbonato por cloro. Dos de ellos presentaron insuficiencia renal aguda, contribuyendo a la elevación del BA por disminución en la excreción de ácidos. Tres pacientes presentaron acidosis metabólica normoclorémica con BA alta indicando la producción de un ácido orgánico, en este caso el hipurato o benzoato, metabolitos del tolueno. Es importante señalar que en cinco casos se presentó un desequilibrio ácido básico mixto con acidosis metabólica y acidosis respiratoria, esto puede estar relacionado con debilidad diafragmática asociada por hipocalcemia. Los pacientes que están expuestos de manera crónica al tolueno tienden a tener acidosis metabólica más severa y prolongada, posiblemente por una mayor actividad del citocromo P-450, produciendo más ácido hipúrico. Si se presenta insuficiencia renal aguda, la recuperación de la acidosis tomará más tiempo. La duración de la acidosis metabólica en nuestros pacientes fue en promedio 4.4 días (rango 1 a 9 días), en cinco de los internamientos se presentó insuficiencia renal aguda.

Tres pacientes refirieron alcoholismo (casos 2, 5 y 6); sin embargo, no fue posible determinar si ingirieron alcohol junto con la inhalación de solventes. El etanol puede competir por la alcohol-deshidrogenasa reduciendo el metabolismo del tolueno, resultando en la acumulación de bencil-alcohol que puede producir acidosis metabólica. La cirrosis y la hepatitis alcohólica también disminuyen el metabolismo del tolueno, debido a la disminución del citocromo p-450, con acumulación del tolueno.

**Hipocalcemia e hiponatremia:** La hipocalcemia es una alteración frecuente en la intoxicación con tolueno. Baskerville y colaboradores<sup>14</sup> observaron que el potasio promedio fue de 2.9 mEq/L (rango 1.1 mEq/L a 4.5 mEq/L). La hipocalcemia es la principal causa de debilidad y parálisis muscular en la intoxicación de tolueno.<sup>15</sup> En esta serie, todos los casos presentaron hipocalcemia en 13 hospitalizaciones, con un promedio de 1.8 mEq/L (rango 1.09 mEq/L a 3.05 mEq/L). En tres pacientes no se presentó debilidad muscular, los valores de potasio en ellos fueron de 1.5 mEq/L, 2.5 mEq/L y 3.05 mEq/L. En los casos que presentaron debilidad muscular, esta mejoró en las primeras horas posteriores a la reposición de potasio. La excreción de hipurato debe llevarse a cabo unida a un catión, el cual puede ser amonio, potasio o sodio, si la

excreción de amonio está limitada, existe una pérdida de sodio y potasio.<sup>4</sup> Cuando el nivel del volumen extracelular disminuye, la aldosterona induce una mayor pérdida de potasio al retener sodio.<sup>16,17</sup> Otros factores que pueden contribuir a la hipocalcemia es la diuresis osmótica inducida por la carga osmótica del hipurato, una baja concentración de cloro en la orina o una acidosis tubular renal distal. Debe recordarse que la hipocalcemia puede ser subestimada en la acidosis metabólica.

En esta serie, cuatro pacientes, en trece admisiones presentaron hiponatremia, explicada por los mecanismos arriba mencionados. Dos pacientes que no presentaron hiponatremia tenían deshidratación importante.

**Hiperglicemia:** Siete pacientes presentaron hiperglicemia a su ingreso, ninguno tenía antecedente de diabetes. La acidosis metabólica induce resistencia a la insulina,<sup>18</sup> la acidosis aguda disminuye la utilización periférica de glucosa y también disminuye la supresión de la gluconeogénesis inducida por la insulina y la extracción de glucosa por el hígado.<sup>19</sup> La hipofosfatemia también induce resistencia a la insulina.<sup>15</sup>

**Otras alteraciones electrolíticas:** La hipofosfatemia puede inducir acidosis metabólica como resultado de una reducción en la excreción renal de fosfato, con la consiguiente disminución en la excreción de ácido titulable en orina.<sup>15</sup> También la disminución en la ingesta o daño tubular directo pueden alterar la homeostasis normal del fósforo. Seis pacientes presentaron hipofosfatemia, con un promedio de 2.0 mg/dL (rango 0.57 mg/dL - 3.8 mg/dL). Cuatro pacientes presentaron hipomagnesemia, todos durante el curso de su internamiento (rango de 1.3 mg/dL a 1.7 mg/dL), la depleción de magnesio puede deberse a restricción dietética o pérdidas anormales. La hipomagnesemia reduce la concentración intracelular de potasio y acentúa su pérdida.<sup>20</sup> La restitución de potasio es más difícil en la presencia de hipomagnesemia.

Cinco pacientes presentaron hipocalcemia, en dos de ellos fue severa y uno presentó tetania. En todos los casos se presentó durante el tratamiento. Explicaciones de la hipocalcemia incluyen cambios en el volumen intravascular asociados a grandes cantidades de líquidos intravenosos o incremento agudo de aniones que facilitarían la unión de estos al calcio ionizado.<sup>21</sup> La mayoría de los pacientes se presentaron con el nitrógeno de la urea (BUN) bajo, a pesar de la deshidratación que presentaban. Esto puede resultar por una baja ingesta de proteínas y por la excreción de desechos nitrogenados, tales como amonio e hipurato.<sup>4</sup>

**Alteraciones musculares y hepáticas:** La rabdiomiólisis se ha reportado en la intoxicación con tolueno,<sup>9</sup> está también puede ser inducida por hipocalcemia o hipofosfatemia.<sup>1</sup> Es posible que el tolueno tenga un efecto tóxico directo a nivel muscular. La compresión muscular prolongada, al perder la conciencia o por imposibilidad de movilizarse, es otra causa posible de rabdiomiólisis. Sólo un paciente presentó una discreta elevación de creatinín-fosfoquinasa (CPK) sin llegar a la rabdiomiólisis.

En algunos pacientes hubo una alteración en las enzimas hepáticas. Existe poca evidencia de daño hepático



severo inducido por la inhalación de tolueno. Existen diversos reportes contradictorios en trabajadores expuestos a tolueno con niveles elevados o normales de fosfatasa alcalina, bilirrubina y en menor proporción transaminasas.<sup>22,23</sup> Es posible que estas alteraciones puedan estar relacionadas a otras sustancias utilizadas no especificadas.

**Alteraciones hematológicas:** No se han informado alteraciones hematológicas en la mayoría de los estudios realizados. En uno de ellos, en el que se expuso a voluntarios a tolueno a 800 ppm por tres horas, no hubo efectos en la cuenta leucocitaria.<sup>24</sup> Existen informes de trabajadores expuestos a tolueno de manera crónica por años en que se observó leucocitosis. Es interesante observar que todos los pacientes presentaron leucocitosis sin evidencia de algún proceso infeccioso; sin embargo, puede haber otros factores aparte de la inhalación, como otros tóxicos no señalados. Algunos pacientes presentaban trombocitosis. La mayoría de los pacientes presentaban un estado nutricional deficiente por lo que la deficiencia de hierro es una explicación posible.

**Alteraciones renales:** Los solventes pueden causar daño renal o tubular. El daño tubular puede manifestarse con necrosis tubular aguda,<sup>25,26</sup> acidosis tubular renal distal y proximal, proteinuria, glucosuria, aminociduria, hiperfosfaturia, hipercalcemia, hipouricemia, hipofosfatemia e hipocalcemia,<sup>27</sup> nefritis intersticial aguda o crónica<sup>28,29</sup> o litiasis renal.<sup>30</sup> Las lesiones glomerulares incluyen posiblemente una disminución en la filtración glomerular,<sup>29</sup> glomerulonefritis,<sup>31</sup> formación de anticuerpos anti membrana basal y síndrome de Goodpasture,<sup>32-34</sup> proteinuria, hematuria<sup>27</sup> y síndrome hepatorenal.<sup>35</sup> El mecanismo por el cual los solventes inducen daño renal no ha sido bien establecido. En esta serie, cuatro pacientes en cinco hospitalizaciones presentaron insuficiencia renal aguda. En todos los casos, la creatinina regresó a valores normales. Dos casos se presentaron con necrosis tubular aguda. La mayoría de los pacientes presentaban deshidratación importante. Cinco pacientes presentaron poliuria en ocho hospitalizaciones, alcanzando volúmenes urinarios de hasta 15 litros por día, una causa es la carga osmótica inducida por el hipurato y otros metabolitos. La depleción de potasio también puede causar poliuria.<sup>36</sup> Otras posibles causas en estos casos son la poliuria en la fase de recuperación de la necrosis tubular aguda y la sobrehidratación por la reposición de electrolitos. En un paciente la poliuria persistió, sugiriendo daño tubular permanente.

## Conclusión

Las manifestaciones que más frecuentemente encontramos en este grupo de pacientes fueron la debilidad muscular asociada a hipocalcemia, acidosis metabólica de difícil control, hipocalcemia, así como náusea y vómito. También fue frecuente la insuficiencia renal aguda, en algunos casos, secundaria a necrosis tubular aguda documentada por exámenes de laboratorio, sin poder descartar que hubiera casos de nefritis intersticial aguda

(no demostrada mediante biopsia), sugerida por defectos en la concentración urinaria y poliuria severa. Debe remarcarse que no se realizó una cuantificación de algún marcador que indicara la exposición a un tóxico específico; sin embargo, todos los pacientes refirieron inhalar pegamento o thinner y la presentación clínica fue similar en todos los casos. La intoxicación con solventes debe ser sospechada y reconocida tempranamente cuando estas manifestaciones clínicas están presentes en población susceptible. El tratamiento, además de la corrección de las alteraciones electrolíticas y el tratamiento de sostén, deben incluir el apoyo psiquiátrico y rehabilitación, debido a que las recaídas en el abuso son frecuentes. El abuso e intoxicación con solventes deben ser considerados como un problema de salud pública relevante, frecuentemente son la primera droga a que se exponen muchos adolescentes, debido a su fácil acceso y ausencia de regulación eficaz en su venta.

## Referencias

1. Streicher HZ, Gabow PA, Moss AH, et al. Syndromes of toluene sniffing in adults. *Ann Intern Med* 1981;94:758-762.
2. Gospe SM Jr, Al-Bayati MAS. Comparison of oral and inhalation exposures to toluene. *J Am Coll Toxicol* 1994;13:21-32.
3. Lof A, Wigaeus-Hjelm E, Colmsjo A, et al. Toxicokinetics of toluene and urinary excretion of hippuric acid after human exposure to 2H8-toluene. *Br J Ind Med* 1993;50:55-59.
4. Carlisle E, Donnelly S, Vasuvattakul S. Glue-sniffing and distal renal tubular acidosis: sticking to the facts. *J Am Soc Nephrol* 1991;1:1019-1027.
5. Andersen I, Lundqvist GR, Molhave I, et al. Human response to controlled levels of toluene in 6-hour exposures. *Scand J Work Environ Health* 1983;9:405-418.
6. Einav S, Amitai Y, Reichman J, Geber D. Bradycardia in toluene poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:295-298.
7. Hobara T, Kobayashi H, Higashihara E, et al. Acute effects of 1,1,1-trichloroethane, trichloroethylene and toluene on hematologic parameters in dogs. *Arch Environ Contam Toxicol* 1984;13:589-594.
8. Tahti H, Karkkainen S, Pyykko K, et al. Chronic occupational exposure to toluene. *Int Arch Occup Environ Health* 1981;48:61-69.
9. Hong JJ, Lin JL, Wu MS, et al. A chronic glue sniffer with hyperchloraemia metabolic acidosis, rhabdomyolysis, irreversible quadriplegia, central pontine myelinolysis, and hypothyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:1848-1849.
10. Ungvary G, Tatnai E, Szeberenyi S, et al. Effect of toluene exposure on the liver under different experimental conditions. *Exp Mol Pathol* 1982;36:347-360.
11. Kamijo Y, Soma K, Hasegawa I, Ohwada T. Fatal bilateral adrenal hemorrhage following acute toluene poisoning: a case report. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36:365-8.
12. Baelum J, Andersen IB, Lundqvist GR, et al. Response of solvent-exposed printers and unexposed controls to six-hour toluene exposure. *Scand J Work Environ Health* 1985;11:271-80.
13. Gerkin RD Jr, LoVecchio F. Rapid reversal of life-threatening toluene-induced hypokalemia with hemodialysis. *J Emerg Med*. 1998;16:723-725.
14. Baskerville JR, Tichenor GA, Rosen PB. Toluene induced hypokalemia: case report and literature review. *Emerg Med J* 2001;18:514-516.

15. Subramanian R, Khadori R. Severe hypophosphatemia. Pathophysiologic implications, clinical presentations and treatment. *Medicine* 2000;79:1-8.
16. Kroger RM, Moore RJ, Lehman TH, et al. Recurrent urinary calculi associated with toluene sniffing. *J Urol* 1980;123:89-91.
17. Bennett RH, Forman HR. Hypokalemic periodic paralysis in chronic toluene exposure. *Arch Neurol* 1980;37:673.
18. Weiderseiner JM, Muser J, Lutz T, Hulter HN, Krap R. Acute metabolic acidosis: characterization and diagnosis of the disorder and the plasma potassium response. *J. Am Soc Nephrol* 2004;15:1589-1596.
19. Adroque HJ, Chap Z, Okuda Y, et al. Acidosis-induced glucose intolerance is not prevented by adrenergic blockade. *Am J Physiol* 1988;255:E812-E823.
20. Gennari F. Current concepts: Hypokalemia. *N Engl J Med* 1998;339:451-458.
21. Ariyan CE, Sosa JA. Assessment and management of patients with abnormal calcium. *Crit Care Med* 2004;32(Suppl4):S146-54.
22. Guzelian P, Mills S, Fallon HJ. Liver structure and function in print workers exposed to toluene. *J Occup Med* 1988;30:791-796.
23. Meulenbelt J, Groot G, Savelkoul TJF. Two cases of acute toluene intoxication. *Br J Ind Med* 1990;47:417-420.
24. Von Oettingen WF, Neal PA, Donahue DD. The toxicity and potential dangers of toluene. *J Am Med Assoc* 1942;118:579-584.
25. Gupta RK, van der Meulen J, Johny KV. Oliguric acute renal failure due to glue-sniffing. Case report. *Scand J Urol Nephrol* 1991;25:247-50.
26. Landry J-F, Langlois S. Acute exposure to aliphatic hydrocarbons. *Arch Intern Med* 1998;158:1821-1823.
27. Jakubowski, M. Influence of occupational exposure to organic solvents on kidney function. *IJOMEH* 2005;18:5-14.
28. Taverner D, Harrison DJ, Bell GM. Acute renal failure due to interstitial nephritis induced by 'glue-sniffing' with subsequent recovery. *Scott Med J* 1988;3:246-247.
29. Russ G, Clarkson AR, Woodroffe AJ, Seymour AE, Cheng IK. Renal failure from 'glue sniffing'. *Med J Aust* 1981;2:121-122.
30. Kaneko T, Koizumi T, Takezaki T, Sato A. Urinary calculi associated with solvent abuse. *J Urol* 1992;147:1365-1366.
31. Venkataraman G. Renal damage and glue sniffing. *Br Med J* 1981;283:1467.
32. Bonzel KE, Muller-Wiefel DE, et al. Anti-glomerular basement membrane antibody-mediated glomerulonephritis due to glue sniffing. *Eur J Paediatr* 1987;146:296-300.
33. Shah MK. Outcomes in patients with Goodpasture's syndrome and hydrocarbon exposure. *Ren Fail* 2002;24:545-555.
34. Yamamoto T, Wilson CB. Binding of anti-basement membrane antibody to alveolar basement membrane after intratracheal gasoline installation in rabbits. *Am J Pathol* 1987;126:497-505.
35. O'Brien ET, Yeoman WB, Hobby JA. Hepatorenal damage from toluene in a 'glue sniffer'. *Br Med J* 1971;2:29-30.
36. Lin SH, Lin YF, Halperin ML. Hypokalemia and paralysis. *Q J Med* 2001;94:133-139.