

Farmacología y daños de los disolventes inhalables

Dra. Marcela López Cabrera
Departamento de Farmacología
Facultad de Medicina
UNAM



¿Qué son los inhalables?

Los inhalables son sustancias volátiles que producen vapores químicos que pueden ser inhalados e inducir efectos psicoactivos.

CLASIFICACIÓN

1. **Química:** Nitritos volátiles, óxido nítrico, alkanos lineales y ramificados, hidrocarburos alifáticos halogenados, hidrocarburos aromáticos, éter.
2. **De acuerdo a su forma:** gas, vapor, aerosol o líquida.
3. **Tipo del producto:** gasolinas, anestésicos, limpiadores, pegamentos, aerosoles, adhesivos, productos de limpieza, thinners para disolver pinturas, cosméticos, repelentes, de agua, fármacos anti-anginosos, odorizantes de ambiente, etc.
4. **Propiedades farmacológicas.**

CLASIFICACIÓN

Líquidos volátiles

- Correctores líquidos (1,1,1-tricloroetano)
- Líquidos para lavado en seco(tricloroetilen, 1,1,1-tricloroetano)
- Pegamentos (n-hexano, tolueno, xileno)
- Removedores de barnices de uñas (acetona, esters)
- Thinners en pinturas y limpiadores (diclorometano, tolueno, xileno)
- Petrolatos (benzeno, n-hexano, tolueno, xileno)

Aerosoles (contienen clorofluorocarbons y propelentes de fluorocarbono)

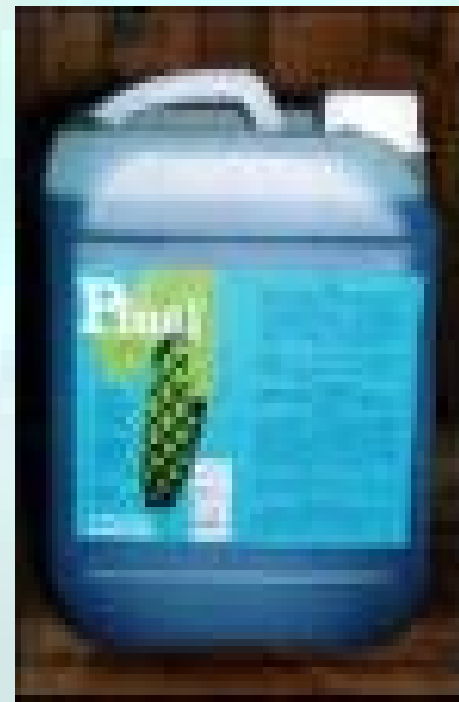
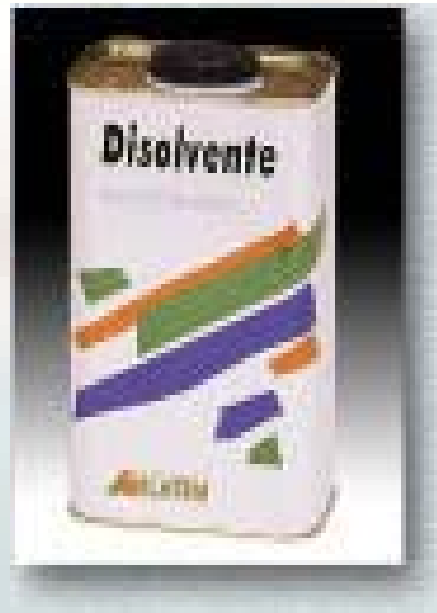
- Desodorantes and sprays para el pelo
- Sprays protectores de telas
- Pinturas en spray (tolueno, metil isobutil cetona)
- Aceites vegetales en spray.

Gases

- Gas embotellado (propano)
- Líquido para encendedores (butano)
- Anestésicos generales (eter, cloroformo, óxido nítrico)
- Crema batida (óxido nítrico)

Nitritos

- Amil nitritos



FORMAS DE ABUSO

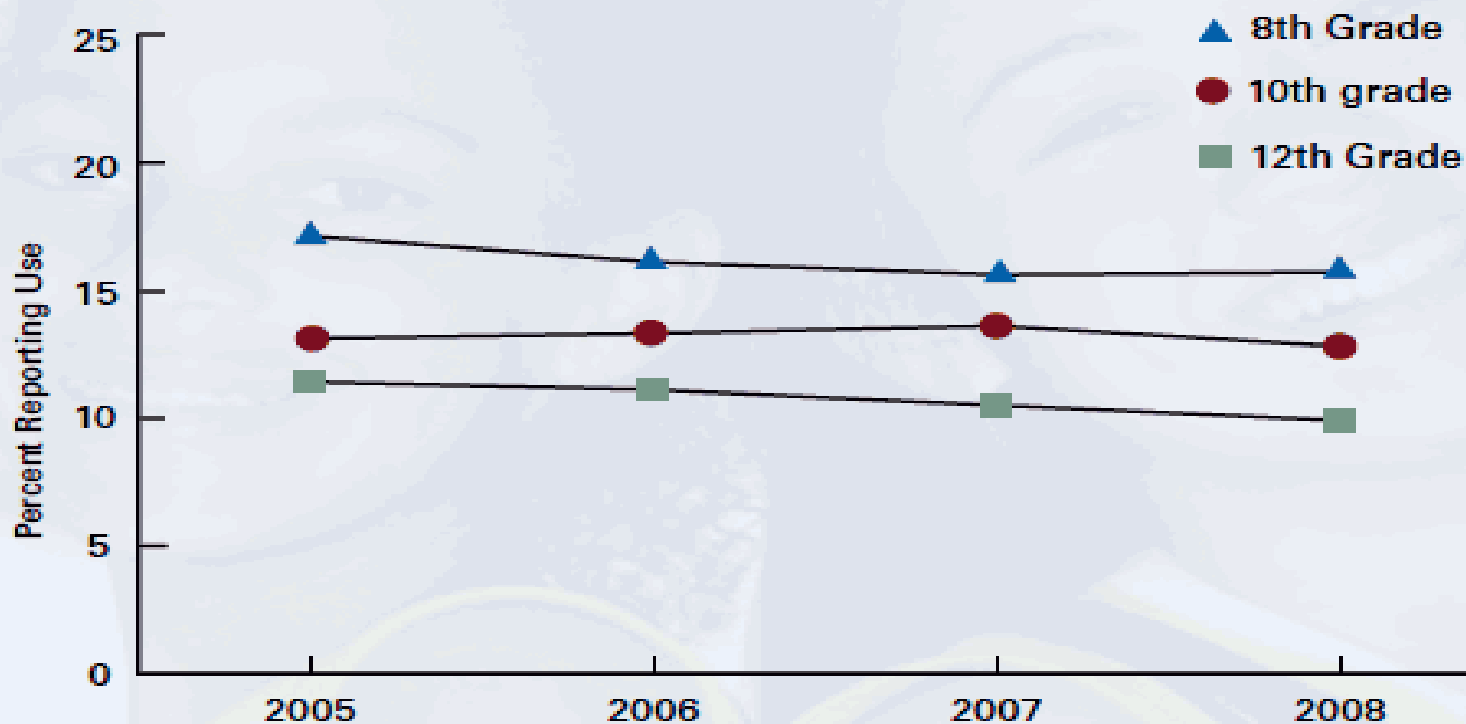
- Inhalando: inhalación directa de un contenedor o de un pedazo de tela rociada con el inhalable.
- Aspirando: técnica que permite aumentar la cantidad de vapores poniendo la tela directamente sobre la nariz o la boca a través del calentamiento de la sustancia.
- Embolsando: permite aumentar aún más la cantidad de vapores al inhalar el disolvente depositado en una bolsa de papel o plástico.

Dependencia a sustancias específicas en el último año entre personas de 12 años o más: números en miles, 2002-2008

Dependencia (último año)	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Drogas ilícitas	4,636	4,374	4,852	4,718	4,838	4,684	4,866
Alcohol	8,222	7,563	8,355	7,974	8,407	8,450	8,755
Mariguana y hashish	2,614	2,520	2,670	2,619	2,616	2,501	2,683
Inhalables	47	37	90	46	48	45	83

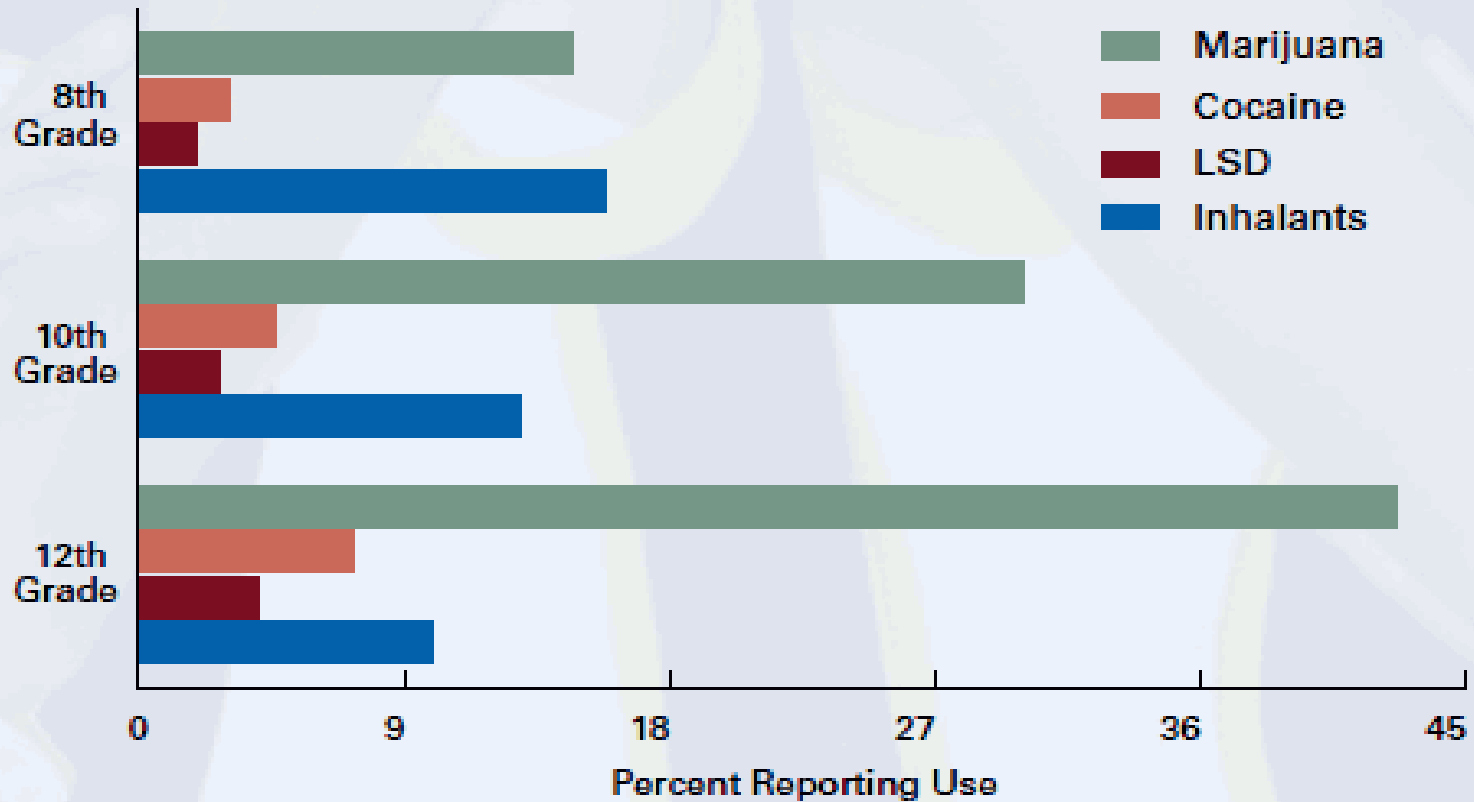
SAMHSA, Office of Applied Studies, National Survey on
Drug Use and Health Results from the 2008 National
Survey on Drug Use and Health

Lifetime Use of Inhalants Among 8th-, 10th-, and 12th-Graders, 2005–2008



Source: University of Michigan, 2008 Monitoring the Future Survey.

Lifetime Use of Inhalants Versus Other Abused Drugs, 2008



Source: University of Michigan, 2008 Monitoring the Future Survey.

Incidencia acumulada y por edades del consumo de drogas según sexo en la población total de 12 a 65 años. México, ENA 2008

	Hombres		Mujeres		Total	
	36 093 396		39 031 641		75 125 037	
Drogas	N	%	N	%	N	%
Inhalables	460 718	1.3	73 079	.2	533 797	.7
Hombres	12-25 años		26-34 años		35-65 años	
	172 137	1.2	143 515	2.0	145 066	1.0
Mujeres	12-25 años		26-34 años		35-65 años	
	35 776 .2	.2	16 895	.2	20 408	.1

Epidemiología. Algunos datos

México

- Usuarios entre 12 y 64 años el consumo cambió de 0.26% en 1986 a .09% en 2002.
- Su consumo en población escolar, alguna vez en su vida, fue estable en 1980, disminuyó en 1997 y aumentó en 2006.
- Su uso en mujeres de preparatoria, ha aumentado, cerrando la brecha con los hombres.
- La percepción del riesgo de consumo continúa siendo alta (98%).
- Existe correlación entre alteraciones en el estado de ánimo (48%), ansiedad (36%) y trastornos de personalidad (45%) y los usuarios adultos de inhalables.

Epidemiología. Algunos datos

- Las mujeres usuarias presentan mayor prevalencia de distimia, desórdenes de ansiedad, trastorno de pánico con agorafobia y fobias específicas, pero menor prevalencia de trastorno de personalidad antisocial.
- En mujeres a menor nivel sociocultural, inicio temprano y familia con psicopatología mayor cantidad de trastornos psiquiátricos.
- A menor edad de inicio de consumo de alcohol, marihuana y tabaco, mayor el uso una vez en la vida y la prevalencia de uso de inhalables.

DSM-IV-TR

Abuso:

- Uso en condiciones de riesgo (29%).
- Problemas legales (1.9%).
- Presencia de tolerancia y dependencia sin cumplir criterios de la misma.

Dependencia:

- Uso a pesar de los problemas físicos y psicológicos causados por su uso (58.6%).
- Uso en cantidades mayores a la planeada (30.3%).
- Reducción de actividades importantes (1.9%)

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhiben al receptor glutamaérgico NMDA, siendo las subunidades NR1-NR2B las más sensibles, inhibiendo así las corrientes catiónicas.

Incrementan la activación:

$\alpha 1 \beta 1$ GABA_A

$\alpha 1$ glicina

5-HT₃

MECANISMO DE ACCIÓN

Tolueno:

Inhibe receptores Ach nicotínicos

Regula receptores Ach muscarínicos en
hipocampo

Inhibe los canales de Ca^{++} dependientes de
voltaje y acoplados a proteína G

Altera la actividad de canales iónicos
ligados a voltaje, la señalización del
 Ca^{++} , ATPasas y proteínas G

MECANISMOS CONDUCTUALES

Consumo agudo.

- Modulan la actividad mesolímbica dopaminérgica.
- Activan a c-fos en el AVT y Nac.
- Incrementan la concentración de dopamina en AVT y Nac, a través de la liberación de dopamina somatodendrítica.

• Consumo crónico.

- Alteración persistente de la función dopaminérgica, lo que se asocia con un déficit cognitivo y conductual persistente.
- Se generaliza en el modelo de discriminación de drogas con alcohol, oxazepam y pentobarbital; también se substituye la señal con PCP, lo que puede indicar sensibilización cruzada.

EFECTOS FARMACOLÓGICOS

- Euforia rápida que se parece a la intoxicación alcohólica con una excitación inicial.
- Somnolencia
- Desinhibición
- Aturdimiento
- Agitación
- Anestesia
- Pérdida de sensibilidad
- Estado de inconciencia.



Dosis tóxicas

Su uso por sólo una vez puede:

- Muerte súbita por falla cardíaca.
- Sofocación o quemaduras por explosión.
- Alucinaciones visuales y cambios severos del estado de ánimo
- Entumecimiento y temblor de manos y pies.



**SI NO DEJAS DE INHALAR,
TU CORAZON PUEDE DEJAR
DE FUNCIONAR.**

Al inhalar vapores de productos como correctores líquidos
estás tomando veneno que te daña permanentemente.
Deja de inhalar..tu vida puede depender de ello.

Se ha descrito que el tolueno produce bloqueo de los canales de sodio cardiacos lo que pudiera tener relación con la muerte súbita por inhalación debida a arritmias cardiacas.

También sensibilizan al miocardio a las anfetaminas lo que lleva a arritmias ventriculares.

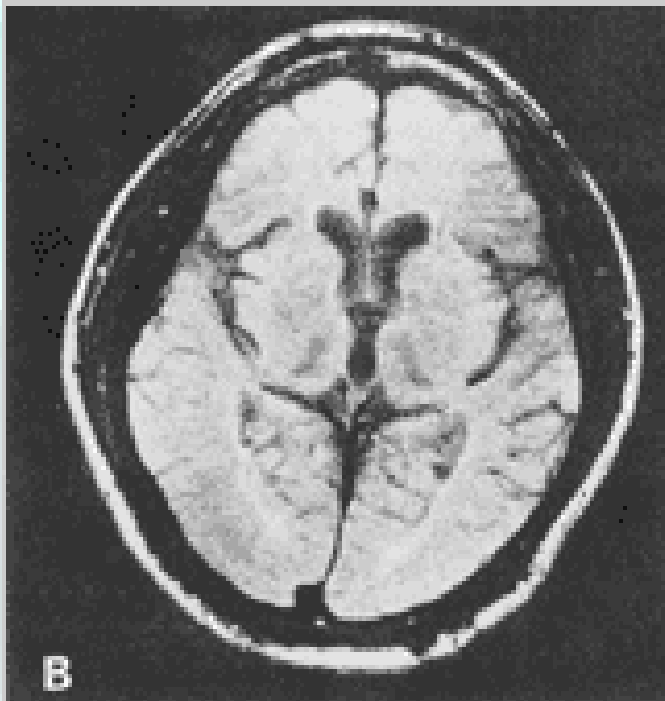
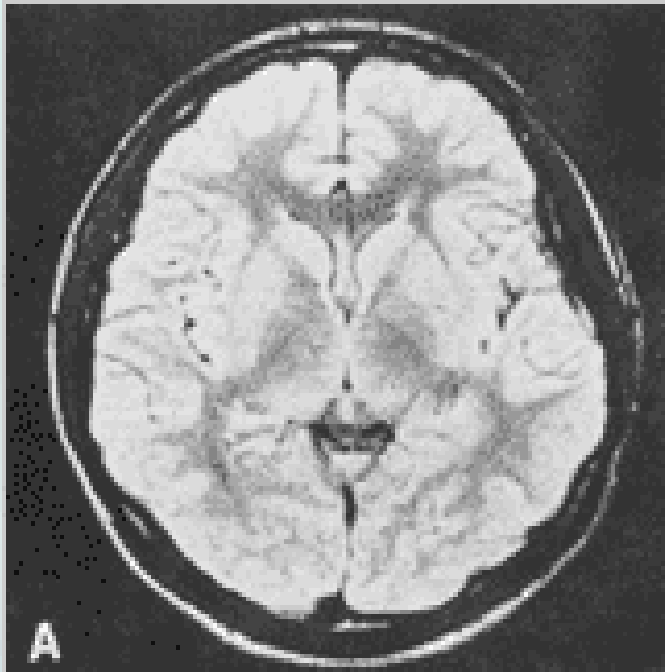
El uso de freón directo en la boca puede producir asfixia por congelamiento de la laringe o edema pulmonar.

Cruz et al, 2004;
Gauthereau et al, 2005;
Chalmers, 1191

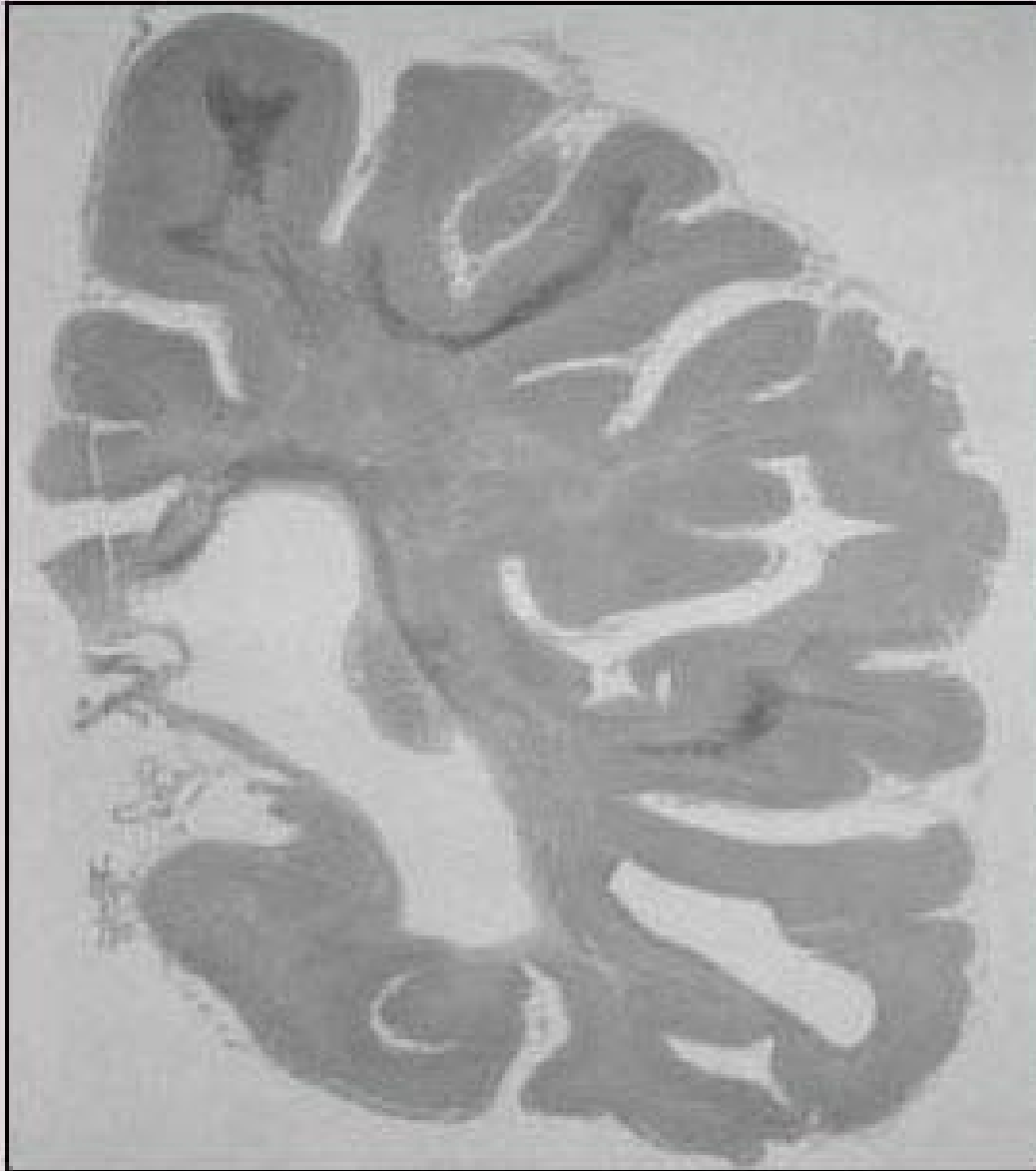
EFECTOS CRÓNICOS

Déficits neurológicos persistentes.

- Neuropatía periférica.
- Disfunción cerebral.
- Daño a pares craneales.
- Atrofia cortical.
- Encefalopatía.
- Demencia.

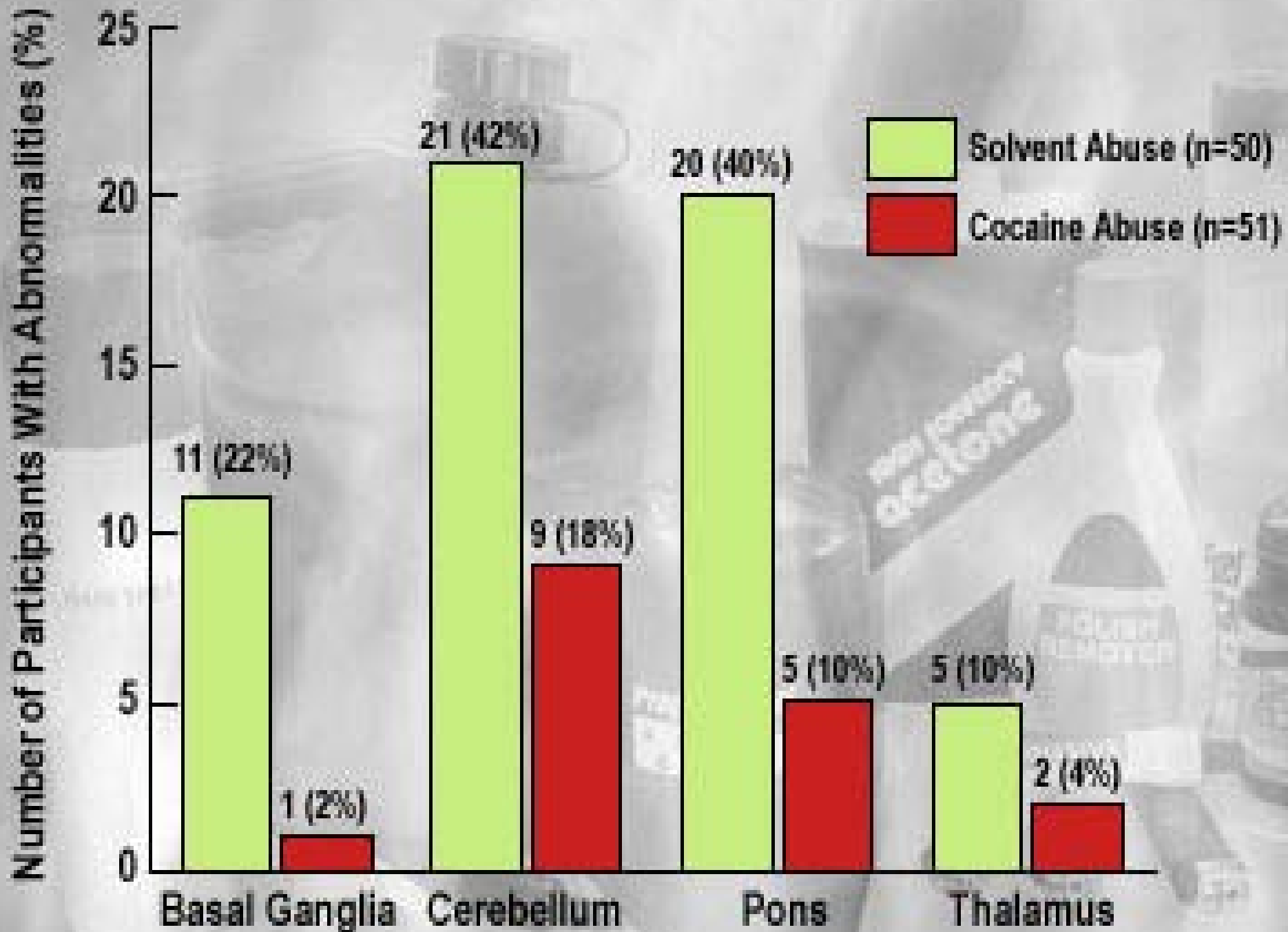


Las imágenes cerebrales muestran una atrofia marcada (reducción) del tejido cerebral en un abusador de tolueno (B) cuando se compara con una persona que no abusa de esta sustancia (A).



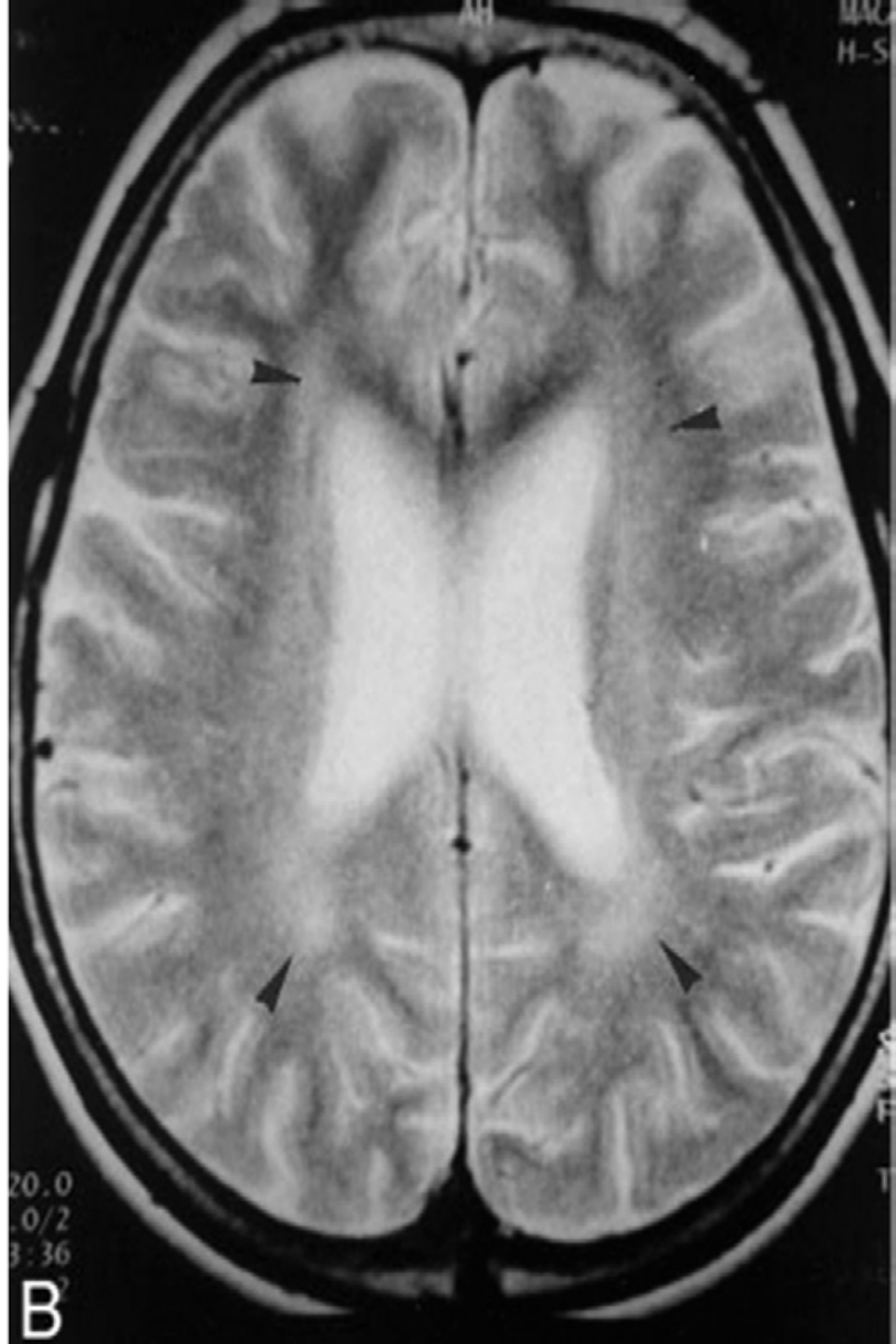
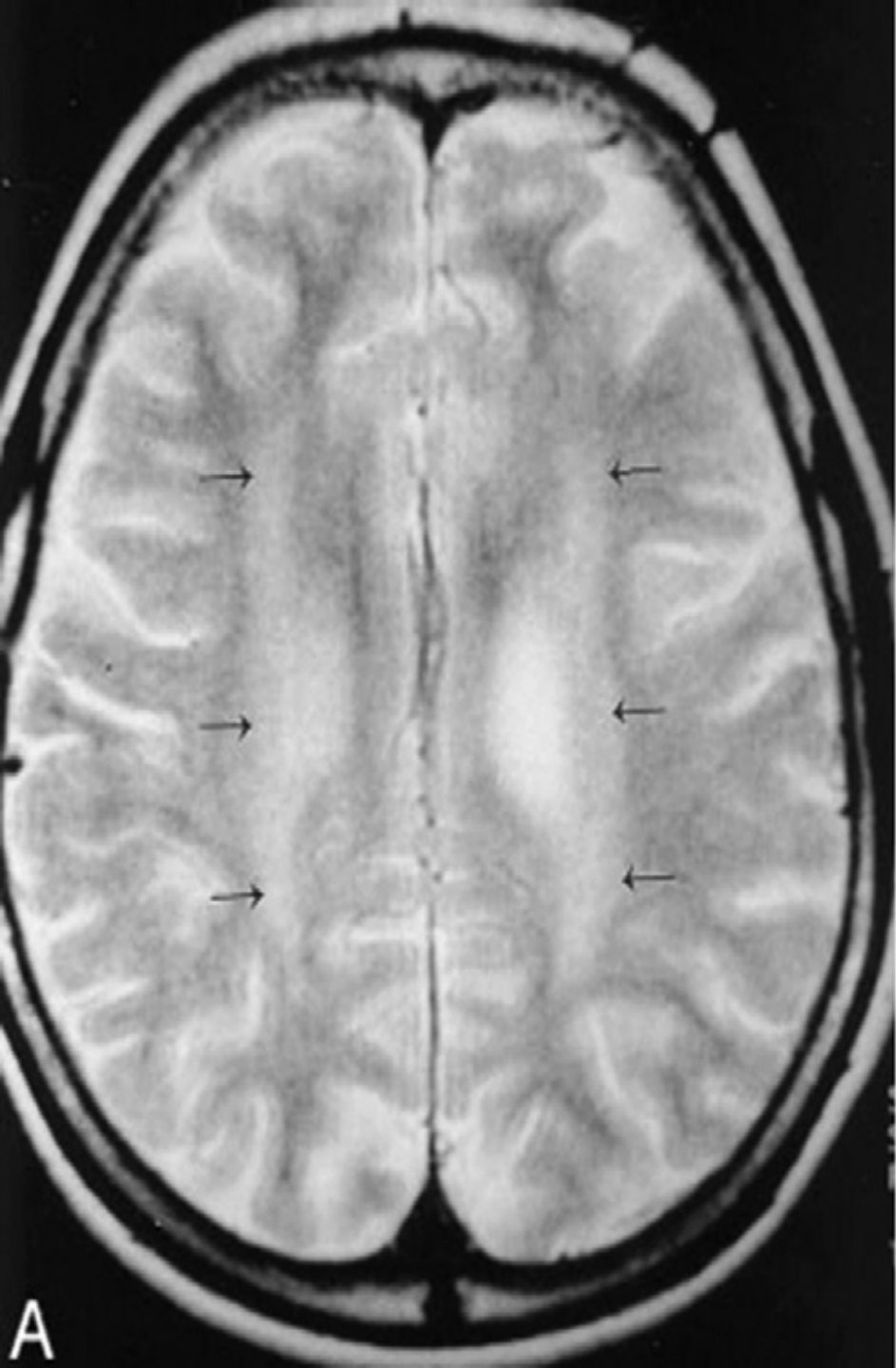
Deterioro de la fibra nerviosa en un abusador de inhalantes

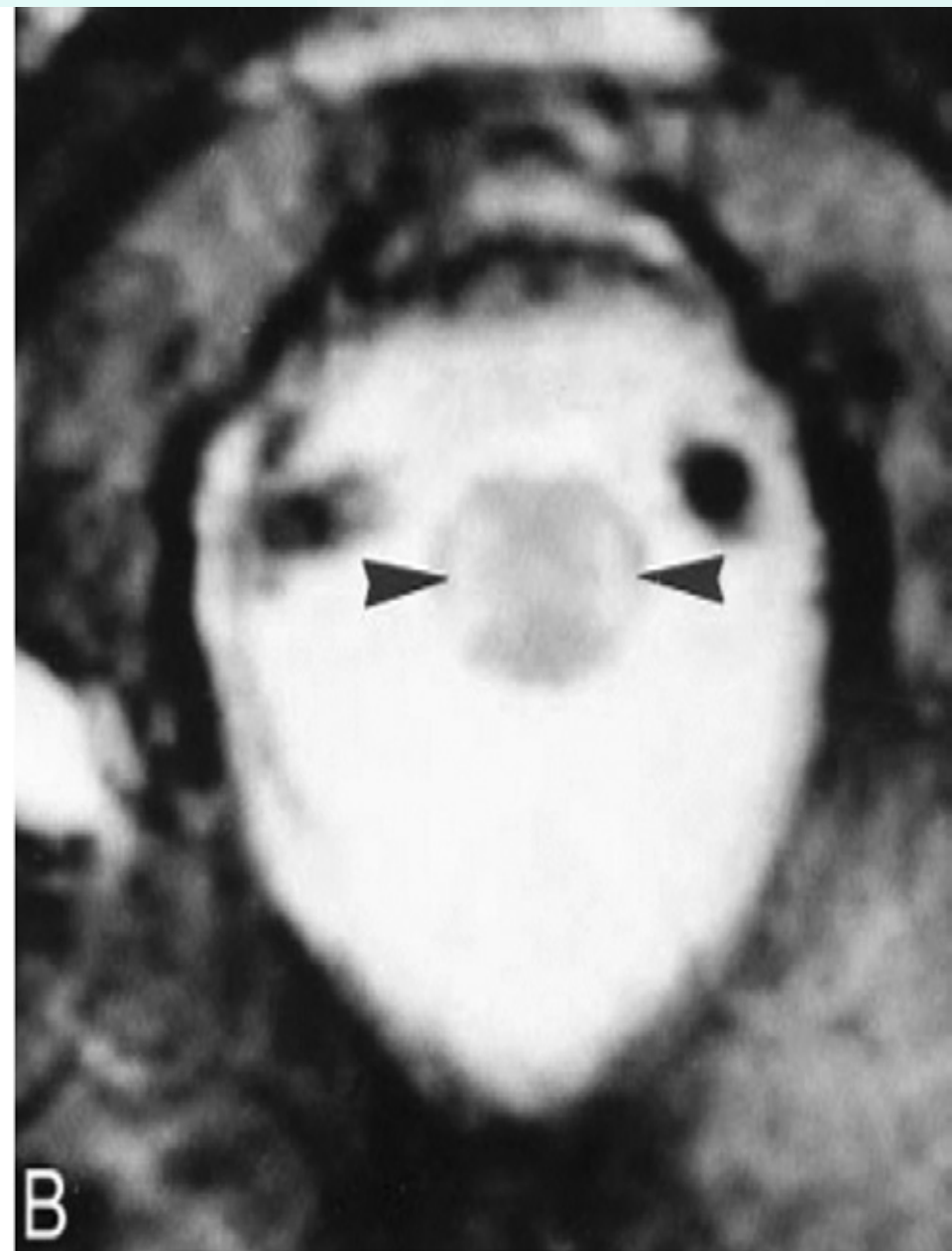
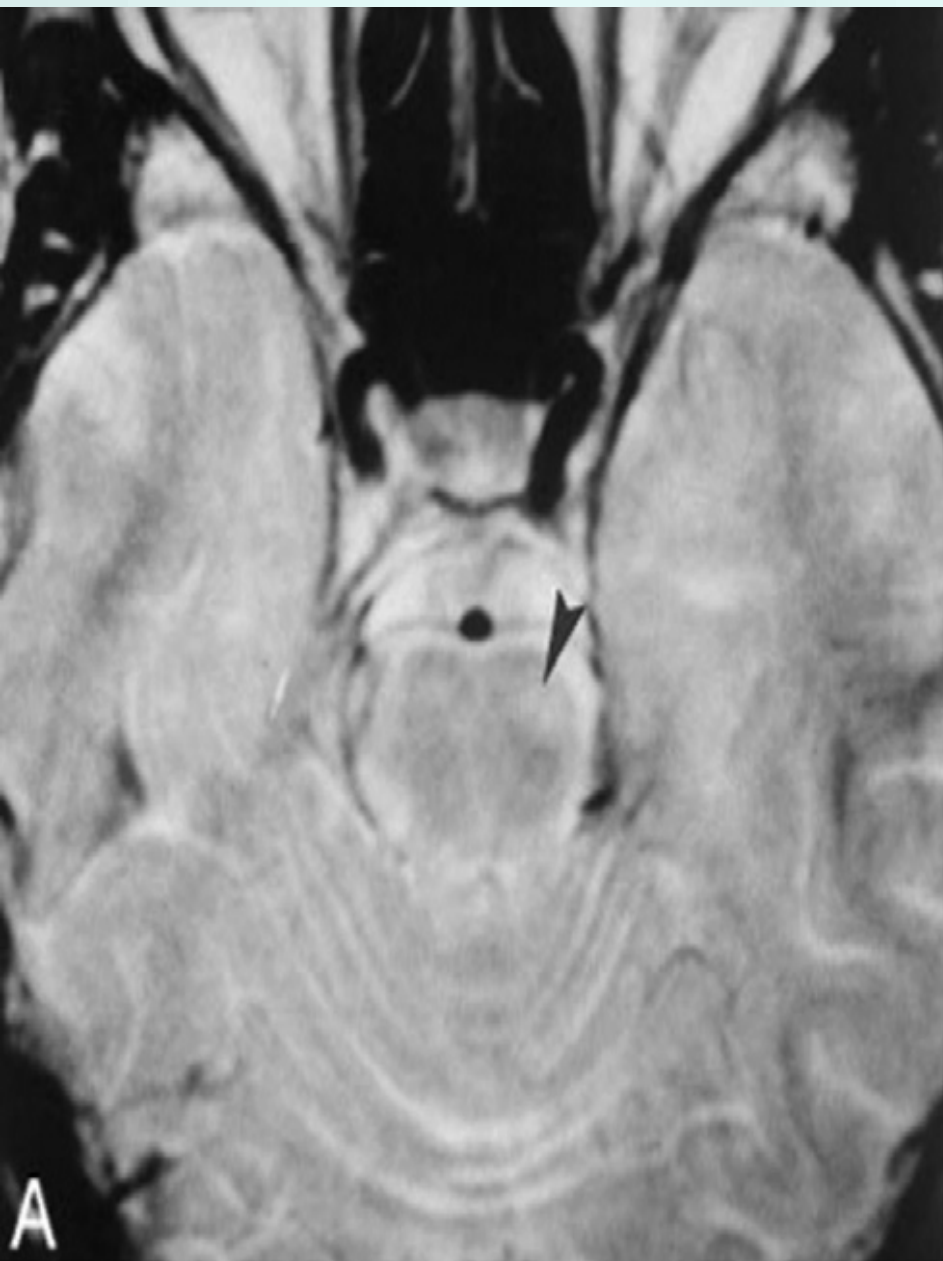
Las zonas de tinción oscuras indican las áreas donde las fibras nerviosas han perdido su cobertura protectora en una muestra de tejido cerebral que ha sido extraída de un abusador de inhalantes fallecido



CAMBIOS EN SNC

- Neuropatía periférica (hexanos, cetonas)
- Enfermedad cerebelar, encefalopatía y demencia (tolueno).
- Las anomalías parecen mayores en área periventricular, subcortical (núcleos de la base y tálamo) y en sustancia blanca. Se caracterizan por desmielinización, hiperintensidades, adelgazamiento calloso y pérdida de la sustancia blanca





OTROS TRASTORNOS

Trastornos renales (tolueno):

- Ácidosis tubular renal.
- Cálculos urinarios.
- Nefritis glomerular.
- Insuficiencia renal

Trastornos hepáticos (tolueno):

- Hepatitis tóxica.
- Insuficiencia hepática.

Supresión de la médula ósea (benzeno):

- Leucemia
- Linfoma
- Anemia aplástica

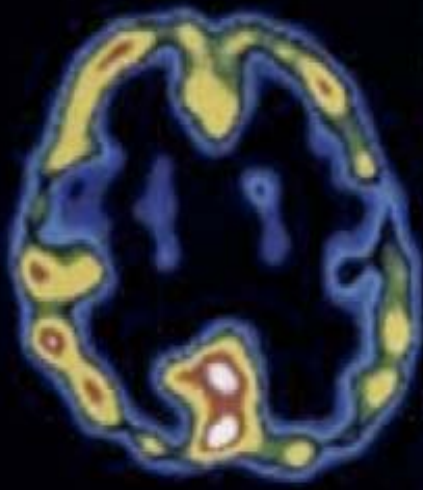
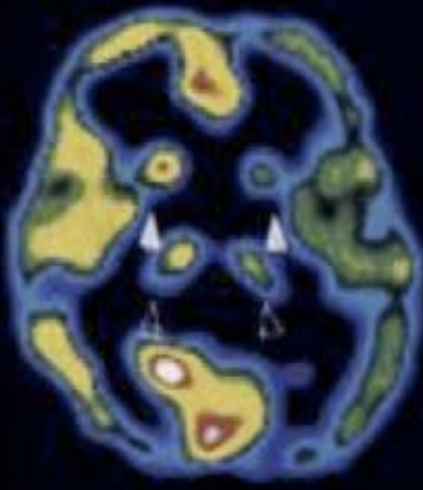
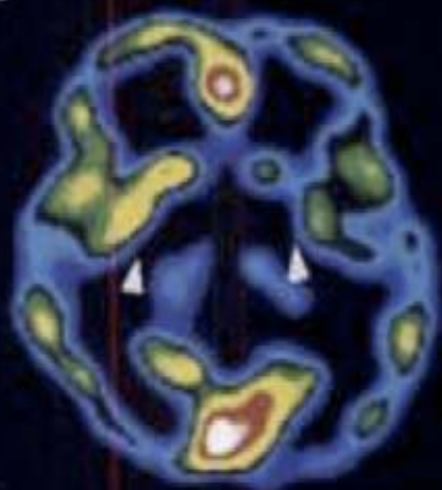
OTROS TRASTORNOS

Uso en el embarazo:

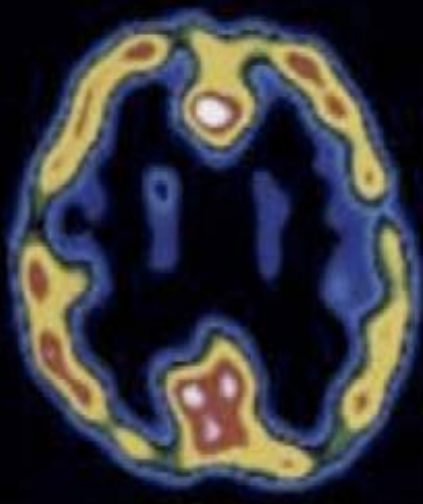
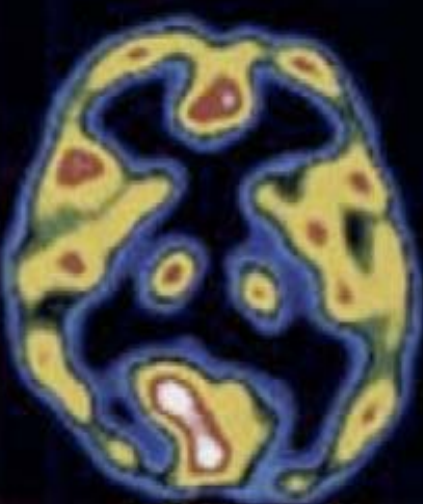
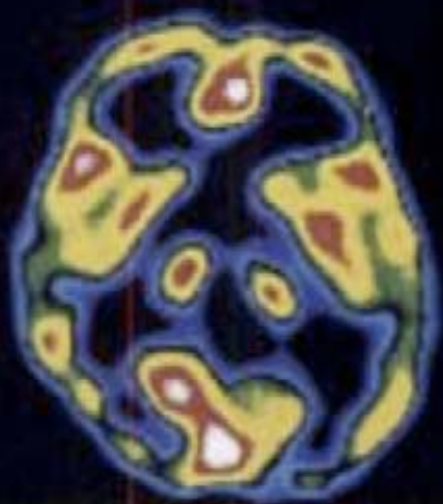
- Aborto espontáneo.
- Parto prematuro.
- Síndrome de abstinencia en el neonato.
- Deformidades craneofaciales semejantes a las producidas en el Síndrome Alcohólico fetal (tolueno).

15 APR 1996

A



10 JUL 1997



CONCLUSIONES

- El inicio del uso experimental de inhalables ocurre en edades tempranas, lo que coincide con el tiempo de maduración de estructuras cerebrales cruciales en los procesos cognitivos y emocionales. Esto hace más vulnerable al cerebro adolescente al daño inducido por los inhalables.
- Por lo tanto son necesarios mayores estudios sobre los efectos agudos y crónicos de la exposición a inhalables en el desarrollo temprano y tardío de los adolescentes.

CONCLUSIONES

- Es necesario realizar mayor investigación con el fin de entender con mayor claridad cuales grupos de inhalables producen intoxicaciones similares, tolerancia cruzada y dependencia cruzada; así como patrones distintivos de síntomas de abstinencia.
 - Es necesario realizar mayores estudios epidemiológicos, etiológicos y clínicos sobre la presentación de abuso de productos específicos de inhalables en diversos grupos sociales, culturas, ciudades y poblaciones específicas que pudieran desencadenar medidas de prevención específicas.