

## TAQUICARDIA VENTRICULAR POR INHALACIÓN ACCIDENTAL DE TOLUENO UTILIZADO COMO SOLVENTE EN UNA LACA INSECTICIDA

Faus Soler, M.T., *Especialista en Farmacia Hospitalaria*. Soler Company, E.\*, *Jefe de Servicio*. Profesor Asociado. Pérez Castelló, I., *Especialista en Farmacia Hospitalaria*. Orosa Fernández, P.\*\*, *Cardiólogo*. Jefe de Sección. Cuenca Soria, A., *Farmacéutico adjunto*.

Servicio de Farmacia. Hospital «Francesc de Borja». Gandía. \*Servicio de Farmacia. Hospital «Francesc de Borja». Gandía. Departamento de Farmacología. Universidad de Valencia. \*\*Servicio de Medicina Interna. Hospital «Francesc de Borja». Gandía.

### Palabras clave:

Tolueno. Hidrocarburos aromáticos. Organofosforados. Intoxicación aguda. Taquicardia. Arritmia. Inhalación.

### Resumen:

Se describe el caso de una intoxicación aguda por inhalación accidental de tolueno presente en una laca insecticida. El paciente sufrió palpitaciones, mareo y discreto dolor precordial. Ingresó en el hospital siendo diagnosticado de taquicardia ventricular. En principio, la causa de la intoxicación se atribuyó a los compuestos organofosforados (clorpirifos y diclorvos) presentes en la laca insecticida, pero dado que la sintomatología que presentaba el paciente no era la propia de una intoxicación aguda por organofosforados y a la baja volatilidad de los mismos, se descartó esta hipótesis y se contactó con el laboratorio fabricante de la laca para averiguar la composición exacta de la misma. El solvente utilizado en la misma era tolueno, un hidrocarburo aromático volátil. Su principal manifestación cardiotóxica es la taquiarritmia y dada su volatilidad pudo ser inhalado por el paciente, por lo que se consideró el mismo como causante de la intoxicación. Durante su estancia el paciente presentó rachas de taquicardia ventricular. Se le administró lidocaína en perfusión y propranolol oral. A los siete días de su ingreso fue dado de alta totalmente recuperado y en los posteriores seguimientos en con-

sultas externas no presentó alteraciones bioquímicas ni electrocardiográficas.

### VENTRICULAR TACHYCARDIA CAUSED BY ACCIDENTAL INHALATION OF TOLUENE USED AS A SOLVENT IN INSECTICIDE SPRAY

### Key words:

Toluene. Aromatic hydrocarbons. Organophosphates. Acute intoxication. Tachycardia. Arrhythmias. Inhalation

### Summary:

A case is reported of acute intoxication resulting from accidental inhalation of toluene in an insecticide garnish. The patient experienced palpitations, vertigo, and mild chest pain. He was admitted to the hospital with a diagnosis of ventricular tachycardia. At first, the cause of intoxication was attributed to organophosphate compounds (chlorpyrethrin and dichlorvos) present in insecticide garnish. However, since the patient's symptoms were not those of acute organophosphate intoxication and the volatility of these compounds is low, this hypothesis was excluded and the manufacturer of the spray was contacted in order to determine its exact composition. The spray contained a toluene solvent, a volatile aromatic hydrocarbon. Its main cardiotoxic effect is tachyarrhythmia and, since it is volatile, it could have been inhaled by the patient. Therefore, it was considered to be cause of intoxication. During the patient's stay, he presented runs of ventricular tachycardia. Lidocaine in perfusion and oral propranolol were given. Seven days after admission he was released with complete recovery. Outpatient follow-up visits detected no biochemical or electrocardiographic abnormalities.

*Farm Hosp* 1999; 23: 73-76

*Correspondencia:* E. Soler Company. Servicio de Farmacia. Hospital «Francesc de Borja». Paseo Germanías, 71. 46700 Gandía.

Fecha de recepción: 22-09-98

## INTRODUCCIÓN

La taquicardia ventricular es el resultado de la pérdida de la actividad eléctrica sincrónica de las fibras ventriculares. Esta desorganización eléctrica es la responsable de una contracción totalmente anárquica de la masa miocárdica ventricular y de un fracaso hemodinámico que determinan un paro circulatorio total. La taquicardia ventricular episódica se define como series no sostenidas de taquicardia ventricular (salvas de tres a cinco impulsos ventriculares consecutivos) con duración de 3 a 30 segundos y que se presentan una sola vez en la vida del paciente. Son potencialmente mortales, salvo en aquellos pacientes que no presentan cardiopatía subyacente o esta cardiopatía sea autolimitada (1).

Como causas de taquicardia ventricular se encuentran las de origen medicamentoso: digital y antiarrítmicos; estados patológicos: hipopotasemia, acidosis metabólica, miocardiopatía, cardiopatía isquémica; y causas accidentales: intoxicación por drogas de abuso o hidrocarburos aromáticos inhalados, siendo estos últimos causa poco frecuente (2).

## CASO CLÍNICO

Paciente de 38 años, fumador habitual de 20 cigarrillos al día, alérgico al pescado, sin antecedentes ni otros factores de riesgo cardiovascular previos. Diez días antes de su ingreso fumigó el local donde trabaja con una laca insecticida MK1-3.0 (Lab GMB), precintó el local y posteriormente se fue de vacaciones. Siete días más tarde entró en el restaurante notando que persistía el olor a insecticida; inmediatamente sufrió palpitaciones, mareo y discreto dolor precordial que cedieron rápidamente, volviendo a aparecer en varias ocasiones siempre acompañándose de palpitaciones. Su médico de cabecera lo remitió a puerta de urgencias hospitalarias por el cuadro clínico que presentaba.

A su ingreso se objetivaron rachas de taquicardia ventricular rápida con morfología de bloqueo de rama derecha del haz de His. Durante la exploración, el paciente estaba consciente y orientado, colaborador, sin ingurgitación yugular, tensión arterial 120/90, temperatura 36 °C, pulso 94 ppm, pulsos carotídeos simétricos, sin adenopatías ni bocio. Tonos cardiacos rítmicos sin soplos ni ruidos patológicos; auscultación pulmonar con normoventilación bilateral, abdomen anodino, extremidades sin edemas ni signos de tromboflebitis, pulsos periféricos normales con presión y amplitud similares. Exámenes complementarios al ingreso: Quick 100%, hemoglobina 15,5 g/dl, hematocrito 46,3%, plaquetas 233.000 mm<sup>3</sup>, glucosa 110 mg/dl, urea 20 g/dl, creatinina 0,93 g/dl, ácido úrico 5,4 g/dl, sodio 136 mEq/l, cloro 105 mEq/l, potasio 4 mEq/l, colesterol total 184 mg/dl, triglicéridos 138 mg/dl, proteínas totales 6,4 g/dl, GOT 38 mU/ml, GPT 73 mU/ml, GGT 48 mU/ml, bilirrubina total 0,66 mg/dl, calcio 8,97 mEq/l, fosfato 2,7 mEq/l, LDH 251 mU/ml, CPK 79 mU/ml con CPK-Mb no valorable y

en controles posteriores CPK 54 mU/ml. En el electrocardiograma: ritmo sinusal a 75 lpm, activación auricular y conducción aurículo-ventricular normales, posición eléctrica horizontal, conducción intraventricular normal, alteraciones específicas de la repolarización en cara lateral. Se observan extrasístoles ventriculares muy precoces que desencadenan rachas de taquicardia ventricular autolimitadas con una frecuencia que oscila entre 200 y 280 lpm de duración entre 2 a 30 segundos. Radiografía de tórax sin hallazgos patológicos. Se le administraron 100 mg de lidocaína sin respuesta.

Ingresó en UCI donde se inició perfusión de lidocaína, 2 g en 500 ml de suero glucosado a 45 ml/h, el primer día; el segundo y tercer día se mantuvieron la dosis y pauta de perfusión de lidocaína y se asoció un beta-bloqueante (propranolol 20 mg) cediendo las rachas de taquicardia ventricular. Durante su estancia en UCI, el ECG y la bioquímica no presentaron alteraciones, se suspendió la lidocaína y se pautó propranolol oral 40 mg/8 h y fue trasladado a planta donde se realizaron el resto de exploraciones complementarias: ECG normal, prueba de esfuerzo Bruce III-IV maximal con clínica y electrocardiogramas negativos; en el estudio de Holter no se observó ningún tipo de arritmias durante las 24 horas; los controles ECG diarios efectuados no evidenciaron arritmias ni alteraciones en la repolarización significativas. El paciente se mantuvo asintomático hasta el alta, hemodinámicamente estable y sin alteraciones bioquímicas ni del ECG. En el seguimiento de consultas externas mantuvo la normalidad clínica y electrocardiográfica.

## DISCUSIÓN

Dado que la relación causa-efecto (inhalación del tóxico y posterior desencadenamiento de arritmias) era clara, el estudio se centró en investigar los componentes de la laca insecticida que podrían provocar las arritmias.

La laca MK1-3.0 (Lab GMB) contiene dos compuestos organofosforados (clorpirifos 3% y diclorvos 0,5%) y en principio se sospechó de los mismos como causa posible de las manifestaciones clínicas.

Los insecticidas organofosforados han sustituido en gran medida a los hidrocarburos clorados ya que no persisten en el entorno y tienen un potencial carcinógeno extraordinariamente pequeño; sin embargo su toxicidad aguda es mucho mayor en seres humanos, siendo la causa del 80% de los casos de hospitalización relacionados con plaguicidas (3).

Los compuestos organofosforados inhiben la acetilcolinesterasa, incrementando el nivel de acetilcolina que interacciona con los receptores colinérgicos. La intoxicación aguda de estos compuestos provoca inicialmente una estimulación de los receptores colinérgicos a nivel periférico y central, seguida de parálisis o depresión de los mismos, que se manifiesta en forma de signos y síntomas muscarínicos y nicotínicos a nivel periférico y signos a nivel del SNC (salvo en el caso de

compuestos de solubilidad extremadamente baja en lípidos). Tras su inhalación, los efectos locales se manifiestan a nivel ocular (dolor ocular, congestión conjuntival, espamo ciliar, visión disminuida y dolor en las cejas) y respiratorio (rinorrea, hiperemia, opresión del tórax, respiración sibilante) y se deben a la acción de los vapores o aerosoles en su sitio de contacto (3, 4).

Los efectos generales se manifiestan en cuestión de minutos tras la inhalación. Entre los signos muscarínicos: miosis, hipersialorrea, aumento del peristaltismo intestinal, micciones involuntarias, hipotensión, broncoconstricción y disnea asmatiforme. Los signos nicotínicos más frecuentes son las fasciculaciones, calambres musculares, movimientos involuntarios, debilidad, fatiga y parálisis muscular que puede afectar rápidamente a los músculos respiratorios. A nivel ganglionar, la acción nicotínica tiende a combatir los efectos muscarínicos, de ahí la taquicardia, hipertensión y aumento de la tasa de catecolaminas circulantes, por lo que no es de extrañar que ocurra un incremento de la frecuencia cardiaca en caso de intoxicación grave. Los efectos a nivel cardiovascular son complejos puesto que manifiestan tanto acciones ganglionares como postganglionares, siendo el efecto predominante en el corazón la bradicardia que ocasiona disminución del gasto cardiaco (3).

Los efectos en el SNC son la confusión, ataxia, pérdida de reflejos, convulsiones, coma y parálisis respiratoria central. Puede sobrevenir la muerte debido a la insuficiencia respiratoria, a lo cual contribuye la obstrucción, broncoconstricción, parálisis de la placa motora y la depresión central, mientras que la hipoxia y la irregularidad del ritmo cardiaco contribuyen a la insuficiencia circulatoria. La duración de los efectos depende en gran medida de las propiedades del compuesto: solubilidad en lípidos, de si se debe o no activar para ejercer su efecto, de la estabilidad de la unión organofosforado-acetilcolinesterasa (3, 5).

No obstante, la clínica que presentó el paciente no coincidía con la propia de una intoxicación aguda por organofosforados. Además, esta hipótesis se descartó en tanto que ninguno de los dos compuestos es volátil y por lo tanto el paciente sólo podría haberse intoxicado bien ingiriéndolo, bien por contacto directo, y esto último no ocurrió ya que el paciente cerró el local tras aplicar la laca insecticida y no regresó hasta siete días después y durante los cuales no presentó ningún síntoma. Además, la acción de esta laca sobre los insectos se produce por contacto, es decir, tras aplicar la laca, se forma una película. Sobre la superficie de esta película se forman cristales de clorpirifos que son arrastrados por los insectos pudiendo penetrar tanto por vía oral como por vía dérmica. Puesto que los componentes activos de la laca no podían ser la causa de la intoxicación y dado que dichos compuestos debían ir solubilizados en algún disolvente orgánico, se realizó un análisis más pormenorizado de la composición de la misma, y para lo cual nos pusimos en contacto con el laboratorio fabricante. Así encontramos que el disolvente de la laca era el tolueno. Es un hidrocarburo aromático, derivado

del benceno, de consistencia líquida y con punto de ebullición 110 °C y presión de vapor a 31 °C de 40 mmHg. Junto a otros hidrocarburos aromáticos (benceno, xilenos), se utiliza comúnmente como solvente en cementos de hule, plásticos, lacas, resinas, pinturas, gomas, tintes (6). La principal manifestación de la intoxicación aguda es el coma. Los signos y síntomas tras la exposición leve son vértigo, debilidad, euforia, cefalea, náuseas, vómito, opresión torácica, broncoespasmo, inestabilidad en la marcha. Si la exposición es más intensa, los síntomas progresan hacia visión borrosa, temblores, respiración rápida y superficial, disminución de la capacidad ventilatoria, estado general asmático, arritmias ventriculares, taquicardias, extrasístoles y fibrilación, parestesia, parálisis, inconsciencia y convulsiones. En grandes cantidades es capaz de deprimir el SNC. Puede producir daño hepatorenal. El contacto cutáneo causa irritación, descamación y formación de grietas en la piel (7).

Dado que la sintomatología del cuadro era más compatible con una intoxicación por hidrocarburos aromáticos, se consideró al tolueno como causa desencadenante. Además la presión de vapor del mismo es significativamente mayor a la de los organofosforados, por lo que el tolueno volatilizado se concentraría en el local precintado y sería inhalado por el paciente cuando entró en el mismo.

Tras revisar la bibliografía se han encontrado varios casos de intoxicación aguda por inhalación accidental de tolueno: Dos pacientes expuestos durante 2-3 horas a altas concentraciones de tolueno presentaron estupefacción, paresia y amnesia. La secreción urinaria de orto y meta cresol se mostraron buenos indicadores de la exposición al tolueno (8). La inhalación de una mezcla de tolueno y benceno provocó en un paciente alteraciones en el electroencefalograma que consistían en ondas paroxísticas lentas al comienzo de la intoxicación, persistiendo días después de que el paciente se recuperara (9). En otra situación, tres pacientes tras inhalar una mezcla de solventes desarrollaron una polineuropatía sensoriomotora acompañada de parálisis respiratoria, siendo probablemente los agentes responsables el tolueno y xileno (10). El caso de un tapicero que tras inhalar accidentalmente cola presentó una miocarditis aguda que amenazó su vida, seguida de una necrosis hepática aguda y fallo renal agudo. El paciente se recuperó rápidamente pero tres meses más tarde desarrolló un linfoma no Hodgkiniano supradiafragmático. El hecho de que este paciente presentará múltiples afectaciones se atribuye tanto a la intoxicación aguda por tolueno como a la exposición crónica a la que estaba sometido el paciente (11).

Las taquiarritmias son las manifestaciones clásicas de la cardiotoxicidad del tolueno y el mecanismo que desencadena tales manifestaciones consiste presumiblemente en la sensibilización del miocardio al potencial efecto arritmogénico de las catecolaminas endógenas. No obstante, se ha encontrado en la bibliografía un trabajo que describe la bradicardia sinusal severa que desarrollaron dos pacientes consecuencia de la exposición

al tolueno. En ambos pacientes el ritmo sinusal regresó a la normalidad en varias horas (12).

La toxicidad aguda de muchos compuestos volátiles es similar y está más relacionada con las propiedades físicas que químicas del compuesto. Los signos y síntomas clínicos de la intoxicación aguda por tolueno se manifiestan rápidamente debido posiblemente a la rápida distribución tisular y eliminación que presenta el compuesto (13). Al mismo tiempo, la recuperación del paciente se produce de forma rápida una vez ha cesado la exposición, si bien en algunos casos se ha requerido respiración asistida y tratamiento farmacológico de las arritmias cardíacas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sanz GA. Arritmias cardíacas. En: Medicina Interna. Farreras Valentí P, Rozman C. 12.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Doyma; 1992. p.496-8.
2. Cox MM, Kesler KM, Myerburg RJ. Evaluación clínica y tratamiento de las arritmias y los trastornos de la conducción. En: Manual Hurst: El Corazón. Schant RC, Alexander RW. 8.<sup>a</sup> Ed. Madrid: Interamericana-Mc Graw-Hill; 1995. p.36-42.
3. Taylor P. Anticolinesterasas. En: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman A. 9.<sup>a</sup> ed. México: Interamericana-Mc Graw-Hill; 1996.
4. Dreisbach RH. Manual de Envenenamientos. 4.<sup>a</sup> ed. México: El Manual Moderno S.A.; 1981. p.95-101.
5. Fréjaville JP, Bourdon R. Toxicología clínica y analítica. Ed: Jims. Barcelona. 1979; 422-24.
6. Budavari S, O'Neil MJ, Smith A, Heckelman PE, Kinneary JF. The Merck Index. 12.<sup>a</sup> ed. New Jersey: Whitehouse Station; 1996. p.1626.
7. Dreisbach RH. Manual de Envenenamientos. 4.<sup>a</sup> ed. México: El Manual Moderno S.A.; 1981. p.164-5.
8. Meulenbert J, de Groot G, Savelkoul TJ. Two cases of acute toluene intoxication. Br J Ind Med. 1990; 47:417-20.
9. Ottelio C, Giagheddu M, Marrosu F. Altered EEG pattern in aromatic hydrocarbon intoxication. A case report. Acta Neurol (Napoli). 1993;15:357-62.
10. Glaser J, Dessauer M, Proksch E. Acute polyneuropathy caused by inhalation of solvent mixtures in varnish removers and thinners in normal commercial used. Dtsch Med Wochenschr 1985;110:1374-7.
11. Knight AT, Pawsey CG, Aroney RS, Lawrence JR, Jones DB, Newland RC. Upholsteres' glue associated with myocarditis, hepatitis, acute renal failure and lymphoma. Med J Aust 1991;154:360-2.
12. Einav S, Amitai Y, Reichman J, Geber D. Bradycardia in toluene poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35:295-8.
13. Meredith TJ, Ruprah M, Liddle A, Flanagan RJ. Diagnosis and treatment of acute poisoning with volatile substances. Hum Toxicol 1989;8:277-86.