

# EL ABUSO DE INHALABLES: PROBLEMA CRECIENTE DE SALUD PÚBLICA

**SILVIA L. CRUZ MARTÍN DEL CAMPO/ Profesora del Departamento de Farmacobiología.**

Hace tiempo, al dar una plática sobre drogas en una secundaria, mencioné los riesgos de inhalar el mal llamado "aire" comprimido para limpiar computadoras. Después de escuchar esta información, un joven alzó la mano para preguntar: "¿por qué oler aire hace daño?" Le expliqué que el limpiador de computadoras no es aire sino un gas que, lejos de ser inofensivo, puede causar la muerte de quien lo consume porque afecta el funcionamiento del sistema nervioso y del corazón.

Recuerdo su cara de sorpresa, ya que ilustra claramente los obstáculos a los que nos enfrentamos para la prevención del abuso de inhalables: la baja percepción de riesgo y el poco conocimiento que la gente tiene de sus efectos. Es necesario cambiar esta situación para que el abuso de estos productos se reconozca como una forma eficiente y peligrosa de introducir drogas al organismo a través de los pulmones.

Los inhalables son gases o sustancias volátiles a temperatura ambiente, cuyos vapores se aspiran en altas concentraciones para obtener un estado alterado de conciencia. Son las únicas sustancias de abuso que se agrupan por la forma en que se consumen y no por sus efectos o estructura química. Ésto y el hecho de que su posesión es legal, y que se encuentran en productos de fácil acceso (Tabla 1), los convierte en drogas con características muy particulares.

**TABLA 1.** Algunos inhalables de abuso y ejemplos de productos en los que se encuentran

Clase	Sustancia	Productos
DISOLVENTES	<b>Tolueno</b>	"Activo", thinner, pinturas, pegamentos, barnices, tintas, plumones de tinta indeleble, gasolina, desengrasantes, limpiadores, etc.
	<b>Benceno</b>	Gasolina, disolventes diversos, pegamentos, ceras. Es precursor para la síntesis de muchas sustancias químicas.
	<b>Xileno</b>	Gasolina, reactivos de histología, pesticidas, plumones de tinta indeleble.
	<b>1,1,1-Tricloroetano (TCE)</b>	Protectores de telas, repelentes de agua, desengrasantes, limpiadores, algunos líquidos correctores.
	<b>Tricloroetileno</b>	Limpiadores, desengrasantes, repelentes de manchas
	<b>Tetracloroetileno</b>	Limpiadores de piezas mecánicas, repelentes, pinturas
GASES	<b>Butano</b>	Gas usado en encendedores y cilindros para asadores. Propelente de diversos productos en aerosol.
	<b>Propano</b>	En combinación con el butano forma el gas LP.
	<b>Éter, isoflurano, desflurano</b>	Anestésicos
	<b>Compuestos clorofluorocarbonados</b>	También se les conoce como freones. Se usaban como gases en refrigeradores y unidades de aire acondicionado.
	<b>1,1-difluoroetano</b>	Limpiador de computadoras o "aire comprimido"
	<b>Óxido nitroso</b>	"Gas de la risa", propelente de cremas batidas. Licuado bajo presión se usa como anestésico.
NITRITOS	<b>amil nitrito, butil nitrito</b>	"Poppers"

\*En desuso porque dañan la capa de ozono

El abuso de inhalables difiere claramente de la exposición a las mismas sustancias en ambientes de trabajo. La inhalación intencional se presenta típicamente durante periodos breves, del orden de algunos minutos y a concentraciones muy altas, como 20 mil partes por millón (ppm) de tolueno, por ejemplo. En contraste, la exposición laboral se caracteriza por ocurrir a niveles bajos –de alrededor de 50 ppm para el caso del tolueno- y durante tiempos prolongados (ocho horas al día, cinco días a la semana). Este artículo se enfoca, básicamente, en los efectos derivados de la exposición intencional con fines de intoxicación.

Los inhalables son las drogas menos estudiadas de todas las que se conocen. Por años, se consideró que sólo se usaban entre poblaciones marginadas, como los niños en situación de calle, para lidiar con problemas derivados de su condición (hambre y frío). Se tenía además la percepción de que su consumo era pasajero y que los usuarios, al crecer, preferían cambiar a otras drogas como el alcohol, la marihuana o la cocaína.

Esta aproximación favoreció que el asunto se abordara casi exclusivamente como un problema social, sin tomar en cuenta su componente farmacológico y la investigación de sus efectos no avanzó a la misma velocidad que en otros casos.

Las características fisicoquímicas de los inhalables también contribuyeron a esta situación. Algunos compuestos son gases y otros pasan al estado gaseoso con mucha facilidad, lo cual dificulta su manipulación; además, son inflamables y tóxicos, por lo que su manejo en un laboratorio de investigación requiere precauciones especiales.

Otra característica fisicoquímica que vale la pena mencionar, es que los gases como el propano o el butano, y los vapores de disolventes como el tolueno o el benceno, son más pesados que el aire. Esto implica que pueden desplazarse a ras del suelo y generar explosiones distantes del lugar donde se usaron. Por lo mismo, si se emplean inhalables en lugares cerrados, sus vapores no se disipan fácilmente al ventilarlos.

### **Prevalencia del consumo de inhalables: ¿qué tan grande es el problema?**

El abuso de inhalables no es exclusivo de poblaciones marginadas ni de países pobres. Es cierto que esta práctica es frecuente entre los niños y jóvenes que viven en situación de calle y otras poblaciones especiales, en países como México, India, Egipto y Camboya, por citar algunos ejemplos. Sin embargo, también se ha observado entre personas de todos los estratos socioeconómicos en Estados Unidos, Rusia, Reino Unido, Israel, Canadá y Australia, entre otros lugares (NIDA, 2005). Aunque hay particularidades propias de cada país, en prácticamente todas las poblaciones estudiadas se ha visto que la edad de inicio para el consumo de inhalables es la más baja de todas las drogas de abuso.

Cifras recientes del consumo de inhalables permiten poner el tema en perspectiva en México (Villatoro *et al.* 2010; 2011):

- Medio millón de personas ha usado inhalables alguna vez en la vida con fines de intoxicación. Estos son datos de la última Encuesta Nacional de Adicciones realizada en 2008, obtenidos de cuestionarios aplicados en hogares a personas de entre 12 y 65 años de edad.
- En este mismo grupo poblacional se duplicó el número de hombres y se quintuplicó el número de mujeres que consumieron inhalables en el periodo comprendido entre 1988 y 2008.
- Los inhalables son la principal droga ilícita consumida antes de los 14 años.

- Uno de cada diez estudiantes de escuelas secundarias y preparatorias dijo haber usado inhalables alguna vez, según datos de la Encuesta de Escuelas del Distrito Federal y zona conurbada 2009.

- Después del alcohol y el tabaco, los inhalables son las drogas de preferencia para las mujeres de educación media (10.0%), incluso por arriba de la mariguana (8.8%); mientras que para los hombres es al revés,; prefieren la mariguana (14.0%) y después los inhalables (10.8%).

El aumento en el consumo de inhalables entre estudiantes de educación media se observa también en otros países, incluyendo Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Paraguay, Perú y Uruguay. De acuerdo con un estudio realizado en 2004, la prevalencia de uso alguna vez en la vida en estos países, estaba comprendida entre 2.7 % (el valor más bajo correspondiente a Paraguay) y 16.55 %, el dato más alto estimado para Brasil (Hynes *et al.*, 2011). De acuerdo con un estudio de 2002, en Estados Unidos se determinó que más de 2.6 millones de jóvenes de entre 12 y 17 años, habían experimentado con inhalables (SAMHSA, 2003).

### **Métodos de administración**

Un método común para intoxicarse es empapar un pedazo de papel absorbente, estopa o tela, con un disolvente; colocarlo en la palma de la mano y acercarlo para respirar sus vapores por la boca y nariz. En México, al trapo o papel mojado se le conoce como "la mona" y el verbo "monear" se usa como sinónimo de inhalar. Otra forma de exposición a disolventes es mojar con ellos las mangas o los puños de la ropa y acercar el brazo a la cara. También puede vaciarse pegamento o pintura en aerosol en una bolsa y respirar en ella.

A veces para exacerbar la experiencia los usuarios primero soplan y después aspiran los vapores del producto, combinados con el bióxido de carbono de su respiración. A eso se le conoce como "bolsazo" y conlleva el riesgo propio de un estado de hipoxia (baja oxigenación) cerebral. La inhalación también puede hacerse directamente del producto, como de una botella de thinner ("tinaco") o una lata de pegamento de contacto o cemento ("chemo"), a la que se le han hecho perforaciones en la tapa. El óxido nitroso se inhala directamente respirando el gas de globos previamente cargados.

### **Tipos de inhalables**

No es sencillo clasificar a los inhalables por la gran variedad de sustancias agrupadas bajo este término y porque aún se desconoce cómo actúan muchas de ellas (Balster *et al.*, 2009). De acuerdo con algunos autores, hay al menos cuatro grupos diferentes: disolventes, gases, aerosoles y nitritos.

El grupo de los disolventes es el más numeroso y reúne a las sustancias que se inhalan más frecuentemente, como el tolueno y el benceno. En este grupo es común encontrar mencionada a la gasolina que es, en realidad, una mezcla variable de químicos que, a su vez, son disolventes. Los componentes de este grupo tienen muchos usos comerciales, por lo que están presentes en numerosos productos de uso común (ver Tabla 1).

La distinción entre gases y aerosoles no es clara ya que hay compuestos que caben en las dos categorías. Por ejemplo, el gas butano se utiliza en los encendedores, pero también es un propelente de aerosoles. Los aerosoles expulsan un producto comercial (fijador de pelo, o crema batida, por ejemplo) mediante la liberación de un gas licuado y envasado a alta presión. Al accionar una válvula, el gas sale y usa el calor de su entorno para regresar a su estado original produciendo un enfriamiento del recipiente o de la superficie sobre la que se aplica.

A diferencia de los compuestos anteriores, los nitritos no tienen efectos directos sobre el sistema nervioso central sino que dilatan los vasos sanguíneos y son relajantes musculares. Producen una sensación de calor pasajera y se utilizan como afrodisíacos, sobre todo entre varones homosexuales. Se diseñaron inicialmente para relajantes de los vasos sanguíneos del corazón y se conocen de manera popular como "poppers".

## **Efectos**

Los efectos de los inhalables inician muy rápidamente, en unos cuantos segundos y también desaparecen relativamente pronto, entre 15 y 60 minutos después de la inhalación. En la mayoría de las circunstancias, el grado de intoxicación puede regularse hasta cierto punto. Si el sujeto se siente muy intoxicado, puede alejar la "mona" o el recipiente del que está inhalando para respirar aire fresco.

Por el contrario, si los efectos empiezan a desaparecer puede repetir la inhalación. A pesar de esto, se han registrado casos de jóvenes que ingirieron accidentalmente disolventes, al perder la conciencia mientras inhalaban los vapores.

El uso de inhalables es difícil de detectar por la alta volatilidad de las sustancias. En caso de sospecha es importante estar alerta a la presentación de los siguientes signos:

- Ojos rojos, irritados
- Manchas de pintura en los dedos o la cara
- Irritación de nariz y boca
- Manchas de pegamento en la ropa

- Mangas excesivamente gastadas con respecto al resto de la prenda
- Aliento a sustancias químicas
- Latas o recipientes vacíos de productos, sin que se justifique su uso en alguna labor específica

Los inhalables constituyen un grupo heterogéneo desde el punto de vista farmacológico, por la gran variedad de compuestos químicos que entran en esta categoría. En términos generales, sus efectos se parecen a los de una intoxicación con alcohol (sedación, sueño, falta de coordinación motriz, labilidad emocional, etc.). Algunas acciones comunes a la mayoría de los gases y disolventes se resumen en la Tabla 2.

**Tabla 2. Efectos comunes a diversos inhalables**

EFECTOS AGUDOS	<p>Excitación inicial (desinhibición conductual), seguida de una inhibición más sostenida.</p> <p>Euforia y volubilidad emocional.</p> <p>Falta de coordinación de movimientos.</p> <p>Mareo, náusea.</p> <p>Desorientación.</p> <p><b>A concentraciones altas:</b> alucinaciones, convulsiones, coma y muerte.</p>
EFECTOS CRÓNICOS	<p>Depresión.</p> <p>Irritabilidad.</p> <p>Deterioro cognitivo.</p> <p>Pérdida o deterioro significativo de la memoria.</p> <p>Disminución de las capacidades sensoriales (vista, oído, olfato).</p> <p>Temblor y debilidad muscular.</p> <p>Movimiento lateral involuntario y repetido de los ojos (nistagmus).</p>

De esta tabla me gustaría destacar que un efecto agudo, es decir, que puede presentarse desde la primera vez que se inhala, es la muerte. Esto es algo que ha llamado la atención desde que se documentó por primera vez en la década de los 70

del siglo pasado. Por algún tiempo se creyó que la muerte se producía por asfixia, ya que los individuos al estar intoxicados, no apartaban la bolsa de su cara o caían sobre el papel mojado en disolvente.

Pronto quedó claro que la muerte también podía ocurrir, incluso cuando había buena oxigenación. Se llegó a esta conclusión después de analizar varios casos en que los usuarios estaban inhalando y al ser sorprendidos por alguien, dejaron de lado lo que estaban usando, corrieron para alejarse y un poco más adelante, cayeron muertos. Los estudios de autopsia no revelaron ninguna anomalía y se concluyó que la muerte fue causada por una alteración del ritmo cardíaco que desembocó en la que, desde entonces, se le conoce como "muerte súbita por inhalación".

Además de los efectos señalados anteriormente, los gases pueden causar congelamiento de tejidos porque al salir de los envases en los que se encuentran almacenados a presión, extraen calor de su entorno. Se han reportado casos de congelamiento de vías aéreas en consumidores que usaron los productos en aerosol, directamente en la boca. Para el limpiador de computadoras, se ha descrito dolor en zonas puntuales de la lengua que corresponden a los puntos que estuvieron en contacto con el aplicador del producto.

Los efectos de los disolventes pueden ser temporales o permanentes, dependiendo de los químicos que se inhalen, la susceptibilidad individual, la concentración y el tiempo de exposición. Algunos, como la irritación de los ojos y vías respiratorias desaparecen en poco tiempo con buena ventilación; otros, como la pérdida de la memoria o el deterioro de las capacidades sensoriales, pueden ser irreversibles.

Hay disolventes especialmente tóxicos para blancos específicos en el organismo. Por ejemplo, existe una clara asociación entre la exposición a benceno y el desarrollo de leucemia. Por otra parte, los compuestos halogenados como el tetracloruro de carbono o el cloroformo, son particularmente dañinos para el hígado y el riñón; mientras que el tolueno, es muy tóxico para la sustancia blanca del sistema nervioso y las células del oído medio, por lo que produce un deterioro generalizado de las funciones del individuo que lo consume y sordera.

Los usuarios crónicos de inhalables sufren de frecuentes dolores de cabeza y perturbaciones del sueño. Además, presentan una mayor frecuencia de trastornos psiquiátricos, incluyendo depresión, ansiedad y demencia. Existe, también, mayor riesgo de suicidio entre esta población (Ridenour, 2005).

La exposición prenatal a disolventes también tiene efectos nocivos, ya que se ha descrito un síndrome fetal de disolventes, que se refiere a que los hijos de madres expuestas a estos compuestos durante el embarazo, presentan deficiencias de desarrollo físico e intelectual.

## **Cómo ejercen los inhalables sus efectos**

El análisis de los mecanismos de acción de los disolventes de abuso ha sido un tema central de estudio en mi laboratorio durante los últimos 15 años y en esta tarea, he contado con el apoyo invaluable de estudiantes y colegas dentro y fuera del CINVESTAV. El tema es complejo y su análisis detallado excede los propósitos de este trabajo, pero el lector interesado puede recurrir a las revisiones recientes que recogen estos resultados, junto con los hallazgos más relevantes de los principales grupos de investigación que trabajan sobre el tema (Bowen *et al.*, 2006; Cruz y Bowen, 2009).

Brevemente, los disolventes, representados por el tolueno, tienen un mecanismo de acción muy similar al del alcohol; sin embargo, son entre cien y mil veces más potentes que éste. Esto significa que a concentraciones mucho más bajas de las que necesita el alcohol, aumentan la acción de diversos neurotransmisores inhibidores (en particular el GABA), a la vez que disminuyen la función de los principales sistemas de neurotransmisión excitadores. Técnicamente se dice que son moduladores alostéricos positivos del receptor GABAA y antagonistas no competitivos del subtipo NMDA de receptor a glutamato.

El bloqueo de los receptores NMDA y la facilitación de los efectos del GABA, tienen muchas consecuencias funcionales; entre ellas, que el tolueno tiene un efecto anticonvulsivo similar al de las benzodiazepinas, además de que deteriora el aprendizaje y la memoria.

Otro efecto relevante es que el tolueno bloquea los canales de sodio del corazón, los cuales desempeñan un papel muy importante en el mantenimiento del ritmo cardíaco. En el laboratorio hemos determinado que el tolueno inhibe la función de estos canales en forma similar a como lo hacen los anestésicos locales. Además, varios disolventes sensibilizan el corazón a los efectos de la adrenalina y noradrenalina, produciendo un aumento significativo de la frecuencia cardíaca. Esta combinación –alteración del ritmo y aumento de la frecuencia de latidos del corazón–, puede ser la responsable de la muerte súbita por inhalación (Cruz *et al.*, 2003).

Como todas las drogas de abuso, el tolueno también aumenta los niveles de dopamina en regiones del cerebro fundamentales para la repetición de la conducta, lo que explica su capacidad de producir adicción. Las concentraciones a las que se presentan este y los demás efectos moleculares del tolueno, son menores que las que pueden comprometer la integridad de las membranas celulares; es decir, sólo concentraciones extremadamente altas afectan la estabilidad membranal.

Recientemente hemos estudiado los efectos de la exposición prenatal a tolueno en roedores sobre su descendencia y hemos visto que las crías expuestas *in útero*, se

desarrollan menos que las crías normales y pueden tener, incluso, alguna malformación menor si la inhalación de tolueno se combina con estrés.

Una nueva línea de investigación en desarrollo en el Departamento de Farmacobiología de la sede sur del CINVESTAV, es el estudio de los cambios que produce el tolueno sobre la organización (no la secuencia) del DNA. Resultados recientes muestran que la exposición repetida a tolueno, altera la acetilación de histonas (proteínas indispensables en el empaquetamiento del DNA) en regiones del cerebro de rata asociados a la memoria, la adicción y la cognición (Sánchez-Serrano *et al.*, 2011). Estos cambios se presentan a concentraciones relevantes para los efectos conductuales del tolueno y se suman a la evidencia de que las drogas de abuso, producen cambios epigenéticos que pueden ser los responsables de algunas alteraciones de largo plazo en los consumidores crónicos de estas sustancias.

Pasando al mecanismo de acción de otros inhalables, los gases anestésicos tienen en común que aumentan la acción inhibitoria del GABA, a través de un subtipo específico de receptor, el GABAA. El óxido nitroso no actúa sobre este receptor sino sobre otro, el GABAC y también bloquea la transmisión excitadora del glutamato. Este gas es especial, porque es el único que tiene efecto sobre receptores opioides.

Los nitritos son potentes dilatadores de vasos sanguíneos y eso provoca que haya una menor perfusión sanguínea y oxigenación del cerebro. Dosis altas de nitritos pueden producir metahemoglobinemia, una condición en la que el nitrito se une a la hemoglobina de la sangre impidiéndole así el transporte de oxígeno. Cuando se consumen nitritos junto con el sildenafil (un fármaco para tratar problemas de erección), la combinación puede bajar peligrosamente la presión sanguínea arterial y provocar mareo y pérdida de la conciencia.

## **Conclusiones**

Quisiera terminar señalando algunos puntos relevantes:

- El abuso de inhalables no es un problema privativo de poblaciones marginales, sino que está presente en muchos países, en diversos sectores de la sociedad y es particularmente prevalente, entre estudiantes de educación media superior
- Hay una tendencia clara de aumento en el número de personas que utilizan inhalables con fines de intoxicación y este aumento es mayor entre mujeres que entre hombres
- Los inhalables son droga de inicio, pero su uso no es exclusivo de niños y jóvenes, ya que se observa cada vez con mayor frecuencia en adultos.

Los avances en la investigación de los efectos de los inhalables deben acompañarse de acciones concretas de prevención y disminución de daños. Por ejemplo:

- Capacitar a quienes tienen contacto con usuarios para que sepan que es un riesgo perseguir o asustar a una persona intoxicada con inhalables, porque podría sufrir una arritmia cardíaca y morir
- Alertar a padres y maestros para que reconozcan los signos de abuso de inhalables y tomen las medidas necesarias para su prevención y tratamiento
- No dejar al alcance de cualquier persona productos como el thinner, pegamentos y disolventes en las escuelas, hogares y lugares de trabajo. Marcar estos productos con el signo de peligro que se usa para identificar venenos y sustancias tóxicas, así como llevar un control estricto sobre su uso
- Establecer medidas para evitar la venta indiscriminada de productos -como el limpiador de computadoras-, sin leyendas precautorias ni etiquetas que especifiquen su composición química
- Diseñar programas de disminución de daño para que las personas que tienen contacto con usuarios, los prevengan de los riesgos de explosión que existen al encender cigarrillos en lugares donde se consumen inhalables.

**Contacto con la autora:** slcruz@cinvestav.mx

## Referencias

1. Balster RL, Cruz SL, Howard MA, Dell CA, Cottler RB. (2009). Classification of abused inhalants. *Addiction* 104: 878-882.
2. Bowen SE, Batis JC, Páez-Martínez N, Cruz SL. (2006). The last decade on solvent research in animal models of abuse: Mechanistic and behavioral effects. *Neurotoxicol Teratol* 28: 636-647.
3. Cruz SL, Bowen SE. (2008). Inhalant abuse. En: Ubach MM y Mondragon-Ceballos R (eds.). Neural mechanisms of action of drugs of abuse and natural reinforcers. *Ed. Research Signpost*, pp 61-68.
4. Cruz SL, Orta-Salazar G, Gauthereau MY, Millan-Pérez Peña L, Salinas-Stefanón EM. (2003). Inhibition of cardiac sodium currents by toluene exposure. *Br J Pharmacol* 140: 653-660.
5. Hynes-Dowell M, Mateu-Gelabert P, Taunhauser-Barros HM, Delva J. (2011). Volatile substance misuse among high school students in South America. *Subst Use Misuse*, en prensa.
6. National Institute on Drug Abuse (NIDA) (2005). Inhalant abuse among children and adolescents: Consultation on building an

international research agenda. NIH, Washington, D.C. Disponible en:  
[http://international.drugabuse.gov / information / PDFs /  
Inhalant\\_summary.pdf](http://international.drugabuse.gov/information/PDFs/Inhalant_summary.pdf)

7. Ridenour TA. (2005). Inhalants: not to be taken lightly anymore. *Curr Opin Psychiatry* 18: 243-247.

8. Sánchez-Serrano SL, Cruz SL, Lamas M. (2011). Repeated toluene exposure modifies the acetylation pattern of histones H3 and H4 in the rat brain. *Neurosci Lett* 489: 142-147.

9. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) (2003). DHHS Publication No. SMA 033836), Rockville, MD.

10. Villatoro JA, Cruz SL, Ortiz A, Medina-Mora ME. (2011). Inhalant misuse in Mexico: correlates and trends. *Subst Use Misuse*, en prensa.

11. Villatoro JA, Gaytán E, Moreno M, et al., (2010). Consumo de alcohol, tabaco y otras drogas en la ciudad de México. *Medición 200*en:9.

Instituto Nacional de Psiquiatría. Disponible en:  
[http://www.uade.inpsiquiatria.edu.mx / pagina\\_contenidos /  
investigaciones / estudiantes\\_df / indexb.html](http://www.uade.inpsiquiatria.edu.mx/pagina_contenidos/investigaciones/estudiantes_df/indexb.html)