

# AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

## Abuso de sustancias inhaladas

Janet F. Williams, MD, y Michael Storck, MD, y Committee on Substance Abuse y Committee on Native American Child Health

**El abuso de sustancias inhaladas es la inhalación intencionada de una sustancia volátil con el objetivo de conseguir un estado mental alterado. Como importante, y poco reconocida, forma de abuso de sustancias, el abuso de sustancias inhaladas atraviesa todas las fronteras demográficas, étnicas y socioeconómicas, provocando una importante morbilidad y mortalidad en los niños en edad escolar y mayores. Este informe clínico revisa los aspectos clave del abuso de sustancias inhaladas, subraya la necesidad de mayor conocimiento y ofrece consejos acerca del papel del pediatra en la prevención y el tratamiento de este problema de abuso de sustancias.**

### TIPOS DE SUSTANCIAS QUÍMICAS Y DE PRODUCTOS OBJETO DE ABUSO

El término “sustancia inhalada” engloba una amplia gama de sustancias farmacológicamente diversas que se evaporan con facilidad. Al contrario que la clasificación de otras sustancias de abuso, el abuso de sustancias inhaladas las agrupa por la vía del consumo en lugar de por una acción específica sobre el sistema nervioso central o la percepción de un efecto psicoactivo. El abuso de sustancias inhaladas, a veces denominado abuso de disolventes o de sustancias volátiles, puede comprenderse mejor al clasificar la creciente lista de sustancias inhaladas en 3 grupos, según lo que se conoce farmacológicamente en la actualidad: el grupo I incluye los disolventes volátiles, los carburantes y los anestésicos; el grupo II el óxido nitroso, y el grupo III los nitritos alquilo volátiles (tabla 1). Esta clasificación también es congruente con las diferencias notificadas en las poblaciones de usuarios, los patrones de abuso y los problemas asociados observados clínicamente<sup>1-3</sup>. También se puede abusar mediante inhalación de drogas que no vaporizan con facilidad a temperatura ambiente, como la cocaína, la heroína, la nicotina o el alcohol, pero las características propiedades farmacológicas distinguen a estas sustancias de las inhaladas.

Los abusadores de sustancias inhaladas utilizan productos volátiles capaces de producir una experiencia sensorial rápida y habitualmente placentera, o “alta”, con rápida disipación y mínimos síntomas de “resaca”. Las sustancias inhaladas son ampliamente disponibles, convenientes, baratas, de fácil ocultación y legales para los empleos específicos pretendidos pero intencionalmente mal utilizadas por los abusadores. Muchas de estas cualidades son factores importantes en la promoción

del empleo en un grupo de edad joven, porque los niños tienen recursos menos sofisticados para adquirir otras sustancias de abuso. Las sustancias inhaladas de las que se abusa con mayor frecuencia son los hidrocarburos alifáticos, aromáticos o halogenados del grupo I que se encuentran en miles de productos de consumo utilizados habitualmente y fácilmente accesibles. Prácticamente todos los hidrocarburos pueden tener efectos que alteren la mente al ser inhalados a grandes dosis. El óxido nitroso o “gas hilarante” se utiliza en la anestesia médica o dental y se vende en bolsas para inhalación o sencillamente se inhala de latas de nata montada con aerosol. También se abusa de los nitritos alquilo o “poppers”, el prototipo consiste en ampollas de nitrito de amilo diseñadas para tratar la angina de pecho que se abren con un “taponazo” y se inhalan.

### EPIDEMIOLOGÍA

El abuso de sustancias inhaladas se produce en todo el mundo, tanto en las naciones industrializadas como en los países en desarrollo. Varios estudios han ayudado a definir la epidemiología del abuso de sustancias volátiles en Estados Unidos<sup>3-11</sup>. La edad máxima de abuso de sustancias inhaladas es de 14 a 15 años, con inicio en niños de sólo 5 o 6 años de edad. El empleo suele declinar hacia los 17 a 19 años de edad, pero puede continuar hasta la edad adulta. El empleo por los adultos puede predominar en determinadas circunstancias, como cuando determinadas ocupaciones facilitan la disponibilidad de disolventes, propelentes o anestésicos con posibilidad de abuso. Los nitritos inhalados tienen una larga historia como sustancia de abuso en determinados marcos sociales, especialmente cuando los varones tienen relaciones homosexuales<sup>3</sup>. El tipo, la frecuencia y el método de abuso de una sustancia volátil varían en gran medida según la edad del abusador, la región geográfica y la facilidad del acceso.

La National Survey on Drug Use and Health (NSDUH), una revisión anual del empleo de fármacos en la población civil general estadounidense no institucionalizada de 12 o más años de edad, ha demostrado el inicio del abuso de sustancias inhaladas por adolescentes y por adultos<sup>10</sup>. En 2005, igual que en años anteriores, el 72,3% de los 877.000 nuevos abusadores de sustancias volátiles de 12 a 49 años de edad tenía menos de 18 años, con una media de 16,1 años de edad. Desde 2002 no se ha producido un cambio significativo del número de iniciados en las sustancias inhaladas, la edad

**TABLA 1. Clasificación farmacológica de las sustancias inhaladas: nombres callejeros comunes seleccionados y contenido químico de ejemplos de producto**

I.	Disolventes, combustibles y anestésicos volátiles (chorro de aire, discorama, crack del hippie, medusa, gas de la luna, oz, marihuana de pobre) Disolventes: tolueno, acetona, cloruro de metileno, etil acetato, TCE en disolvente de pintura, quitamanchas de pintura y quitaesmaltes, líquido de corrección tipográfica y líquido de rotulador marcador; TCE y tetracloroetileno en desengrasantes, eliminadores de manchas y líquidos de limpieza en seco; tolueno, hexano, TC, etil acetato y cloruro de metilo en pegamentos y colas; propelentes y disolventes como butano, propano, clorofluorocarbonos, hidrocarburos en la pintura en aerosol, aerosoles de limpieza de ordenador/electrónica, aerosol desodorante, aerosol del cabello, aerosol de aceite vegetal de cocina, aerosol de ambientador, aerosol de protección del tejido y aerosoles analgésicos Combustibles: butano o propano para encendedor o tanques presurizados de combustible, gasolina, enriquecedores del octanaje para coches de carreras, refrigerantes Anestésicos: éter, halotano, enflurano, cloruro de etilo
II.	Óxido nitroso (gas hilarante, bomba de gozo, disparo de brisa): anestésico médico desviado, cargados del dispensador de nata montada (lebreles), aerosol de la nata montada
III.	Nitritos alquilo volátiles (poppers, enérgicos, boppers, perlas, amis [nitrito de isoamilo desviado del empleo médico], azogue y nombres de marca/argot como Rush, Bolt, Thrust, Climax, Locker Room): limpiador de cabezales del video, aroma/incierto líquido, ambientadores (principalmente con nitrito de ciclohexilo), nitrito de isobutilo o nitrito de butilo, nitrito de isopropilo

TCE: 1,1,1-tricloroetano.

media en el primer consumo y las tasas de abuso de sustancias inhaladas por jóvenes o por adultos. Esta revisión tampoco demostró una diferencia significativa entre varones y mujeres respecto a la prevalencia durante la vida de abuso de sustancias inhaladas en el grupo de 12 a 17 años de edad, pero confirmó la mayor prevalencia del abuso de sustancias inhaladas por los varones del grupo de 18 a 25 años de edad, sugiriendo que el consumo sostenido de sustancias inhaladas es más habitual en los varones. La comparación de los hallazgos de la NSDUH de 2004 con la Canadian Addiction Survey, una revisión telefónica realizada a principios de 2004 en residentes en hogares canadienses de 15 o más años de edad, demostró que los residentes en Estados Unidos tenían una probabilidad de haber utilizado alguna vez sustancias inhaladas (9,5%) 7 veces mayor que los canadienses<sup>12</sup> (1,3%).

Según el National Institute on Drug Abuse y los resultados de la revisión anual Monitoring the Future (MTF) de la University of Michigan<sup>11</sup>:

- La prevalencia del consumo de sustancias inhaladas durante la vida (“en alguna ocasión”) entre los alumnos de 12.º grado osciló entre el 10,3% en 1976 (primera inclusión en la revisión) y el 18,0%, el máximo de 1990. La tasa de 2006, 11,1%, es estable desde 2002.
- Desde 1979, la prevalencia se notifica, además, tras el ajuste por la infranotificación del empleo de nitrito de amilo y de butilo. Las cifras ajustadas de prevalencia durante la vida se mantuvieron en el 17,0% o por encima de este valor hasta 1997, antes de declinar constantemente y estabilizarse cerca del mínimo de 2004, 11,4%. Las tasas ajustadas de consumo durante la vida y anual (“al menos una vez en el último año”) de los alumnos de 12.º grado (11,5% y 4,7%, respectiva-

mente, en 2006) están entre los valores mínimos de la historia de la revisión.

- Se han documentado disminuciones similares, a grandes rasgos, de la prevalencia del consumo de sustancias inhaladas en los grupos de edad de 8.º y 10.º grado, que la revisión MTF ha incluido desde 1991, pero no ajusta respecto al posible consumo de nitrito.
- Los datos recientes sobre la nocividad percibida pueden ser de mal agüero. Desde 2001, los porcentajes de los alumnos de 8.º y 10.º grado que “creen que las personas se arriesgan a dañarse (físicamente o de otro modo) si prueban las sustancias inhaladas una o dos veces” o si “prueban regularmente las sustancias inhaladas” han disminuido. La investigación anterior ha demostrado que la disminución del riesgo percibido al utilizar una droga suele preceder al aumento del consumo de esta droga.

Los resultados de la revisión MTF han demostrado constantemente que la prevalencia notificada del consumo de sustancias inhaladas por alumnos de 8.º grado ha sido, por término medio, cerca de un 2-3% mayor que el de los alumnos de 10.º grado, que sigue siendo cerca de un 2% mayor que el de los alumnos de 12.º grado. Este patrón, opuesto al de casi todas las demás sustancias de abuso, puede reflejar sencillamente que la experimentación más temprana con este tipo de droga fácil de adquirir es mayor en los grupos de menor edad, que los estudiantes de mayor edad pueden no informar del consumo de sustancias inhaladas ocurrido en cursos anteriores, o que muchos de los abusadores de sustancias inhaladas de 8.º grado posteriormente abandonan la escuela y, por ello, dejan de estar incluidos en la población revisada<sup>6,13,14</sup>. La investigación ha demostrado que el consumo de sustancias inhaladas suele ir unido a otros comportamientos de riesgo y que las mayores tasas de abuso de sustancias inhaladas se observan en los niños con peor rendimiento escolar o que han abandonado la escuela, comparado con los compañeros de aula que tienen buena reputación en la escuela<sup>6,13-15</sup>.

Aunque el abuso de sustancias inhaladas tiene mayor prevalencia en poblaciones geográficamente aisladas y en desventaja socioeconómica, atraviesa todos los límites demográficos y se observa en marcos rurales y urbanos y en todos los grupos étnicos de Estados Unidos<sup>4,6-11</sup>. Los factores universales importantes que promueven la experimentación inicial con sustancias inhaladas y su empleo sostenido incluyen el consumo de los iguales y la percepción de poco daño por su empleo<sup>8,11,16</sup>. El consumo de sustancias inhaladas suele estar asociado con pobres condiciones de vida, delincuencia, comportamiento criminal, encarcelamiento, depresión, comportamiento suicida, mayores actitudes antisociales, desorganización y conflicto familiar o antecedentes de abuso, violencia u otro abuso de sustancias, incluyendo la drogadicción intravenosa<sup>4,13,15-21</sup>.

Las revisiones MTF han documentado menores tasas de consumo de sustancia inhaladas en el año anterior entre las personas latinoamericanas comparadas con las de raza blanca, y las mínimas tasas constantemente entre los individuos de raza negra<sup>11</sup>. De forma similar, la mayoría de los demás estudios han observado que las tasas de consumo de sustancias inhaladas por la juventud latinoamericana son iguales o inferiores a las de la ju-

ventud no latinoamericana de raza blanca<sup>4-8,10,11</sup>. Los datos de la NSDUH demuestran constantemente que las tasas de abuso de sustancias inhaladas por la juventud asiática estadounidense están entre las mínimas<sup>4,10</sup>. El consumo de sustancias inhaladas ha constituido un problema especialmente grave entre la juventud aborigen de Estados Unidos/Alaska durante muchos años<sup>6,10,22</sup>. La investigación para determinar los factores que contribuyen al abuso de sustancias inhaladas sugiere que las condiciones socioeconómicas adversas, como el aislamiento y los menores grados de formación, más que los factores raciales o culturales por sí mismos, explican las mayores tasas notificadas en estas poblaciones minoritarias. Los niños esquimales de 10 a 19 años de edad que vivían en 14 poblaciones aisladas del estrecho de Bering informaron de una prevalencia de consumo durante la vida de sustancias inhaladas del 48%<sup>23</sup>. La juventud aborigen estadounidense que vive en las reservas ha mostrado mayores tasas de abuso de sustancias inhaladas que la que vive fuera de las reservas o que la juventud de raza blanca no latinoamericana<sup>22</sup>. De forma paralela a la disminución del abuso de sustancias inhaladas, demostrada por los estudios MTF hasta 2004, también se ha demostrado una prometedora tendencia a la baja desde 1995 en la revisión anual de los estudiantes aborígenes estadounidenses que viven en reservas<sup>8</sup>. Como el empleo de otras drogas durante gran parte de este período de tiempo también ha disminuido, la sustitución del consumo de disolventes por el de otras drogas no consiguió explicar la tendencia. Pese a estos datos epidemiológicos, las sustancias inhaladas siguen siendo uno de los grupos de sustancias de abuso menos estudiados. Es necesaria mucha investigación para comprender todos los aspectos del consumo de sustancias inhaladas, incluyendo los efectos neurofarmacológicos y las correlaciones psicosociales.

## MECANISMO DEL ABUSO Y DE LOS EFECTOS INMEDIATOS DE LAS SUSTANCIAS INHALADAS

Se abusa de las sustancias inhaladas mediante una serie de métodos, lo que ha generado muchas denominaciones “callejeras” de esta actividad, como *husmear* (cola), *bufar*, *jadear*, *glading* y *limpieza (dusting)*. Los vapores del producto suelen inhalarse a través de la boca (“jadeo”) o la nariz (“husmeo” o “bufido”) en su envase original. Los abusadores también pueden inhalar los vapores de un trapo empapado en la sustancia química aplicado a la cara o metido en la boca, también denominado *jadeo*. Algunos aerosoles se rocían directamente a la nariz o la boca, y los disolventes volátiles pueden aplicarse a la mucosa nasal o a una superficie cercana, como las uñas o al cuello o los puños de la camisa y luego se inhalan. “*Glading*” se refiere a la inhalación de ambientadores en aerosol, mientras que un término recién acuñado, “*limpieza*” (“*dusting*”), se refiere al abuso de productos de limpieza del ordenador y de aparatos electrónicos personales en aerosol mediante la colocación de la salida de la lata en la boca o en la nariz. Se suele utilizar envases familiares e inocuos para ayudar a ocultar el abuso de sustancia inhalada, como la inhalación de vapores de pintura en aerosol de una lata de gaseosa o de bombonas llenas de óxido nitroso. Se puede

colocar una bolsa de papel o de plástico que contenga la sustancia a inhalar cerca de la boca o a la nariz, o sobre la cabeza (“embolsado”).

Se ha notificado modas insólitas en los productos o los métodos de abuso por inhalación, como calentar sustancias volátiles e inhalar los vapores liberados, como se ha realizado con determinados fertilizantes o “bolas de moco” o pegamento<sup>24</sup>. Se ha abusado de bolas de naftalina mediante el “embolsado” o masticándolas<sup>25</sup>. Los productos que combinan sustancias inhaladas con ingredientes tóxicos no respirables, como los antitranspirantes que contienen el producto tóxico clorhidrato de aluminio, pueden hacerse burbujeante a través del agua<sup>26</sup>. El abuso combinado de alcohol y sustancias de inhalación mediante la bebida de “oceano” ha consistido en un problema periódico en y cerca de algunas reservas de aborígenes estadounidenses del sudoeste. La mezcla de agua o elixir bucal con el contenido de una lata de laca para el pelo, por lo general AquaNet, que contiene etanol, metanol y un propelente, produce un “agua oceánica” espumosa que combina toxicidades<sup>27</sup>.

Las sustancias inhaladas se absorben rápidamente a través de los pulmones con efectos inmediatos y breves, luego se metabolizan con relativa rapidez, principalmente a través del sistema hepático del citocromo P450. Las sustancias inhaladas, excepto los nitratos, son depresivos que actúan directamente sobre el sistema nervioso central a través de una amplia gama de mecanismos, todavía no aclarados por completo<sup>1,28</sup>. En conjunto, los inhalantes se parecen más al alcohol, por lo que distintos mecanismos celulares son responsables de una miríada de efectos farmacológicos y toxicológicos. La afectación del receptor opioide probablemente desempeñe un papel en los efectos analgésicos del óxido nitroso, aunque existen pruebas de los efectos sobre el comportamiento mediados por el ácido  $\gamma$ -aminobutírico<sup>1</sup> (GABA). Los hidrocarburos volátiles también ejercen efectos GABAérgicos y posiblemente desempeñen un papel en la inhibición de la neurotransmisión glutamatérgica que afecta a N-metil-D-aspartato o los receptores de NMDA.

Los efectos inmediatos de la inhalación de disolventes volátiles, carburantes, anestésicos u óxido nitroso son similares a las etapas tempranas de la anestesia. El consumidor siente un “empujón” inicial estimulante, luego tiene la sensación de cabeza hueca, está desinhibido, excitable y propenso al comportamiento impulsivo. La intoxicación dura sólo unos minutos, pero puede ampliarse a varias horas respirando reiteradamente las sustancias inhaladas. A medida que aumenta la dosis de sustancias inhaladas se produce habla pastosa, mareo, diplopía, marcha atáxica y desorientación. La euforia se sigue de somnolencia, una cefalea persistente y sueño, especialmente tras reiterados ciclos de inhalación. El empleo prolongado puede provocar alucinaciones visuales. El coma es poco frecuente, porque, a medida que el consumidor queda adormilado, la exposición a la sustancia inhalada suele finalizar antes de absorber una dosis suficiente para causar una grave depresión neurológica y respiratoria. La irritación de las membranas mucosas puede manifestarse como rinorrea, epistaxis, estornudos, tos, salivación excesiva e inyección conjuntival. Algunos pacientes experimentan náuseas, vómitos, diarrea, calambres intestinales, disnea o sibilancias<sup>28,29</sup>.

Los nitritos difieren mucho, farmacológicamente, de las demás sustancias inhaladas, porque en vez de efectos directos sobre el sistema nervioso central provocan principalmente vasodilatación y relajación del músculo liso. La sensación de flotar y el aumento de la sensación táctil de la piel, así como el calor y la palpitación, aparecen a los 10 segundos de la inhalación, pero disminuyen al cabo de 5 minutos. El abuso de nitritos puede resultar en taquicardia, crisis vasomotora, visión borrosa, cefalea, sensación de cabeza hueca, hipotensión importante, síncope y metahemoglobinemia suficiente para causar cianosis y letargia<sup>1,3,29</sup>. Otras sustancias inhaladas se utilizan para alterar el humor, pero los nitritos se inhalan para fomentar las sensaciones sexuales, la ingurgitación peneana y la relajación del esfínter anal a fin de intensificar la experiencia sexual<sup>3,29</sup>.

## MORBILIDAD Y MORTALIDAD

Los patrones de abuso de sustancias inhaladas son similares a los del abuso de otras sustancias, y los consumidores pueden ser descritos, en general, como experimentadores, consumidores intermitentes o abusadores crónicos de sustancias inhaladas. De forma similar, la morbilidad y la mortalidad aumentan conforme la frecuencia de consumo, con la importante excepción de que el “síndrome de la muerte súbita por inhalación” es un riesgo de cualquier tipo de consumo, incluso durante la experimentación inicial. En un estudio, el 22% de los abusadores de sustancias inhaladas cuya muerte fue atribuida al síndrome de la muerte súbita por inhalación carecía de antecedentes de abuso de sustancias inhaladas<sup>30</sup>. El síndrome de la muerte súbita por inhalación es la primera causa de muerte relacionada con el abuso de sustancias inhaladas.

Bass fue el primero en describir la muerte súbita por inhalación y en determinar su fisiopatología<sup>31</sup>. Los hidrocarburos y otras sustancias inhaladas “sensibilizan” el miocardio a la adrenalina, y cuando se produce esta hormona como respuesta a cualquier estímulo, habitualmente el estrés repentino o un susto, puede resultar una arritmia cardíaca fatal. En lugar de sensibilizar realmente a las células, las sustancias volátiles estabilizan las membranas de la célula miocárdica a la despolarización. Dada la variable respuesta individual de la célula miocárdica y la compleja propagación de los impulsos eléctricos en el miocardio, la mayor estabilidad bloquea realmente la conducción del impulso eléctrico y aumenta el riesgo de arritmia. Durante el consumo de sustancias inhaladas pueden aparecer arritmias incluso con concentraciones normales de adrenalina, pero una oleada de adrenalina, como durante una alucinación o al ser descubierto por, o huir de, un agente de la autoridad, aumenta el riesgo<sup>32</sup>. La muerte súbita por inhalación puede ocurrir durante la inhalación o en las siguientes horas, ya que una sustancia volátil disuelta en las membranas celulares ricas en lípidos se disipa de forma relativamente lenta<sup>32</sup>. Este imprevisible e inevitable tipo de muerte no deja rastros específicos macro o microscópicos post mortem, de forma que en la autopsia no se puede identificar la causa.

La muerte causada por el abuso de sustancias inhaladas también puede ocurrir mediante una serie de otros mecanismos, pero suele ser atribuible a un episodio agudo y relacionado, muy probablemente la sofocación, la

aspiración o la lesión accidental (tabla 2). En Gran Bretaña la sofocación, la aspiración y la lesión accidental abarcaron, cada una, cerca del 15% de las muertes por abuso de sustancias inhaladas entre 1981 y 1985, y el 56% restante fue atribuido al síndrome de la muerte súbita por inhalación<sup>30</sup>. La sofocación ocurre cuando el modo de empleo implica la inhalación a través de la nariz y la boca desde una bolsa de plástico, que puede ocluir la vía respiratoria si el consumidor pierde la conciencia. El riesgo de muerte causado por la aspiración, habitualmente de vómito, es similar al del alcohol u otros depresivos y está relacionado con una combinación de disminución del grado de conciencia y la pérdida de los reflejos protectores de la vía respiratoria. Bajo la influencia de las sustancias inhaladas, los consumidores están menos inhibidos y su estado de vigilia y orientación es menor, lo que puede favorecer su participación en comportamientos de riesgo y conducir a una lesión accidental como un accidente de vehículo a motor, el ahogamiento, el incendio, el salto o la caída desde altura o la hipotermia por la exposición a los elementos.

El Reino Unido, con aproximadamente la quinta parte de la población de Estados Unidos, ha sido el único país del mundo occidental en seguir de forma sistemática las muertes asociadas con el abuso de sustancias volátiles. Desde la legislación de 1999, que prohibió la venta de butano para llenar los encendedores a los jóvenes menores de 18 años de edad, se ha producido una disminución importante de las muertes por consumo de sustancias inhaladas, tanto en este grupo de edad como en personas de mayor edad. Los 51 fallecimientos relacionados con el abuso de sustancias volátiles en 2003 constituyeron el mínimo número registrado en Reino Unido desde 1983. De los 9 individuos fallecidos con menos de 18 años de edad, 6 estuvieron relacionados con la inhalación de butano para llenar los encendedores, comparado con 15 de los 24 fallecimientos de este grupo de edad en 2002<sup>33</sup>.

Tres informes arrojan luz sobre la tasa estadounidense de mortalidad por abuso de sustancias inhaladas. La base de datos del Toxic Exposure Surveillance System (TESS) de la American Association of Poison Control Systems muestra 63 fallecimientos en 11.670 casos de abuso intencionado de sustancias inhaladas informados entre 1996 y 2001 a los centros de control de tóxicos de toda la nación<sup>9</sup>. Las tasas reales de mortalidad probablemente son mayores, como manifiesta la extrapolación de 2 estudios estatales de los registros de fallecimientos que mencionaron las sustancias inhaladas como causa contribuyente a la muerte a cualquier edad<sup>34,35</sup>. Estos estudios encontraron 39 fallecimientos en Virginia entre 1987 y 1996 y 144 en Texas entre 1988 y 1998. En Virginia, el 70% de los que fallecieron tenía, como máximo, 22 años de edad, y en Texas, el 28,7% de las víctimas tenía de 8 a 17 años de edad. De los casos de abuso de sustancias inhaladas notificados al TESS, el 54% correspondía a jóvenes de 13 a 19 años de edad, el 15% a niños de 6 a 12 años de edad y el 0,4% a niños de 5 o menos años de edad. Los 63 fallecimientos ocurrieron casi exclusivamente en los adolescentes y los adultos jóvenes. Tres tipos de sustancias inhaladas se asociaron con la mayoría de las muertes notificadas al TESS: gasolina (45%), ambientadores (26%) y propano/butano (11%). Estas mismas sustancias inhaladas del grupo I

**TABLA 2. Causas de muerte por abuso de sustancias inhaladas**

<b>AGUDAS</b>
Causas directas: síndrome de la muerte súbita del inhalador, inmediato o “postpuesto”; metahemoglobinemia
Causas indirectas: sofocación, aspiración, traumatismo, ahogamiento, fuego, otras
<b>TARDÍAS</b>
Miocardiopatía
Toxicidad del sistema nervioso central: demencia y disfunción del tronco cerebral por tolueno
Hematológicas: anemia aplásica, leucemia
Carcinoma hepatocelular
Toxicidad renal: nefritis, nefrosis, necrosis tubular

(tabla 1) se asociaron con la mayoría de los fallecimientos, tanto en Virginia como en Texas, especialmente los combustibles, incluyendo los refrigerantes, y varios disolventes.

La lista de posibles secuelas del abuso crónico de sustancias inhaladas es tan amplia como la diversidad de los tipos de disolventes, combustibles o anestésicos volátiles utilizados y la dosis y la frecuencia de la exposición. Si se abandona el abuso crónico de disolventes, la mayoría de los efectos patológicos muestra una marcada reversibilidad, pero comparado con otros sistemas orgánicos, el sistema nervioso tiene menos capacidad regenerativa. De todas las membranas biológicas, la mielina tiene el máximo contenido en grasa, 75%, y las membranas neuronales pueden contener hasta un 45% de lípidos. La principal consecuencia del consumo frecuente y a mayor plazo, durante meses o años, de sustancias inhaladas es la absorción crónica de estas sustancias muy lipófilas por el sistema nervioso y de importantes daños en él, que resultan en debilidad muscular, temblores, neuropatía periférica, disfunción cerebelosa, encefalopatía crónica y demencia, incluyendo los cambios de humor<sup>28,29,36-39</sup> (tabla 3). También se ha observado la pérdida de coordinación, la alteración de la marcha y la espasticidad, especialmente en las piernas<sup>37-39</sup>. La tomografía computadorizada ha demostrado la pérdida de masa cerebral, y la resonancia magnética la degeneración de la sustancia blanca y anomalías subcorticales, especialmente en el tálamo, los ganglios basales, la protuberancia y el cerebelo<sup>40</sup>. Se ha notificado la alteración cognitiva con deficiencias de la memoria, la atención, la discriminación auditiva, la capacidad de resolución de problemas, el aprendizaje visual y la función visuomotor<sup>29,38</sup>. Una limitación de los pocos estudios que han investigado el funcionamiento cognitivo y neuropsiquiátrico de los abusadores de sustancias inhaladas es que la mayoría no demuestra de forma adecuada que las alteraciones no eran deficiencias premórbidas. La mayoría de las secuelas neurológicas, neuropsiquiátricas y cognitivas agudas del abuso de disolventes volátiles parece ser reversible, pero la resolución de los síntomas crónicos es mucho más lenta y menos completa<sup>29,38</sup>.

Otras causas de morbilidad y mortalidad están relacionadas con la sustancia química volátil específica utilizada, los comportamientos de riesgo sanitario asociados, las interacciones farmacológicas o los materiales adicionales encontrados en los distintos productos inhalados. Los efectos tóxicos atribuidos a las sustancias químicas específicas incluyen una dermatitis parecida a

**TABLA 3. Consecuencias neurotóxicas mayores del abuso de sustancias inhaladas**

Ataxia cerebelosa
Neuropatía craneal: habitualmente pares craneales V y VII
Encefalopatía: aguda y crónica
Multifocal: daño cortical y subcortical del sistema nervioso central; efectos sobre el sistema nervioso central y los nervios periféricos
Neuropatía óptica: pérdida visual
Parkinsonismo
Neuropatía periférica

la ictiosis en las extremidades<sup>25</sup>, la disminución de la agudeza visual<sup>41,42</sup>, la sordera neurosensorial<sup>42</sup>, la miocardiopatía<sup>43</sup>, la hepatitis tóxica<sup>44</sup>, la acidosis tubular renal<sup>45</sup>, la acidosis metabólica<sup>46</sup>, la leucemia<sup>47</sup> y la anemia aplásica<sup>48</sup>. Hay pruebas de la posible aparición de tolerancia, dependencia y síntomas de abstinencia, y las morbilidades notificadas también incluyen la embriopatía por tolueno y la abstinencia neonatal<sup>49-52</sup>. Se ha publicado la lesión pulmonar por pigmentos de pintura, la intoxicación por plomo de la gasolina plomada y otras toxicidades similares cuando una sustancia inhalada contiene otra posible toxina<sup>53</sup>. El abuso de sustancias inhaladas se asocia con el de otras sustancias, como los medicamentos, el alcohol, el tabaco y las drogas ilícitas, que pueden oscurecer el diagnóstico del abuso de sustancias inhaladas así como aumentar la posible morbilidad<sup>21,54,55</sup>. La combinación de otros fármacos con sustancias inhaladas aumenta la capacidad de comportamientos de riesgo, alteración del metabolismo farmacológico e interacciones farmacológicas, como la potenciación de los efectos, especialmente los depresivos. La gran inflamabilidad y la combustión accidental de los agentes volátiles ha desembocado en quemaduras y otras lesiones relacionadas con el fuego<sup>3,24</sup>.

El abuso crónico por óxido nitroso provoca la pérdida de memoria a corto plazo y la neuropatía periférica, que remiten con el abandono del abuso de óxido nitroso<sup>29</sup>. La neuropatía periférica resulta de la inactivación de la vitamina B<sub>12</sub> por el óxido nitroso y su mediación en el síndrome del tipo de la anemia perniciosa, consistente en anemia, leucopenia, neuropatía sensoriomotora y la enfermedad de la columna posterolateral de la médula espinal<sup>29</sup>. La inhalación de nitritos se ha asociado con la anemia hemolítica en los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa<sup>56</sup>. Como se abusa de los nitritos principalmente por sus efectos sensoriales y sexuales, su consumo puede favorecer las prácticas sexuales de mayor riesgo, facilitar el contagio de infecciones de transmisión sexual y resultar en interacciones medicamentosas, igual que con sildenafil<sup>3</sup>. El abuso crónico de nitritos alquilo volátiles ha demostrado efectos hematológicos y sobre el sistema inmunitario, pero carece de deficiencias cognitivas asociadas<sup>1,29,56</sup>.

#### **DETECCIÓN DEL ABUSO DE SUSTANCIAS INHALADAS**

El abuso de sustancias inhaladas puede no llamar inmediatamente la atención de los demás, incluyendo a los pediatras, porque los signos y síntomas suelen ser sutiles. Se debe sospechar el abuso de sustancias inhaladas cuando se descubre un alijo de una sustancia con capacidad de ser inhalada o cuando se encuentran productos de posible

abuso en localizaciones insólitas, como latas de gasolina o de pintura en aerosol bajo la cama de un joven. Los cambios de comportamiento de un adolescente, consistentes en apatía, malestar, escaso apetito, un cambio significativo en la elección de amigos o actividades, o una inexplicable disminución del rendimiento escolar, también pueden ser signos de abuso de sustancias inhaladas. Los abusadores crónicos e intensos de sustancias inhaladas pueden ser identificados por la combinación de escasa higiene y cuidado del cabello, pérdida de peso por la disminución de la ingestión de calorías y dolencias crónicas, como fatiga, rinitis, conjuntivitis, epistaxis recurrente y ulceraciones orales o nasales. Pueden predominar las alteraciones neuropsiquiátricas crónicas, como confusión, escasa concentración, depresión, irritabilidad, hostilidad o paranoia<sup>28,29,57</sup>. Los síntomas de otras toxicidades de sistemas orgánicos por el consumo a largo plazo de sustancias inhaladas también pueden llamar la atención del médico hacia el abusador.

Los abusadores de sustancias inhaladas pueden presentar una intoxicación obvia con evidencia de empleo, como un llamativo olor a la sustancia inhalada. Este olor químico suele estar presente porque el abusador excreta una importante proporción de la dosis absorbida con la respiración, y el olor puede persistir en el aliento durante muchas horas<sup>57</sup>. Si el producto de abuso se vierte sobre la ropa durante el consumo, o se colocó intencionadamente en ella, el olor puede persistir, y se puede encontrar manchas o pinturas en la ropa. También se puede observar pintura o brillos sobre la cara o las manos del abusador, o puede existir una “erupción del inflado”, clásicamente una dermatitis perioral o perinasal con piodermitis<sup>24,58</sup>. El contacto con las sustancias inhaladas seca la piel, provoca pequeñas fisuras, lo que permite la entrada de las bacterias. La dermatitis puede parecerse a una reacción de hipersensibilidad inespecífica por contacto o a un eccema perioral o, en el empleo de nitratos, puede tener una costra amarilla atribuida al ácido nítrico, que puede promover una reacción de xantoproteína<sup>58</sup>. Se ha notificado que los refrigerantes y los clorofluorohidrocarburos propelentes, como los de los aerosoles de limpieza de los ordenadores, causan congelaciones en la cara, la nariz o la cavidad oral que pueden conducir al compromiso de las vías respiratorias<sup>59</sup>.

Como en el abordaje de otros abusos de sustancias, el ofrecimiento de la adecuada asistencia médica a todo niño o adolescente que utilice sustancias inhaladas proviene de un perspicaz conocimiento diagnóstico que conduce a la detección, la intervención y el tratamiento. El cribado regular en la consulta del abuso de sustancias inhaladas y de otras sustancias de abuso y de comportamientos de riesgo sanitario debe formar parte de la asistencia pediátrica normal. Las sustancias inhaladas no se detectan mediante el cribado rutinario de fármacos en la orina, de forma que la detección se basa en un personal médico informado que incluya constantemente preguntas de cribado al realizar una meticulosa historia clínica y exploración física<sup>26</sup>. Los resultados anormales del laboratorio no toxicológico, como el aumento de las enzimas hepáticas, considerado en determinados contextos clínicos, puede despertar o confirmar la sospecha de abuso de sustancias inhaladas. Cuando es necesaria la detección de sustancias inhaladas, como en un fallecimiento, se puede estudiar la sangre y otros tejidos, por lo general el cerebro y el hígado, mediante una técnica

de cromatografía de gases específica<sup>26</sup>. El estudio de drogas específicas en la orina es a veces una parte útil del plan de cumplimiento del tratamiento cuando se ha abusado crónicamente del benceno, el tolueno o un agente similar, porque los principales metabolitos urinarios (fenol y ácido hipúrico, respectivamente) son detectables cuando existe un intenso grado de consumo<sup>26</sup>.

## PREVENCIÓN DEL ABUSO DE SUSTANCIAS INHALADAS Y CONSIDERACIONES DE TRATAMIENTO

Como en los demás tipos de abuso de sustancia, la forma más eficaz de restringir el consumo es mediante intensos esfuerzos de prevención, especialmente la prevención primaria mediante la educación junto con la dotación de habilidades. Se debe poner en marcha estrategias educativas sensatas respecto al desarrollo y la cultura, como las instauradas en muchas comunidades aborígenes estadounidenses mediante una iniciativa de prevención en conjunción con el American Indian Institute de la University of Oklahoma<sup>8</sup>.

La limitación de la disponibilidad de las sustancias volátiles es poco factible, porque son productos universalmente disponibles y legales y tienen aplicaciones legítimas. La restricción de la disponibilidad de alguno de estos productos, como la prohibición de la venta de butano para llenar los encendedores a la juventud de Reino Unido, puede tener éxito, pero también puede favorecer el empleo de otros productos más accesibles o de crear un mercado negro de los productos restringidos. La adición de una sustancia química nociva al producto para prevenir su abuso se intentó con el pegamento plástico y se encontró ineficaz, porque muchos productos necesitarían estas sustancias adulterantes, los abusadores cambiarían de productos y los consumidores legítimos y la eficacia del producto podrían verse afectados negativamente<sup>60</sup>. La reformulación del producto mediante la sustitución del hidrocarburo por otras sustancias químicas ha ocurrido cuando es económicamente factible y cuando se puede mantener la eficacia del producto. Las advertencias en el producto pueden alertar al público de los peligros de las sustancias inhaladas, pero también pueden promover la fácil identificación de las sustancias de abuso<sup>61</sup>. La mayoría de los estados cuenta con leyes que ilegalizan el empleo de sustancias inhaladas o su venta a los menores, y aunque son difíciles de imponer y su eficacia aún no se ha demostrado, estas leyes sirven de recordatorio de que la sociedad condena el abuso de sustancias inhaladas.

La mayoría de los abusadores intoxicados por sustancias inhaladas no solicita atención médica y el abusador acudirá al servicio de urgencias sólo cuando la intoxicación amenaza la vida o ha provocado una lesión grave. El manejo médico agudo del abuso de sustancias inhaladas comienza con la aplicación del “ABC” del soporte vital para evaluar y estabilizar al paciente, así como para abordar cualquier lesión o toxicidad aguda específica, como combatir la metahemoglobinemias mediante la administración intravenosa de azul de metileno. Se debe monitorizar estrechamente la hidratación y el estado cardiorrespiratorio. La sensibilización miocárdica por sustancias inhaladas necesita de un ambiente tranquilo y de apoyo, donde el empleo de medicaciones

presoras y de broncodilatadores está relativamente contraindicado. Ninguna medicación revierte la intoxicación aguda por sustancias inhaladas o ha sido útil en los síntomas de dependencia o de abstinencia. Puede estar indicada la descontaminación de la ropa y la piel del paciente. El estudio de laboratorio puede ayudar a monitorizar la oxigenación y el estado hematológico y a detectar el abuso de otras sustancias. Sólo se debe considerar el estudio de los daños de los sistemas orgánicos cuando existe antecedente de consumo regular y a largo plazo de sustancias inhaladas. Tras la estabilización aguda, la atención médica exhaustiva incluye la documentación de una historia clínica y una exploración física detallada y la evaluación específica de la salud mental, la historia de abuso de sustancias y las necesidades psicosociales del paciente para poder iniciar las oportunas intervenciones, intrahospitalarias o ambulatorias.<sup>28,29,57</sup>

Existe poca investigación acerca de las necesidades de tratamiento y el éxito de las modalidades de tratamiento específicas para los consumidores de sustancias inhaladas, como el tratamiento cognitivo-conductual, el multisistémico y familiar, la facilitación en 12 etapas y las técnicas de aumento de la motivación utilizadas para tratar otros trastornos de adicción.<sup>62</sup> Los abusadores de sustancias inhaladas parecen responder mejor a un programa de tratamiento que incluya una amplia desintoxicación o período de "buena disposición al tratamiento" de 4 o más semanas durante el que se hace hincapié en la asistencia básica de apoyo y la orientación general. Si no se dedica el tiempo suficiente, los individuos parecen ser incapaces de participar en el programa de tratamiento.<sup>63</sup> Algunas instalaciones terapéuticas han utilizado un sistema de defensa de iguales para los pacientes, que parece ofrecer un enfoque terapéutico no amenazador y de apoyo.<sup>64</sup> Los neurolépticos y otros tipos de farmacoterapia no suelen ser útiles en el tratamiento de los abusadores de sustancias inhaladas, excepto para abordar alteraciones comórbidas. El aumento de la autoidentificación personal y étnica mediante la modelación de papeles se ha sugerido como útil en el tratamiento de algunos grupos de abusadores de sustancias inhaladas, y la identificación cultural positiva ha sido importante en las poblaciones aborígenes de Estados Unidos y Alaska.<sup>65</sup> La diversidad de las sustancias inhaladas de abuso y de las poblaciones de consumidores, la psicopatología comórbida, los problemas psicosociales, el policonsumo de drogas y los efectos fisiológicos y neurológicos del abuso de sustancias inhaladas plantean desafíos de tratamiento.<sup>62,63</sup> El tratamiento de los consumidores a largo plazo de sustancias inhaladas está obstaculizado por los pocos programas diseñados específicamente para el tratamiento del abuso de sustancias inhaladas, la limitación del acceso a la asistencia, la imagen habitualmente pesimista que tienen los profesionales acerca del daño neurológico y las posibilidades de recuperación de los consumidores y la frecuente falta del suficiente conocimiento y formación de los profesionales acerca del abuso de sustancias inhaladas, sus consumidores y sus necesidades de tratamiento.<sup>64</sup> Aunque los principios del tratamiento eficaz del abuso de sustancias se aplica, en general, al tratamiento del abuso de sustancias inhaladas, cualquier régimen de tratamiento debe abordar los muchos factores clínicos, emocionales, sociales, académicos, farmacológicos, neu-

rocognitivos, culturales y demográficos que singularizan este tipo de abuso de sustancias. Las estrategias de tratamiento todavía están en desarrollo, y es necesaria la investigación adicional para identificar las estrategias eficaces para el tratamiento de los niños y los adolescentes que utilizan sustancias inhaladas.

## CONCLUSIONES Y CONSEJOS

La American Academy of Pediatrics ha establecido recomendaciones<sup>66</sup> acerca del papel del pediatra en la prevención, la identificación y el tratamiento del abuso de sustancias y aconseja lo siguiente para promover este papel respecto al consumo de sustancias inhaladas por la juventud:

1. Se alienta a los pediatras a:
  - Saber que el abuso de sustancias inhaladas ocurre en todas las poblaciones de pacientes, incluyendo la suya.
  - Conocer la epidemiología del abuso de sustancias inhaladas, especialmente las tendencias locales y regionales, así como los recursos, como telefonear al 1-800-222-1222 para comunicarse con el Poison Control Center más cercano.
  - Conocer las consecuencias sanitarias del abuso de sustancias inhaladas y, en particular, los rasgos clínicos singulares, como las secuelas de la lesión del sistema nervioso central y el síndrome de la muerte súbita del inhalador.
  - Ayudar en la formación de los niños, los adolescentes, los padres, los maestros, los representantes de los medios y los vendedores de sustancias volátiles acerca de la prevención del abuso y los riesgos sanitarios de las sustancias inhaladas.
  - Servir como recurso comunitario acerca del conocimiento, la prevención, la detección y el tratamiento de sustancias inhaladas. Utilizar recursos nacionales y locales, como la National Inhalant Prevention Coalition en el 1-800-269-4237 o [www.inhalants.com](http://www.inhalants.com), una cámara de información y remisión.
2. La formación sobre el abuso de sustancias inhaladas puede incluirse en todos los currículos de prevención del abuso de sustancias en los grados de primaria y secundaria, utilizando abordajes que adviertan eficazmente contra los peligros del consumo de sustancias inhaladas, pero sin introducir inadvertidamente a la juventud en las sustancias disponibles con posibilidad de abuso.
3. Se alienta la generalizada accesibilidad y empleo de recursos basados en la investigación, como las publicaciones del National Institute on Drug Abuse (disponibles en [www.drugabuse.gov/DrugPages/Inhalants.html](http://www.drugabuse.gov/DrugPages/Inhalants.html)).
4. Es necesario aumentar los esfuerzos de investigación para evaluar los abordajes de prevención y tratamiento específicos para el abuso de sustancias inhaladas y para identificar a los eficaces.

## COMMITTEE ON SUBSTANCE ABUSE, 2005-2006

Alain Joffe, MD, MPH, Presidente  
Marylou Behnke, MD  
John R. Knight, MD  
Patricia K. Kokotailo, MD, MPH  
Tammy Sims, MD, MS  
Janet F. Williams, MD\*

**COORDINADORA**

Deborah Simkin, MD; American Academy of Child and Adolescent Psychiatry

**PERSONAL**

Karen Smith

**CONSULTORES**

Frederick Beauvais, PhD; Tri-Ethnic Center for Prevention Research  
Jane C. Maxwell, PhD; University of Texas Center for Social Work Research

**COMMITTEE ON NATIVE AMERICAN CHILD HEALTH,  
2005-2006**

George Brenneman, MD, Presidente  
Indu Agarwal, MD  
Joseph T. Bell, MD  
Vincent M. Biggs, MD  
Ruth Etzel, MD, PhD  
Benjamín Hoffman, MD  
James N. Jarvis, MD

**REPRESENTANTES DE COORDINACIÓN**

J. Chris Carey, MD; American College of Obstetricians and Gynecologists  
Jim Carson, MD; Canadian Paediatric Society  
Kelly R. Moore, MD; Association of American Indian Physicians  
Michael Storck, MD; American Academy of Child and Adolescent Psychiatry\*

**CONSULTORES**

Steve Holve, MD; Indian Health Service  
Judith Thierry, DO; Maternal Child Health Coordinator, Indian Health Service

**PERSONAL**

Sunnah Kim, MS, RN

\*Autores principales

Todas las declaraciones apoyadas por la American Academy of Pediatrics expiran automáticamente 5 años después de su publicación a menos que sean confirmadas, revisadas o retiradas antes o en este momento.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Balster RL. Neural basis of inhalant abuse. *Drug Alcohol Depend.* 1998;51:207-14.
2. Beauvais F, Oetting ER. Toward a clear definition of inhalant abuse. *Int J Addict.* 1987;22:779-84.
3. Romanelli F, Smith KM, Thornton AC, Pomeroy C. Poppers: epidemiology and clinical management of inhaled nitrite abuse. *Pharmacotherapy.* 2004;24:69-78.
4. Wu L, Pilowsky DJ, Schlinger WE. Inhalant abuse and dependence among adolescents in the United States. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004;43:1206-14.
5. Neumark YD, Delva J, Anthony JC. The epidemiology of adolescent inhalant drug involvement. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998;152:781-6.
6. Edwards RW, Oetting ER. Inhalant use in the United States. En: Kozel N, Sloboda Z, DeLaRosa M, editores. *Epidemiology of inhalant abuse: an international perspective.* Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse; 1995. p. 8-28. Publication No. NIH 95-3831.
7. Spear S, Longshore D, McCaffrey D, Ellickson P. Prevalence of substance use among white and American Indian young adolescents in a Northern Plains state. *J Psychoactive Drugs.* 2005;37:1-6.
8. Beauvais F, Wayman JC, Jumper-Thurman P, Plested B, Helm H. Inhalant abuse among American Indian, Mexican American, and non-Latino white adolescents. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2002;28:171-87.
9. Spiller HA. Epidemiology of volatile substance abuse (VSA) cases reported to US poison centers. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2004;30:155-65.
10. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2005 National Survey on Drug Use and Health: National Findings. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration Office of Applied Studies; 2006 [consultado 7/12/2006]. Publicación No. SMA 06-4194. Disponible en: <http://oas.samhsa.gov>
11. Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE. Teen drug use continues down in 2006, particularly among older teens; but use of prescription-type drugs remains high [comunicado de prensa]. 2006 [consulta 18/1/2007]. Disponible en: [www.monitoringthefuture.org/pressreleases/06drugpr.pdf](http://www.monitoringthefuture.org/pressreleases/06drugpr.pdf)
12. Center for Substance Abuse Research. U.S. residents more likely than Canadians to use inhalants, cocaine, and stimulants; slightly less likely to use marijuana. 2005 [consultado 18/4/2006]. Disponible en: [www.cesar.umd.edu/cesar/cesarfax/vol14/14-46.pdf](http://www.cesar.umd.edu/cesar/cesarfax/vol14/14-46.pdf)
13. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Office of Applied Studies; RTI International. Inhalant use and delinquent behaviors among young adolescents [consultado 18/4/2006]. Disponible en: [www.oas.samhsa.gov/2k5/inhale/inhale.htm](http://www.oas.samhsa.gov/2k5/inhale/inhale.htm)
14. Swaim RC, Beauvais F, Chavez EL, Oetting ER. The effect of school dropout rates on estimates of adolescent substance use among three racial/ethnic groups. *Am J Public Health.* 1997;87:51-5.
15. Beauvais F, Chavez EL, Oetting ER, Deffenbacher JL, Cornell GR. Drug use, violence, and victimization among white American, Mexican American and American Indian dropouts, students with academic problems and students in good standing. *J Couns Psychol.* 1996;43:292-9.
16. McGarvey EL, Clavet GJ, Mason W, Waite D. Adolescent inhalant abuse: environments of use. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 1999;25:731-41.
17. Howard MO, Jenson JM. Inhalant use among antisocial youth: prevalence and correlates. *Addict Behav.* 1999; 24:59-74.
18. Grunbaum JA, Kann L, Kinchen SA, et al. Youth risk behaviour surveillance: National Alternative High School Youth Risk Behavior Survey, United States, 1998. *MMWR CDC Surveill Summ.* 1999;48(7):1-44.
19. Howard MO, Walker RD, Walker PS, Cottler LB, Compton WM. Inhalant use among urban American Indian youth. *Addiction.* 1999;94:83-95.
20. Mackesy-Amiti ME, Fendrich M. Inhalant use and delinquent behavior among adolescents: a comparison of inhalant users and other drug users. *Addiction.* 1999;94:555-64.
21. Sakai JT, Hall SK, Mikulich-Gilbertson SK, Crowley TJ. Inhalant use, abuse, and dependence among adolescent patients: commonly comorbid problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004;43:1080-8.
22. Beauvais F. Comparison of drug use rates for reservation Indian, non-reservation Indian and Anglo youth. *Am Indian Alsk Native Ment Health Res.* 1992;5(1):13-31.
23. Zebrowski PL, Gregory RJ. Inhalant use patterns among Eskimo school children in western Alaska. *J Addict Dis.* 1996;15:67-77.
24. Center for Substance Abuse Treatment. *Inhalants. Subst Abuse Treat Advis.* 2003;3(1):1-8.
25. Feuillet L, Mallet S, Spadari M. Twin girls with neurocutaneous symptoms caused by mothball intoxication. *N Engl J Med.* 2006;355:423-4.
26. Broussard LA. The role of the laboratory in detecting inhalant abuse. *Clin Lab Sci.* 2000;13:205-9.

27. DeViore WJ. Dynamics of drinking hairspray-water mix[t]ure. "Ocean" Awareness Project [consultado 18/4/2006]. Disponible en: <http://wellbriety-ncl.org/Publications/ocean.htm>
28. Lorenc JD. Inhalant abuse in the pediatric population: a persistent challenge. *Curr Opin Pediatr.* 2003;15:204-9.
29. Brouette T, Anton R. Clinical review of inhalants. *Am J Addict.* 2001;10:79-94.
30. Ramsey J, Anderson HR, Bloor K, Flanagan RJ. An introduction to the practice, prevalence and chemical toxicology of volatile substance abuse. *Hum Toxicol.* 1989;8:261-9.
31. Bass M. Sudden sniffing death. *JAMA.* 1970;212:2075-9.
32. Shepherd RT. Mechanism of sudden death associated with volatile substance abuse. *Hum Toxicol.* 1989;8:287-91.
33. Field-Smith ME, Butland BK, Ramsey JD, Anderson HR. Trends in Death Associated With Abuse of Volatile Substances 1971-2003. Report 18. Londres, Gran Bretaña: St George's, University of London, Division of Community Health Sciences; 2005 [consultado 18/4/2006]. Disponible en: [www.vsareport.org](http://www.vsareport.org)
34. Bowen SE, Daniel J, Balster RL. Deaths associated with inhalant abuse in Virginia from 1987 to 1996. *Drug Alcohol Depend.* 1999;53:239-45.
35. Maxwell JC. Deaths related to the inhalation of volatile substances in Texas: 1988-1998. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2001; 27:689-97.
36. Lolin Y. Chronic neurological toxicity associated with exposure to volatile substances. *Hum Toxicol.* 1989;8:293-300.
37. Meadows R, Verghese A. Medical complications of glue sniffing. *South Med J.* 1996;89:455-62.
38. Maruff P, Burns CB, Tyler P, Currie BJ, Currie J. Neurological and cognitive abnormalities associated with chronic petrol sniffing. *Brain.* 1998;121:1903-17.
39. Tenenbein M, deGroot W, Rajani KR. Peripheral neuropathy following intentional inhalation of naphtha fumes. *Can Med Assoc J.* 1984;131:1077-9.
40. Rosenberg NL, Grigsby J, Dreisbach J, Busenbark D, Grigsby P. Neuropsychologic impairment and MRI abnormalities associated with chronic solvent abuse. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2002;40:21-34.
41. Keane JR. Toluene optic neuropathy. *Ann Neurol.* 1978; 4:390.
42. Ehyai A, Freeman FR. Progressive optic neuropathy and sensorineural hearing loss due to chronic glue sniffing. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1983;46:349-51.
43. Wiseman MN, Banim S. "Glue sniffer's" heart? *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294:739.
44. Kaplan HG, Bakken J, Quadracci L, Schubach W. Hepatitis caused by halothane sniffing. *Ann Intern Med.* 1979;90: 797-8.
45. Taher SM, Anderson RJ, McCartney R, Popovtzer MM, Schrier RW. Renal tubular acidosis associated with toluene "sniffing". *N Engl J Med.* 1974;290:765-8.
46. Fischman CM, Oster JR. Toxic effects of toluene: a new cause of high anion gap metabolic acidosis. *JAMA.* 1979;241:1713-5.
47. Austin H, Delzell E, Cole P. Benzene and leukemia: a review of the literature and a risk assessment. *Am J Epidemiol.* 1988;127:419-39.
48. Powars D. Aplastic anemia secondary to glue sniffing. *N Engl J Med.* 1965;273:700-2.
49. Keriotis AA, Upadhyaya HP. Inhalant dependence and withdrawal symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2000;39:679-80.
50. Pearson MA, Hoyne HE, Seaver LH, Rimsza ME. Toluene embryopathy: delineation of the phenotype and comparison with fetal alcohol syndrome. *Pediatrics.* 1994;93:211-5.
51. Arnold GL, Kirby RS, Langendoerfer S, Wilkins-Haug L. Toluene embryopathy: clinical delineation and developmental follow-up. *Pediatrics.* 1994;93:216-20.
52. Tenenbein M, Casiro OG, Sesha MM, Debooy VD. Neonatal withdrawal from maternal volatile substance abuse. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1996;74:F204-7.
53. Engstrand DA, England DM, Huntington RW III. Pathology of paint sniffers' lung. *Am J Forensic Med Pathol.* 1986;7:232-6.
54. Dinwiddie SH, Reich T, Cloninger CR. The relationship of solvent use to other substance use. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 1991;17:173-86.
55. Young SJ, Longstaffe S, Tenenbein M. Inhalant abuse and the abuse of other drugs. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 1999;25:371-5.
56. Brandes JC, Bufill JA, Pisciotta AV. Amyl nitrite-induced haemolytic anemia. *Am J Med.* 1989;86:252-4.
57. Meredith TJ, Ruprah M, Liddle A, Flanagan RJ. Diagnosis and treatment of acute poisoning with volatile substances. *Hum Toxicol.* 1989;8:277-86.
58. Fregert S, Poulsen J, Trulsson L. Yellow stained skin from sodium nitrite in an etching agent. *Contact Dermatitis.* 1980;6:296.
59. Kurbat RS, Pollack CV Jr. Facial injury and airway threat from inhalant abuse: a case report. *J Emerg Med.* 1998; 16:167-9.
60. Akerman HE. The constitution of adhesives, and its relationship to solvent abuse. *Hum Toxicol.* 1982;1:223-30.
61. Liss BI. Government, trade and industry and other preventive responses to volatile substance abuse. *Hum Toxicol.* 1989;8:327-30.
62. Reidel S, Hebert T, Byrd P. Inhalant abuse: confronting the growing challenge. En: Treating alcohol and other drug abusers in rural and frontier areas. Rockville, MD: Center for Substance Abuse Treatment; 1995 [consultado 18/4/2006]. Technical assistance publication series #17. Disponible en: [www.treatment.org/taps/tap17/tap17toc.html](http://www.treatment.org/taps/tap17/tap17toc.html)
63. Jumper-Thurman P, Plested B, Beauvais F. Treatment strategies for volatile solvent abusers in the United States. In: Kozel N, Sloboda Z, DeLaRosa M, editores. Epidemiology of inhalant abuse: an international perspective. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse 1995:250-9. Publicación No. NIH 95-3831.
64. Beauvais F, Jumper-Thurman P, Plested B, Helm H. A survey of attitudes among drug user treatment providers toward the treatment of inhalant users. *Substance Use Misuse.* 2002;37:1391-410.
65. Thurman PJ, Green VA. American Indian adolescent inhalant use. *Am Indian Alsk Native Ment Health Res.* 1997; 8(1):24-40.
66. Kulig JW; American Academy of Pediatrics, Committee on Substance Abuse. Tobacco, alcohol, and other drugs: the role of the pediatrician in prevention, identification, and management of substance abuse. *Pediatrics.* 2005;115: 816-21.