



Rev Mex Med Forense, 2020, 5(1):1-10

ISSN: 2448-8011

Intoxicación y muerte por inhalación de tolueno

Revisión de caso postmortem

Intoxication and death due to toluene inhalation: postmortem case review

Ruth Marlene Piedad Guzmán¹, Roberto C. Mendoza Morales², Carlos E. Díaz Otañez³, Fernando García Dolores⁴

Recibido: 3 junio 2019, Aceptado: 2 Julio 2019, Publicado: 15 Enero 2020

¹ Médico Cirujano, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México

² Médico Cirujano, Especialista en Anatomía Patológica. Departamento de Anatomía Patológica, Instituto de Ciencias Forenses, Tribunal Superior de Justicia de la Ciudad de México.

³ Maestro en Ciencias. Departamento de toxicología del Instituto de Ciencias Forenses, Tribunal Superior de Justicia de la Ciudad de México.

⁴ Médico Cirujano, Especialista en Anatomía Patológica. Departamento de Anatomía Patológica, Instituto de Ciencias Forenses, Tribunal Superior de Justicia de la Ciudad de México.

Corresponding author: [Fernando García Dolores, garciaddf@yahoo.com](mailto:garciaddf@yahoo.com)

RESUMEN

El tolueno es un hidrocarburo aromático, de uso industrial como disolvente orgánico. Es uno de los principales componentes de lacas, pinturas, pegamentos, adhesivos, tintas y líquidos limpiadores, que son productos de fácil acceso y bajo costo. El tolueno es considerado por los consumidores como una droga inofensiva, recreativa o de fiesta. Las alteraciones por el consumo habitual de tolueno se presentan en el sistema nervioso central, cardiopulmonar y a nivel renal. Reportamos el caso de una mujer de 21 años de edad, consumidora de solvente durante 5 años, quien ingresó al servicio de urgencias con somnolencia, deshidratación, vómito y debilidad muscular; evolucionó hacia una falla cardiopulmonar y falleció. La presentación clínica y los hallazgos postmortem coincidieron con casos anteriormente revisados. Se realizó estudio químico toxicológico en sangre y tejidos, evidenciando una concentración de tolueno en sangre superior a reportes previos de la literatura.

Palabras clave: Tolueno; Intoxicación; Inhalación; Abuso de inhalantes, Autopsia; Toxicología Forense.

SUMMARY

Toluene is an aromatic hydrocarbon, for industrial use as an organic solvent. It is one of the main components of lacquers, paints, glues, adhesives, inks and cleaning liquids, which are products of easy access and low cost. Toluene is considered by consumers as a harmless, recreational or party drug. Alterations due to habitual consumption of toluene occur in the central nervous, cardiopulmonary and renal systems. We report the case of a 21-year-old woman, a solvent consumer for 5 years, who entered the emergency department with drowsiness, dehydration, vomiting and muscle weakness; it evolved into cardiopulmonary failure and death. The clinical presentation and postmortem findings coincided with previously reviewed cases. A toxicological chemical study was carried out in blood and tissues, showing a concentration of toluene in blood higher than previous reports in the literature.

Keywords: Toluene; Poisoning; Inhalation; Inhalant abuse, Autopsy; Forensic Toxicology

INTRODUCCIÓN

El tolueno es un hidrocarburo aromático, con uso industrial generalizado como disolvente orgánico. Se encuentra en los pegamentos, cementos y pinturas. Además de la exposición industrial, la toxicidad del tolueno puede ser el resultado de la inhalación del mismo como una droga recreativa.^{1,2}

Debido a su accesibilidad, bajo costo y al desconocimiento de los daños

que puede causar, ocupa el segundo lugar como droga de inicio común (4.6%), sin incluir el alcohol y tabaco. El tolueno se utiliza de forma más temprana con respecto al empleo de otras sustancias, lo que condiciona una tendencia al consumo de una segunda y tercera droga.^{3,4}

La muerte súbita es un peligro reconocido por el abuso de sustancias volátiles y puede ocurrir durante la exposición o en las horas posteriores⁵. Es limitado el número de casos reportados por

intoxicación con tolueno como causa de muerte; en la mayoría de los eventos es concomitante el abuso de otras sustancias, o la causa de defunción fue producto de un accidente o muerte no violenta⁴. Presentamos un caso de intoxicación fatal por inhalación intencional de tolueno, la concentración registrada en sangre, fue superior a los casos previamente reportados.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 21 años de edad, adicta a solventes desde hace 5 años; en su último consumo ingresó al servicio de urgencias con somnolencia, deshidratación, vómito en una ocasión y debilidad muscular. Tensión arterial 130/90 mmHg, frecuencia cardíaca 91 latidos por minuto, SO₂ 98%, glucosa 108 mg/100ml, urea 11.6 mg/100ml, sodio 139 mEq/L, potasio 1.19 mEq/L, cloro 118 mEq/L. Se realizó tratamiento de restitución hidroelectrolítica, monitorización cardíaca y colocación de puntas nasales. Posterior a nueve horas de estancia intrahospitalaria, presentó taquicardia (165 latidos por minuto), TA 144/71 mmHg, SO₂ 36%, fuerza muscular 1/5, pulsos distales disminuidos, acrocianosis distal, pulmones con murmullo vesicular disminuido; evolucionó hacia una falla cardiopulmonar sin respuesta a reanimación avanzada. El cadáver fue trasladado al Instituto de Ciencias Forenses de la Ciudad de México, para la práctica de la necropsia médico legal.

Hallazgos macroscópicos, toxicológicos e histopatológicos

En el dictamen de la necropsia se reportó encéfalo con peso de 1500 g (normal 1,300 g)⁶, con aplanamiento de las circunvoluciones y ensanchamiento de los espacios intercisurales (datos de edema cerebral); al corte presentó congestión de capilares en sustancia blanca. El pulmón derecho pesó 660 g (normal 450 g)⁶ y el izquierdo 550 g (normal 375 g)⁶; al corte se observó superficie de aspecto hemorrágico y presencia de material espumoso rojo claro. El corazón con peso de 260 g (normal 300 g)⁶, con una zona de infarto, en cara inferior de ventrículo izquierdo. El riñón derecho con peso de 210 g y el izquierdo de 230 g (normal 160g)⁶, de superficie lisa, opaca, de color rojo oscuro; al corte se observó pérdida de la relación corteza médula.

Se tomaron muestras de sangre, encéfalo, pulmón y músculo para estudio químico toxicológico, y fragmentos de encéfalo, pulmón, corazón y riñón para estudio histopatológico.

La determinación de alcohol y tolueno que se realizó en sangre y tejidos fue a través de cromatografía acoplada a espectrometría de gases. Las concentraciones reportadas para tolueno fueron: en sangre 10.8 mg/dl (ver fig.1), encéfalo 12.5 mg/dl, pulmón 6.8 mg/dl, y músculo 67.6, mg/dl. La búsqueda de otras drogas de abuso se realizó mediante ensayo inmunoenzimático múltiple, no identificándose la presencia de cocaína, barbitúricos, anfetaminas, benzodiacepinas, opiáceos y cannabinoides.

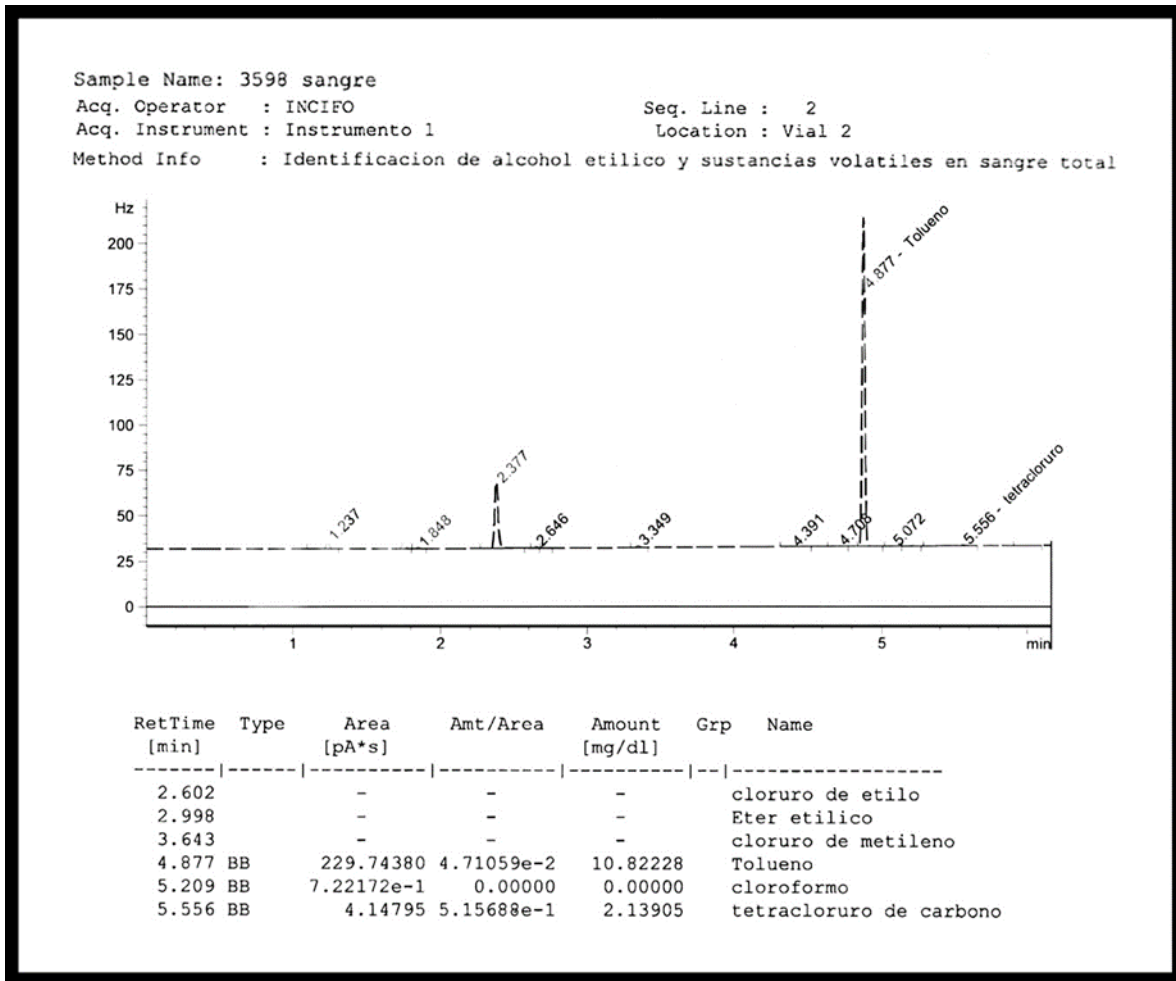


FIGURA 1. Cromatograma de la muestra sanguínea, la cual fue positiva para tolueno. Analizada por cromatografía de gases con head space.

Las alteraciones observadas en el examen histopatológico fueron encéfalo con daño neuronal hipóxico isquémico agudo y edema perivascular. Corazón con necrosis coagulativa y bandas de contracción. Pulmones con edema agudo extenso en sacos alveolares y hemorragia

reciente intraalveolar e infartos hemorrágicos. El riñón presentó necrosis tubular aguda, vacuolización citoplasmática fina compatible con daño osmótico. (Ver fig.2)

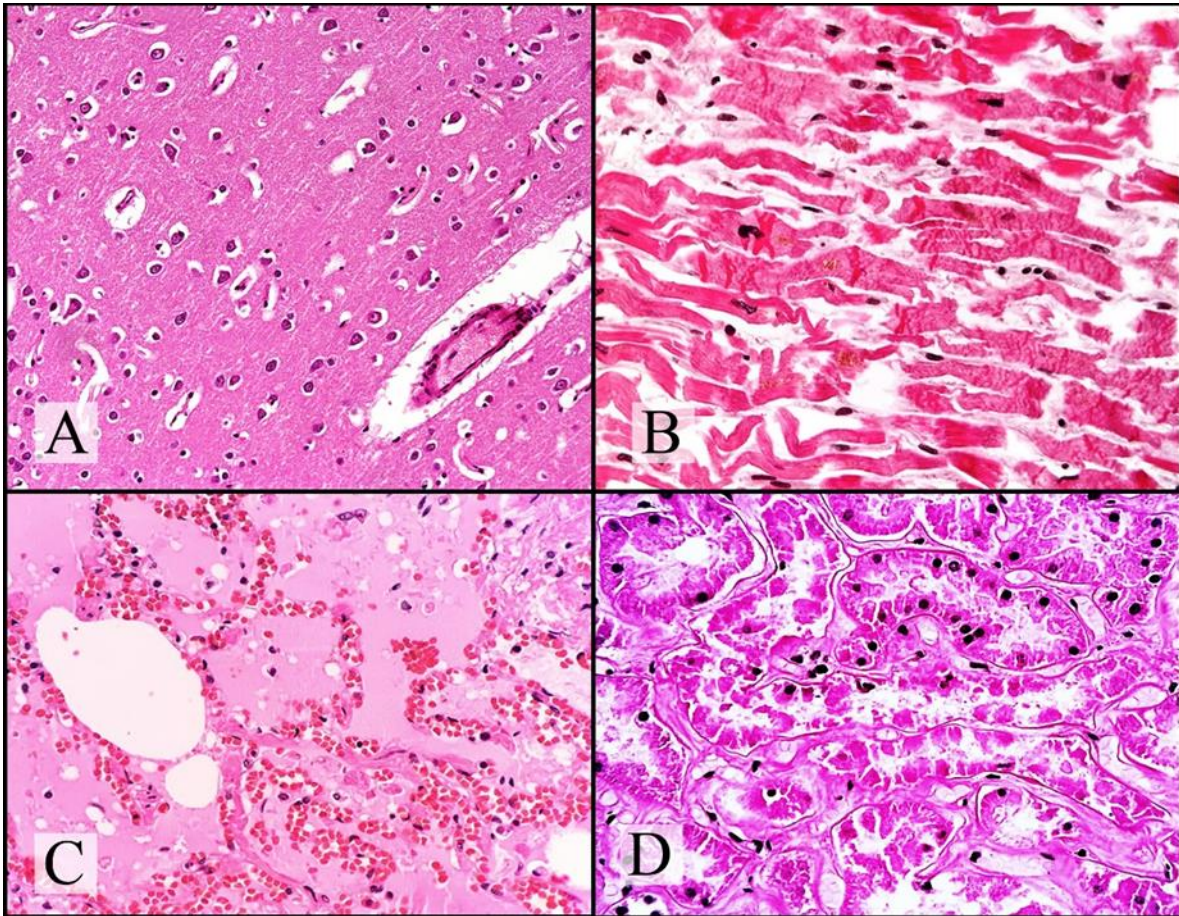


FIGURA 2. A) Encéfalo con daño neuronal hipóxico isquémico agudo y edema perivascular. B) Corazón con necrosis coagulativa y bandas de contracción. C) Pulmón con edema intraalveolar y hemorragia reciente y D) Riñón con necrosis tubular aguda. Tinción con hematoxilina y eosina, 200x.

DISCUSIÓN

El tolueno es uno de los principales componentes de lacas, pinturas, pegamentos, adhesivos, tintas y líquidos limpiadores. Es una sustancia que produce efectos neurológicos agudos como euforia seguida de depresión; actúa como droga de inicio común y es altamente tóxico. De todos los solventes, el tolueno exhibe el mayor potencial de abuso. Se sabe que quienes utilizan los inhalables como droga de inicio, el 83% reflejan tendencia al consumo de una segunda droga; de éstos, el 81.1% se inclinan por el consumo de una tercera droga.⁴

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017, en México la población de 12 a 65 años de edad incrementó el consumo de “alguna vez” de 0.5% en 2002 a 1.1% en 2016. Este problema adquiere características significativas en la población más afectada, la de niños (11 años 2.3%) y jóvenes (15 a 19 años: 49.0%), la mayoría, de clases desfavorecidas.^{2-4,7,8}

En el Informe Anual del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones en México, los servicios de

urgencias hospitalarias reportaron en 2016 un 3.9% de pacientes bajo el efecto de alguna droga. De éstos, el 2.1% habían consumido inhalables. Los servicios médicos forenses que participaron en este informe, confirmaron la presencia de inhalables en un 0.2% de las muertes. En los casos fatales positivos a solventes, la causa de muerte fue catalogada en el rubro de intoxicado o envenenado así como resultado de accidente y muerte no violenta. Es por esto que el consumo letal de tolueno como casusa de muerte pocas veces se informa y el conocimiento del fenómeno a menudo es inadecuado.^{3, 4, 8, 9,10}

Durante el 2015, en el Instituto de Ciencias Forenses de la Ciudad de México, se realizaron 4,929 necropsias, de las cuales 3,561 casos se solicitó un perfil toxicológico, 47 resultados fueron positivos para tolueno, 44 del sexo masculino y 3 del sexo femenino, siendo este caso el que registró la concentración más elevada.

El tolueno es una sustancia química hidrofóbica, altamente liposoluble, que se acumula en las estructuras que contienen una alta proporción de tejido adiposo, a menos que se pueda metabolizar y excretar.¹¹ Se absorbe fácilmente por los pulmones y el tracto gastrointestinal; a nivel pulmonar la concentración en el aire alveolar y la sangre arterial aumenta rápidamente durante los primeros 10-15 minutos. Después de eso, la concentración aumenta de forma lenta y alcanza un nivel constante. Su efecto toxico altera la capa de fosfolípidos de la membrana celular, así como la membrana de la mitocondria, lo que conduce a un daño celular reversible o irreversible, dependiendo del tiempo y exposición.^{9, 12}

El tolueno, se metaboliza por el sistema del citocromo P-450, principalmente en el citoplasma del hepatocito. Este metabolismo genera alcohol bencílico, posteriormente ácido benzoico y finalmente, en las mitocondrias hepáticas se conjuga con glicina dando como resultado ácido hipúrico, el cual es excretado en la orina.⁹ La sobreproducción de ácido hipúrico como resultado del metabolismo del tolueno desempeña un papel importante en la génesis de la acidosis metabólica. Y su excreción en la orina también exige una mayor tasa de excreción de los cationes, sodio y potasio, de esta forma, los pacientes intoxicados por tolueno presentan acidosis metabólica e hipocalemia, alteraciones consideradas potencialmente mortales, que pueden conducir a la depresión respiratoria.^{2,9}

En la exposición aguda, se afecta principalmente el sistema nervioso central, cardiovascular, respiratorio y gastrointestinal.¹³ Se ha registrado que la presentación clínica más frecuente en la intoxicación aguda por tolueno es: debilidad muscular o parálisis, seguida de alteración del estado mental y molestias gastrointestinales que incluyen náuseas, vómitos y dolor abdominal, taquicardia y taquipnea.² Estos síntomas a menudo llevan al paciente a buscar atención médica.⁹

El Tolueno se considera por los consumidores como una droga inofensiva recreativa o de fiesta; lo que ignoran es que incluso en una sola sesión de inhalación del compuesto se puede alterar el ritmo cardiaco, lo suficiente como para causar un paro del mismo, así como niveles de oxígeno más bajos que condicionan hipoxia.¹⁰

La muerte por intoxicación con sustancias volátiles se puede presentar de

forma indirecta y directa. Las causas indirectas son, por ejemplo, asfixia por aspiración de vómito, por sofocación con la bolsa que se utiliza para inhalar durante un breve período de inconsciencia, trauma accidental o autoinducido debido a ataxia por la intoxicación.¹⁴ Las causas directas son: anoxia, inhibición vagal, depresión respiratoria y arritmia cardíaca.⁵ El tolueno tiene efectos negativos directos sobre la automaticidad cardíaca y conducción, lo que puede sensibilizar el miocardio a las catecolaminas circulantes relacionándose frecuentemente con arritmias cardíacas y la muerte.^{5, 12, 14, 16-18}

No hay características específicas en las necropsias de este tipo de muerte; se han reportado casos de congestión visceral únicamente.^{10,19} Sin embargo existen registros en donde los hallazgos coinciden con nuestro caso, tales como: edema a nivel cerebral y pulmonar,^{5,15,20-22} y Petequias sobre el pericardio visceral.^{15,20} De igual forma no hay datos significativos sobre los cambios microscópicos asociados, aunque algunos casos reportan a nivel de sistema nervioso central edema citotóxico difuso y lesión neuronal isquémica multifocal,²² el corazón con necrosis en banda de contracción de las fibras del miocardio,²³ en pulmón congestión vascular difusa, hemorragia intraalveolar y edema,²² y a nivel renal, necrosis tubular aguda,^{20,22-24} tal como lo presentó el caso que reportamos.

Se considera que una concentración en sangre mayor a 10 µg/ml puede ser letal. Sin embargo se han reportado casos con niveles más elevados.²⁵ Djurendic-Brenesel hace referencia a un estudio de 36 muertes asociadas con inhalables, y las concentraciones de tolueno en sangre se encontraron entre 0.3 y 40.5 µg/ml (0.03-4.05 mg/dl). Knight menciona rangos

letales entre 10 - 48 mg/l (1 - 4.8 mg/dl), Nomiya cita un caso con concentración de 79 µg/ml (7.9 mg/dl); Chao et al en 1993 realizaron mediciones en muertes por tolueno en donde obtuvieron niveles de 0.2 a 92 µg/ml (0.02-9.2 mg/dl). En el caso que nos ocupa, el hallazgo fue de 10.8 mg/dl, una concentración mayor a la asociada con la muerte en casos previos. De igual forma en tejidos como pulmón 6.8 mg/dl y músculo 67.6, mg/dl, los resultados fueron superiores a lo reportado en la literatura^{23, 26} excepto en el cerebro, con 12.5 mg/dl, ya que en 1983, Paterson et al reportaron un caso con 297 µg/g (29.7 mg/dl). La variabilidad en las concentraciones postmortem de tolueno, quizá son resultado a la tolerancia resultante de su uso frecuente, lo que permite una exposición prolongada a niveles altos del solvente. Para determinar la intoxicación con tolueno como causa de muerte, se deben integrar los antecedentes de consumo, la evidencia circunstancial y clínica, así como las pruebas de toxicología y patología.^{29, 30}

Conclusion

Las muertes asociadas a consumo de solventes no presentan hallazgos específicos, y pueden variar entre los individuos. En este caso, la toxicidad por los niveles altos de tolueno se manifestó con arritmia, hipokalemia, deterioro neurológico y respiratorio. Finalmente, para determinar la causa de muerte como una intoxicación por tolueno, nos basamos en los antecedentes clínicos, hallazgos toxicológicos y patológicos, que coinciden con estudios previamente reportados.

REFERENCIAS

1. Tsao, J., Hu, Y., How, C., Chern, C., Hung-Tsang Yen, D., & Huang,

- C. (2011). Atrioventricular conduction abnormality and hyperchloremic metabolic acidosis in toluene sniffing. *Journal Of The Formosan Medical Association*, 110(10), 652-654. doi: 10.1016/j.jfma.2011.08.008
2. Camara-Lemarroy, C., Rodríguez-Gutiérrez, R., Monreal-Robles, R., & González-González, J. (2015). Acute toluene intoxication—clinical presentation, management and prognosis: a prospective observational study. *BMC Emergency Medicine*, 15(1). doi: 10.1186/s12873-015-0039-0
 3. Ortiz, A., Martínez, R., & Meza, D. (2014). Grupo Interinstitucional para el desarrollo del Sistema de Reporte de Información en Drogas. Resultados de la Aplicación de la Cédula: “Informe Individual sobre Consumo de Drogas”. Tendencias en el área metropolitana. Ed. Instituto Nacional De Psiquiatría Ramón De La Fuente Muñiz. México, (57), 13.
 4. Dirección de Información Epidemiológica. (2016). Informe Anual Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones SISVEA. (pp. 55-65). México: Secretaría de Salud.
 5. Shepherd, R. (1989). Mechanism of Sudden Death Associated with Volatile Substance Abuse. *Human Toxicology*, 8(4), 287-291. doi: 10.1177/096032718900800406
 6. Baker, R. (1969). *Técnicas de Necropsia* (1st ed., pp. 167-168). Philadelphia: Editorial Interamericana S.A.
 7. Brailowsky, S. (1995). *Las sustancias de los sueños* (1st ed., pp. 162-167). México: Fondo de Cultura Económica.
 8. Villatoro, J., Reséndiz, E., Mujica, A., Bretón, M., Cañas, V., Soto, I., et al. (2017). Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017: Reporte de drogas. Instituto Nacional De Psiquiatría, Instituto Nacional De Salud Pública. Secretaría De Salud. México, (1), 48.
 9. Carlisle, E., Donnelly, S., Vasuvattakul, S., Kamel, K., Tobe, S., & Halperin, M. (1991). Glue-sniffing and distal renal tubular acidosis: sticking to the facts. *Journal Of The American Society Of Nephrology*, 1(8), 1019-1027.
 10. Djurendic-Brenesel, M., Stojiljkovic, G., & Pilija, V. (2016). Fatal Intoxication with Toluene Due to Inhalation of Glue. *Journal Of Forensic Sciences*, 61(3), 875-878. doi: 10.1111/1556-4029.13019
 11. Cohr, K., & Stokholm, J. (1979). Toluene. A toxicologic review. *Scandinavian Journal Of Work, Environment & Health*, 5(2), 71-90. doi: 10.5271/sjweh.2664
 12. Vural, M., & Ögel, K. (2007). Possible Biological Mechanisms of Sudden Sniffing Death Syndrome Due To Toluene Exposure. *Journal Of Dependence*, 8(3), 141-145.
 13. Ramón, M., Ballesteros, S., Martínez-Arrieta, R., Jorrecilla, J., & Cabrera, J. (2003). Volatile Substance and Other Drug Abuse Inhalation in Spain. *Journal Of Toxicology: Clinical Toxicology*, 41(7), 931-936. doi: 10.1081/clk-120026513
 14. MEADOWS, R., & VERGHESE, A. (1996). Medical Complications of Glue Sniffing. *Southern Medical Journal*, 89(5), 455-462.

- doi: 10.1097/00007611-199605000-00001
15. Jayanth, S., Hugar, B., Praveen, S., & Girish Chandra, Y. (2016). Glue sniffing. *Medico-Legal Journal*, 85(1), 38-42. doi: 10.1177/0025817216671106
 16. Bass, M. (1970). Sudden sniffing death. *JAMA: The Journal Of The American Medical Association*, 212(12), 2075-2079. doi: 10.1001/jama.212.12.2075
 17. Adgey, A., Johnston, P., & McMechan, S. (1995). Sudden cardiac death and substance abuse. *Resuscitation*, 29(3), 219-221. doi: 10.1016/0300-9572(95)00854-m
 18. Ikeda, M., & Ohtsuji, H. (1969). Significance of urinary hippuric acid determination as an index of toluene exposure. *Occupational And Environmental Medicine*, 26(3), 244-246. doi: 10.1136/oem.26.3.244
 19. Paterson, S., & Sarvesvaran, R. (1983). Plastic Bag Death—A Toluene Fatality. *Medicine, Science And The Law*, 23(1), 64-66. doi: 10.1177/002580248302300111
 20. Kulkarni, R., Hemanth Kumar, R., Kulkarni, P., & Kotabagi, R. (2015). Psychological autopsy and necropsy of an unusual case of suicide by intravenous toluene. *Indian Journal Of Psychological Medicine*, 37(2), 233. doi: 10.4103/0253-7176.155650
 21. Musclow, C., & Awen, C. (1971). . Glue sniffing: report of a fatal case. *Can Med Assoc J*, 104(Febrero 20), 315-319.
 22. Argo, A., Bongiorno, D., Bonifacio, A., Pernice, V., Liotta, R., & Indelicato, S. et al. (2010). A Fatal Case of a Paint Thinner Ingestion. *The American Journal Of Forensic Medicine And Pathology*, 31(2), 186-191. doi: 10.1097/paf.0b013e3181c6c11f
 23. Ameno, K., Fuke, C., Ameno, S., Kiri, T., Sogo, K., & Ijiri, I. (1989). A fatal case of oral ingestion of toluene. *Forensic Science International*, 41(3), 255-260. doi: 10.1016/0379-0738(89)90218-1
 24. Karch, S. (2009). *Karch's Pathology of Drug Abuse* (4th ed., pp. 635-648). Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.
 25. Moffat, A., Osselton, M., Widdop, B., & Watts, J. (2011). *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons* (4th ed., p. 2171). London and Chicago: Pharmaceutical Press.
 26. Saukko, P., & Knight, B. (2004). *Knight's Forensic Pathology* (3rd ed., pp. 595-599). Euston Road, London: Hodder Arnold, part of Hachette Livre UK.
 27. Nomiya, K., & Nomiya, H. (1978). Three fatal cases of thinner-sniffing, and experimental exposure to toluene in human and animals. *International Archives Of Occupational And Environmental Health*, 41(1), 55-64. doi: 10.1007/bf00377799
 28. Chao, T., Lo, D., Koh, J., Ting, T., Quek, L., & Koh, T. et al. (1993). Glue Sniffing Deaths in Singapore — Volatile Aromatic Hydrocarbons in Post-Mortem Blood by Headspace Gas Chromatography. *Medicine, Science And The Law*, 33(3), 253-260. doi: 10.1177/002580249303300312
 29. Jain, R., & Verma, A. (2016). Laboratory approach for diagnosis of toluene-based inhalant abuse in a clinical setting. *Journal Of Pharmacy And Bioallied Sciences*,

- 8(1), 18. doi: 10.4103/0975-7406.164293
30. Thiesen, F., Noto, A., & Barros, H. (2007). Laboratory diagnosis of toluene-based inhalants abuse. *Clinical Toxicology*, 45(5), 557-562. doi: 10.1080/15563650701365891



**Revista Mexicana de Medicina Forense
y Ciencias de la Salud**