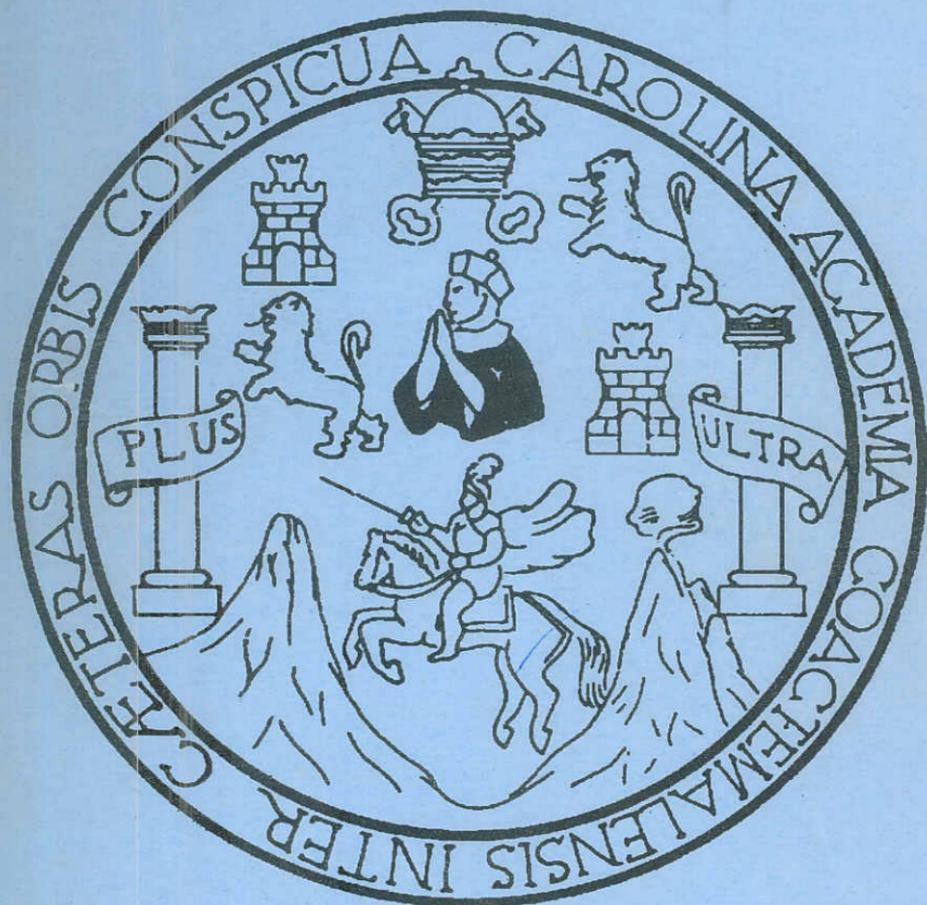


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

FUNCIÓN RENAL EN ADICTOS A LA INHALACIÓN  
DE SOLVENTES INDUSTRIALES



JULIO ROBERTO BOJ COTÍ

MÉDICO Y CIRUJANO

# INDICE

	pagina
I. INTRODUCCIÓN	1
II. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA	3
III. JUSTIFICACIÓN	5
IV. OBJETIVOS	7
V. MARCO TEÓRICO	9
VI. MATERIAL Y METODOS	33
VII. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	41
VIII. CONCLUSIONES	57
IX. RECOMENDACIONES	59
X. RESUMEN	61
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
XII. ANEXOS.	69

## I. INTRODUCCIÓN

La drogadicción en niños y adolescentes es un problema creciente en nuestro medio, de importancia multisectorial.

Al campo de la salud, concierne el estudio de las alteraciones fisiológicas, bioquímicas y estructurales secundarias al uso y abuso de diferentes tóxicos.

En nuestro país existe un grupo altamente susceptible de caer en el problema de la drogadicción: los llamados niños(as) de la calle, quienes consumen una gran variedad de drogas, siendo de las más frecuentes, los solventes industriales.

Entre las diversas complicaciones del uso de esta droga se menciona daño renal, sin embargo en nuestro medio no existía ningún estudio al respecto, y los estudios internacionales están enfocados a trabajadores industriales que se exponen a dosis de solvente hasta 50 veces menores que los niños y adolescentes adictos.(4)

El presente estudio evaluó la función renal en adictos a la inhalación de solventes industriales, midiendo indirectamente la tasa de filtración glomerular utilizando la fórmula cuantitativa de depuración de creatinina, así como la realización de pruebas que miden indirectamente la función tubular.

Los resultados evidencian que en la población estudiada la exposición al tóxico se asocia con disfunción renal expresada como disminución de la depuración de creatinina y que existen factores que pueden condicionar el daño renal, siendo estos: el tiempo y frecuencia de exposición. No existieron manifestaciones clínicas de insuficiencia renal dentro de la población estudiada.

## II. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA

El problema de drogadicción es mundial, y Guatemala no escapa de este problema que cobra cada día más víctimas.

Entre los afectados sobresalen los jóvenes y niños y dentro de ellos existe un grupo altamente susceptible a caer en el problema de la drogadicción: los llamados "niños de la calle". Estos niños son el producto de una sociedad inestable, en donde los problemas tan enraizados y difundidos como la pobreza, desintegración familiar, desempleo, migración interna, delincuencia, injusticia, etc. perpetúan su presencia y favorecen su proliferación.

Casa Alianza es una institución internacional cuya misión es proporcionar refugio y servicio para niños y jóvenes sin hogar o que viven en alto riesgo, a través de varios hogares y refugios, donde existen programas de rehabilitación, desintoxicación, terapias individuales, grupales y ocupacionales de acuerdo a la necesidad individual.

Casa Alianza ha reportado que actualmente en la calle se encuentran viviendo cerca de 5000 niños (as), y aunque no existen datos exactos, el problema y la importancia del mismo son evidentes. La gran mayoría de estos niños consumen algún tipo de droga, siendo la más popular, la adicción a inhalar solventes; esto debido a su bajo costo, accesibilidad, efecto rápido y breve, fácil uso, entre otros.

Según el Centro de Operaciones Conjuntas de la Dirección General de la Policía Nacional entre 1985-87 fueron capturados 88 niños adictos a la inhalación de solventes. En 1983 en la tesis para Químico Biólogo, titulada: *Contribución al Estudio sobre adicción de drogas en menores del estrato social medio y bajo en la sociedad Guatemalteca* (21) de 139 jóvenes incluidos

en el estudio, el mayor porcentaje (42%) eran adictos a los solventes. Los anteriores son datos no recientes pero reflejan la importancia de un problema que se engrandece aceleradamente, y que necesariamente no debe ser ignorado.

Entre las múltiples complicaciones del abuso de solventes, se encuentra el daño del riñón, según la literatura internacional. Fuera de nuestro país se han realizado gran cantidad de estudios principalmente en trabajadores industriales expuestos, para establecer la nefrotoxicidad de estas sustancias, los resultados son controversiales. Dentro de Guatemala no se ha realizado ningún estudio en este campo.

Este estudio evaluó la función renal en un grupo de jóvenes y niños adictos a la inhalación de solventes industriales, a través de pruebas de laboratorio específicas (depuración de creatinina-cuali y cuantitativa-, exámen simple de orina, medición de proteínas en orina de 24 hrs -en pacientes con proteínas elevadas en orina simple-) con la finalidad de establecer la presencia o no de afección funcional asociada al factor de riesgo, y de esta manera contribuir a enriquecer el conocimiento, para un mejor manejo inicial, prevención de complicaciones y seguimiento de éstos jóvenes Guatemaltecos.

Este puede ser un punto de partida para realizar trabajos posteriores que beneficien a nuestra sociedad al esforzarnos por crear conocimiento (multisectorial) que facilite la rehabilitación física, mental y social de este grupo afectado.

### III. JUSTIFICACIÓN

- Diversos solventes industriales usados como inhalantes se expenden en el comercio, situación imposible de controlar.
- Según datos de la revista "Nuestra Alianza" No.4/98 de la Asociación Casa Alianza Guatemala, en las calles se encuentran viviendo cerca de 5000 niños y adolescentes.
- Las drogas más utilizadas por los niños/as de la calle son el solvente, pegamento y crack.

Entre los incontables problemas socioeconómicos de nuestro país, existen varios, que conciernen al área de salud, entre ellos nos interesa mencionar la alta prevalencia de niños y adolescentes que inhalan sustancias tóxicas para su organismo, como solventes industriales y pegamento; siendo los compuestos hidrocarburos contenidos en ellos, relacionados con una serie de alteraciones fisiológicas y bioquímicas de importancia, y necesarias de ser tomadas en cuenta al momento de iniciar la destoxificación y rehabilitación.

La literatura nacional e internacional evalúa principalmente las afecciones atribuidas a la exposición a solventes en trabajadores que los utilizan en la industria (supresión de médula ósea, trastornos neurológicos, posible lesión cerebral, enfermedad pulmonar, lesión hepática y renal, entre otros).

Tomando en cuenta el número estimado de "niños de la calle", la facilidad de iniciación en la utilización de drogas y la accesibilidad de los solventes industriales (como drogas de inicio), se considera importante este grupo poblacional, reflejo de las deficiencias de nuestra sociedad, para acciones multisectoriales con el fin de mejorar su estilo de vida.

En lo concerniente al campo de la salud física, se han realizado estudios (tesis de Médico y Cirujano) que evalúan las

repercusiones de los solventes en el sistema hematopoyético, en pacientes que al utilizar los solventes directamente inhalados se exponen a dosis mayores que los trabajadores industriales. El presente estudio evaluó el funcionamiento renal de pacientes expuestos a los solventes diariamente durante un mes o más, o por lo menos una vez por semana durante un mínimo de tres meses, con el fin de identificar la prevalencia y magnitud del daño, y con esto favorecer la formación de programas de atención, y evitar de esta manera la progresión hacia daños irreversibles del vital órgano.

## IV. OBJETIVOS

### A. GENERAL

1. Evaluar la función renal en pacientes entre 10-18 años adictos a la inhalación de solventes industriales, que están internos en instituciones de la Asociación Casa Alianza.

### B. ESPECIFICOS

1. Evaluar la función renal de los pacientes en estudio, a través de realizar exámen de orina simple.
2. Medición de proteínas en orina de 24 hrs, a pacientes que demuestren proteinuria en exámen de orina simple.
3. Evaluar la función renal de los pacientes en estudio, a través de la fórmula cualitativa de aclaramiento de creatinina.
4. Medir la función renal glomerular de los pacientes a estudio, a través de cuantificar la depuración de creatinina en orina de 24 hrs.
5. Establecer la relación entre la presencia del daño funcional renal y el tiempo de adicción.

## V. MARCO TEORICO

### 1. ANTECEDENTES HISTORICOS

La inhalación de vapores como medio de auto-intoxicación es una práctica antigua. (31) El descubrimiento de efectos tóxicos de los inhalantes comenzó con Sir Humbry Dary en 1799 quien se administraba Óxido Nitroso. (15)

Entre los precursores relacionados a las sustancias volátiles están anestésicos, óxido nítrico, ether y cloroformo.

El uso de solventes comerciales como medio para llegar a un estado de intoxicación probablemente inició en el año 1950 en California.(31) En la actualidad prevalece el uso de inhalantes bajo 3 patrones diferentes: 1) solventes industriales, incluyendo diversos hidrocarburos, como el Tolueno, Benceno 2) propulsores de aerosoles, como diversos fluorocarbonos, y 3) nitritos orgánicos, como el nitrito de amilo o el nitrito de butilo. (15)

En todos los hogares existe un gran número de productos que contienen ingredientes activos con diferentes grados de toxicidad, entre ellos mencionamos: sustancias para limpiar vidrios, cera para pulir muebles de madera o metal, insecticidas, desinfectantes, medicamentos, pinturas, lacas, pegamentos, etc. Esta es solo una lista breve de los productos comerciales tan ampliamente utilizados y difundidos, que contienen entre sus componentes los solventes más volátiles.

Es sabido que la mayoría de solventes comerciales causan reacciones adversas. Sin embargo los constituyentes de los productos comerciales son ordinariamente desconocidos para el usuario y el médico tratante.

Es difícil clasificarlos farmacológicamente. Por el estado de confusión inducido por ellos es tentador llamarles sustancias delirantes; además pueden inducir intoxicación semejante a la alcohólica, y un estado de excitación nerviosa y delirio como el de la segunda etapa de anestesia (12). Algunos investigadores los clasifican como sedativos. Sin embargo en el pleno sentido ellos tendrían que ser clasificados primariamente como depresores generales del sistema nervioso central.(31)

## 2. PREVALENCIA

Datos sobre la extensión y dirección del abuso de solventes son escasos. Por ejemplo se estima que entre 1000 y 2000 adolescentes fueron vistos anualmente en la corte juvenil de la ciudad de Nueva York, en relación con inhalación de pegamento, durante el periodo comprendido de 1963 a 1965.(31)

En diferentes encuestas realizadas en EUA y Canadá entre 1980-85 se observó que entre el 2 y el 9.5% de los estudiantes de diferentes escuelas habían inhalado algún tipo de sustancia tóxica (pegamento, solventes), siendo aproximadamente el 1-2% de ellos, inhaladores frecuentes.(24) Uno de estos estudios reporta una asociación estrecha entre fumadores de marihuana e inhalación de sustancias tóxicas.

Se menciona además que el uso concurrente de otras drogas incluyendo: marihuana, anfetaminas, tranquilizantes y sedantes es frecuente.

Se han reportado epidemias de abuso de inhalantes en México, Canadá, Sur América, África y Europa.(24) En Guatemala no existen estudios recientes de prevalencia de adicción a solventes, siendo este un problema social de importancia actual; uno de los factores que favorece la proliferación de

"inhaladores", es la presencia de un gran número de niños(as) de la calle, producto de una diversidad de situaciones reflejo de una sociedad inestable (pobreza, injusticia, conflicto armado, delincuencia, desintegración familiar, migración interna, etc.). Todos estos niños y jóvenes son muy susceptibles a involucrarse en el uso de drogas, agravando el problema.

La droga que utilizan y consumen más los niños y niñas de la calle es el solvente, según informe de Fundación Casa Alianza, por su fácil disponibilidad y acceso, su bajo costo, la popularidad que ha ganado entre los usuarios, los nulos o pocos esfuerzos en contra de su distribución y su efecto rápido y de corta duración; pero también se da el cruce de drogas.

Como cualquier usuario comienzan con una droga y continúan con otras de mayor complejidad. El crack ha ganado bastante espacio; el pegamento de zapato también es usado con frecuencia para el consumo.

Entre los solventes industriales usados como inhalantes, que se expenden en el comercio, incluyen gasolina, diluyente de pintura, pegamento, cemento de goma, aerosoles de pintura acrílica, betún para zapatos y desengrasantes. Entre los ingredientes tóxicos (hidrocarburos aromáticos) contenidos, mencionamos: Tolueno, Benceno, Heptano, Hexano, Tricloroetileno, Metiletilcetona y otros. El Tolueno ( $C_6H_5CH_3$ ) es un hidrocarburo componente de la mayoría de solventes de pinturas, barnices, pegamentos, esmaltes y lacas y es utilizado como intermediario químico en la síntesis de compuestos orgánicos.(9)

### 3. CAUSA DE ADICCIÓN

La literatura sobre abuso crónico de solventes consiste notablemente en asumir que la causa estriba en una existencia desorganizada. Existe diferencia de opiniones acerca de la fuente de tal desorganización.

Algunos autores puntualizan primariamente que los disturbios de personalidad del grueso de los usuarios indican que están en el "borderline" de ser esquizofrénicos, psicópatas, delincuentes o abrumados con ansiedad o depresión.(31) Los inhalantes son utilizados en un esfuerzo desesperado para reducir las emociones nocivas, las barreras interpersonales y las frustraciones diarias.

Otros autores enfatizan la importancia que juega la desintegración familiar, evidenciado a través de los altos niveles actuales de hogares separados, hostiles, padres agresivos o con problemas de alcohol u otras drogas, donde abandonar el hogar es la solución. También se menciona la desorganización social, como causa de la iniciación, reflejada en la pobreza, la miseria y la falta de oportunidades.

Podemos concluir que se deben considerar los componentes individual, familiar y social como variables, cada una de las cuales contribuye en diferente proporción al inicio de la dependencia a solventes en cada joven.

Es importante mencionar además que para muchos niños estas sustancias son las más disponibles, especialmente en los hogares de clase baja. Entre los motivos para el uso de inhalantes se incluyen: Influencias de amigos, bajo costo, fácil disponibilidad, envases convenientes, intoxicación rápida y de corta duración. (15)

### 4. USOS MEDICOS Y NO MEDICOS

Los solventes orgánicos tienen poca o nula utilidad médica. Entre los preparados útiles se puede mencionar al Tricloroetileno que ha sido utilizado para disminuir el dolor de la neuralgia del trigémino y como un anestésico.(31)

Los solventes son muchas veces la primera droga utilizada por la juventud. La población que abusa de los hidrocarburos volátiles es más homogénea que la envuelta con otro tipo de drogas. Ellos tienden a ser jóvenes (edad promedio 14<sup>a</sup>., rango de 7 a 17<sup>a</sup>.), masculinos (algunas series demuestran una relación de 10:1 masculinos con femeninos) y desprivilegiados.

Inhalación de solventes por adultos es inusual y evaluaciones psicológicas revelan que ellos tienen más desórdenes emocionales que los jóvenes con este hábito.(31) Ocasionalmente los empleados de industrias pueden adquirir el hábito con algún solvente específico por su disponibilidad y acceso.

### 5. TECNICAS DE USO

La dosis de estos líquidos volátiles, depende de los efectos subjetivos. Un poco de estos líquidos es colocado en un trapo, un pañuelo o una bolsa pequeña de plástico, luego se cubren la nariz con estos e inhalan, con cierta frecuencia es aspirado por la boca. Algunos niños que inhalen en lugares poco ventilados, pueden sufrir de anoxia y morir.

La concentración de Tolueno (uno de los principales componentes, asociado a nefrotoxicidad) inhalado con propósito de intoxicación excede la concentración permitida para operaciones industriales, por unas 50 veces. El nivel máximo industrial permisible es 200 partes por millón.(4)

## 6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los efectos clínicos de la inhalación de solventes industriales, son breves, durando aproximadamente de 5 a 15 minutos.(15, 31, 6)

Los síntomas y signos de la embriaguez por solventes son de una estimulación inicial, seguida por depresión de variada intensidad.(15)

Estos son mayormente debidos a la progresiva y generalizada afección del sistema nervioso central con manifestaciones tempranas de desinhibición cortical, simulando la fase temprana de intoxicación alcohólica.

El estado psíquico producido por los solventes es típico de delirio. Confusión mental, torpeza sicomotora, desinhibición emocional, y pérdida de la habilidad perceptiva y cognocitiva, se observan rutinariamente.

Entre los síntomas tempranos observamos: confusión, habla incoherente, marcha tambaleante, embriaguez, euforia, y en ocasiones se observa comportamiento impulsivo, excitación e hiperactividad. Conforme la intoxicación aumenta, pueden identificarse ilusiones y alucinaciones.

La tendencia al sueño es invariable y puede progresar a estupor o coma dependiendo del aumento de la dosis. El estado de euforia se asocia con sensación de abandono y un comportamiento impulsivo y destructivo.

Existe un descontrol emocional pudiendo ser simplemente un problema de risa o llanto incontrolable, pero es conocido que este puede terminar en una profunda depresión que hace del suicidio una vía razonable para estos muchachos.

El efecto depresivo disminuye gradualmente, hasta regresar al estado de conciencia usual. Seguido de la inhalación puede presentarse un periodo de amnesia total o parcial.

El adicto despierta sintiéndose bien, y todas las manifestaciones del sistema nervioso central y otros síntomas son totalmente reversibles. Las funciones cognitivas no demuestran daño después que ha terminado la intoxicación.

Entre los efectos colaterales que pueden ocurrir durante el uso del solvente y después del mismo se incluye: irritación de los ojos, fotofobia, diplopia, lagrimeo, tinitus, náusea, vómito, diarrea, dolor torácico, y dolor musculoesquelético.(31, 5, 12) La respiración se deprime, se dilatan las pupilas y la frecuencia cardíaca se incrementa.

Usuarios crónicos pueden tener algunos síntomas residuales; es posible una tos causada por irritación de los pulmones, pérdida de apetito y peso han sido reportados en inhaladores diarios. Algunas veces la presencia de temblor o marcha tambaleante persisten después de la intoxicación aguda. Existe un rash característico de los inhaladores causado por la irritación de los vapores alrededor de la boca y nariz.

Entre otros efectos adversos de los solventes se mencionan: lesión hepática y renal, daños a nervios periféricos y posiblemente lesión cerebral, supresión de médula ósea y enfermedad pulmonar.(15, 31, 34, 24)

## 7. TOLERANCIA Y DEPENDENCIA

Los inhaladores de varios tipos de sustancias tóxicas, por largos periodos de tiempo, desarrollan tolerancia de los efectos sobre el sistema nervioso central. No se sabe con certeza cómo

se desarrolla rápidamente la tolerancia. Se ha observado incluso a los tres meses después del inicio de exposición al solvente utilizándolo semanalmente.(31)

La dependencia psicológica definitivamente ocurre en muchos sujetos; esta ha sido reportada en inhaladores de pegamento, gasolina y solventes volátiles, y está específicamente relacionada con el grado de intoxicación alcanzado.

Realmente es poca la evidencia sustancial que sugiere la existencia de una dependencia física a la inhalación de solventes. Algunos inhaladores reportan tremor fino, irritabilidad, ansiedad e insomnio al cesar la inhalación.

Irritabilidad, agresividad, ansiedad, vértigo, náusea, parestesias, insomnio y anorexia han sido reportados como manifestaciones secundarias al cese de inhalación de usuarios crónicos de Tolueno y otras sustancias volátiles.(31)

## 8. FARMACOCINÉTICA

Los inhalantes tienen gran acceso a la circulación a través del tracto respiratorio. Pueden ser también absorbidos por vía gastrointestinal cuando se les ingiere.

El revestimiento epitelial pulmonar es muy delgado, posee una gran superficie y es altamente vascular; por lo tanto, la absorción de sustancias químicas extrañas se puede realizar con gran rapidez. Las sustancias absorbidas con más rapidez son los gases y aerosoles, que tienen partículas de tamaño pequeño y un elevado coeficiente de partición de lípido a agua. (34)

Estos solventes orgánicos son muy liposolubles y por lo tanto son bien distribuidos en el sistema nervioso central. La

distribución en otros tejidos varía por el tiempo después de la exposición.

El mayor porcentaje de los solventes volátiles absorbidos son excretados sin cambios por los pulmones; por esta razón el olor característico permanece en la respiración por horas, después de la inhalación de vapores.

El organismo actúa sobre el agente tóxico, biotransformándolo en general en compuestos más polares; ésta biotransformación se realiza principalmente en el hígado, por las enzimas de los microsomas hepáticos y en otros tejidos u órganos (41) y sus metabolitos son mayormente excretados en la orina, conjugados o no con ácido sulfúrico y glucorónico. (31)

Los riñones son la ruta más importante de excreción de compuestos extraños. Los 3 mecanismos de excreción renal son los siguientes: filtración glomerular, el transporte tubular activo y el transporte tubular pasivo. En el túbulo las sustancias químicas liposolubles y no ionizadas pasan en ambas direcciones por difusión pasiva. En consecuencia, las sustancias químicas liposolubles pueden ser reabsorbidas por el túbulo, prolongando su retención en el cuerpo. Las sustancias químicas iónicas, como los conjugados (con ácido sulfúrico y glucorónico) y otros metabolitos, se reabsorben mal y salen directamente del cuerpo en la orina.(28)

Algunos productos metabólicos son encontrados en la orina como una evidencia de exposición a alguno de los solventes (como en el caso del Benceno).

## 9. EFECTOS TÓXICOS

Los efectos tóxicos de la mayoría de sustancias son directamente proporcionales a la dosis y ritmo de administración.

Según Casarett (28) la tasa de reversibilidad de un efecto dependerá de la tasa de lesión celular y de la tasa de reparación de dicha lesión. La tasa de lesión dependerá de la concentración y de la duración o frecuencia de contacto de una sustancia química de prueba con elementos tisulares reactivos. En consecuencia depende de la dosis y del ritmo de su administración.(28)

Debido a que no es factible realizar estudios a gran escala, y la toxicología animal tiene muchas variantes, es difícil ser certero acerca de las complicaciones de varias sustancias. El Tolueno, Nafta, y Acetona son supuestamente menos tóxicos que Xileno, Benceno, Gasolina, Tetracloruro de carbón y Tricloroetileno.(31)

### A. Toxicidad Aguda

Algunos consideran a los solventes como una de las drogas con más riesgo personal, debido a la rápida pérdida del control y la conciencia, pudiendo llegar a posibles sobredosis y muerte por paro respiratorio, y por su habilidad para producir daño irreversible al sistema nervioso central y otros tejidos corporales.(31)

Los efectos agudos de éstas sustancias están mejor documentados que sus efectos crónicos. La muerte por sobredosis se piensa generalmente es causada por depresión del centro respiratorio con la subsecuente apnea y anoxia. En determinados casos la muerte es súbita, y con dosis pequeñas del hidrocarburo, por lo que se piensa que una arritmia cardíaca puede ser la responsable. Durante la autopsia únicamente se evidencia edema pulmonar.

Paro cardíaco y una variedad de arritmias cardíacas son vistos con más frecuencia como causa de muerte. En un estudio animal fue encontrado que el tolueno sensibiliza al marcapaso cardíaco, a la disminución del oxígeno en la sangre.(31) Ratones que inhalaban vapor de Tolueno bajo condiciones de hipoxia, desarrollaron bloqueos auriculoventriculares. Otros solventes se han asociado a bigeminismo, taquicardia y extrasistolia ventricular.(31,6)

Otra causa de muerte es la sofocación, debido a la inhalación de solventes en espacios cerrados, o cuando pierden la conciencia, continúan respirando el objeto impregnado con solvente, hasta que el centro respiratorio falla.

### B. Toxicidad Crónica

La potencial toxicidad crónica de las sustancias volátiles está basada en casos reportados, de acuerdo a información obtenida en trabajadores de fábricas industriales quienes permanecieron expuestos a bajas concentraciones por tiempos prolongados y en estudios con animales, sin embargo algunos datos no son concluyentes.

A continuación se mencionan algunas manifestaciones tóxicas crónicas de ciertos solventes, observadas en adictos o trabajadores industriales expuestos repetidamente.

#### a. Hidrocarburos aromáticos

El Benceno es altamente tóxico, causando depresión de médula ósea y evidenciado leucocitosis, leucemia mieloide, y anemia aplásica. Otros efectos tóxicos incluyen necrosis y degeneración grasa de el hígado; desórdenes gastrointestinales (epigastralgia, anorexia, dispepsia). La mayoría de efectos están también relacionados al sistema nervioso central (cefalalgia, somnolencia, nerviosismo).

El Tolueno muestra toxicidad crónica de varios sistemas: efectos gastrointestinales (nausea, anorexia, hepatomegalia), daño hepático, efectos neurológicos (lesión cerebelar); encefalopatía permanente (confusión, tremor, inestabilidad emocional, nistagmo, ataxia); neuropatía, anemia, daño cromosómico, anormalidades urinarias (hematuria, proteinuria), lesión sobre riñón, donde producen lesiones tubulares y glomerulares(4)

El Xileno posee mínimo efecto tóxico, produciendo principalmente irritación de las mucosas.

#### b. Hidrocarburos Halogenados

El Tetracloruro de carbono puede causar efectos gastrointestinales (nausea, vómito, pérdida de apetito, dolor abdominal, anorexia y pérdida de peso) y daño hepático y renal, los cuales pueden terminar en muerte.

Tricloroetanol, puede causar disfunción hepática celular y hepatomegalia, lesión renal y neuropatía.

#### c. Cetonas

Acetona, Metiletilcetona y Metil Isobutil Cetona, son altamente irritables para las mucosas; raramente producen algún efecto sistémico, excepto depresión del sistema nervioso central.

### C. Nefrotoxicidad por Solventes

Los tóxicos en general son una causa cada vez más frecuente de daño renal, debido al mayor riesgo de exposición a ellos. En los Estados Unidos el 50% de las fallas renales agudas son producidas por nefrotóxicos.(3)

Entre las lesiones renales producidas por nefrotóxicos se menciona a la glomerulonefritis antimembrana basal, asociada a exposición a solventes industriales. (3)

Existen varios estudios internacionales realizados principalmente en trabajadores industriales expuestos a diferentes concentraciones de algunos solventes orgánicos; los resultados son controversiales, ya que en algunas series existen cambios significativos en las prueba de evaluación renal y en otras no; sin embargo hay que tomar en cuenta que como se mencionó anteriormente, la presencia de daño y la reversibilidad del mismo, dependen o mejor dicho son proporcionales directamente a la dosis y al ritmo de administración, y también se mencionó que un inhalador crónico (adicto) puede estar expuesto a una concentración 50 veces mayor que un trabajador industrial.

Se mencionan algunos datos importantes descritos en las conclusiones de los estudios antes mencionados:

+*Q J Med (1993)*: "Los resultados sugieren que la exposición crónica a hidrocarburos, puede ser un importante factor de riesgo adicional en la progresión de una glomerulonefritis primaria a falla renal..."(40)

+*Int J Occup Enviro Health (1997)*: "El riesgo de nefropatía crónica inducida por hidrocarburos puede ser extremadamente baja en trabajadores expuestos levemente a hidrocarburos"(11)

+*QJ Med (1995)*: "En una pequeño pero significativa proporción de los trabajadores expuestos a hidrocarburos, se encontraron alteraciones de la membrana basal, resultando en producción de auto-anticuerpos..."(35)

+*Toxicol Lett* (1992): "Exposiciones crónicas a ciertos químicos industriales, pueden causar cambios degenerativos y progresivos en el riñón, posiblemente terminando en insuficiencia renal" (17)

+*Prog Clin Biol Res* (1986): "Un efecto tóxico directo no podría ser probable, considerando la frecuencia de exposición a hidrocarburos en la sociedad moderna y la baja frecuencia de ésta enfermedad. La posibilidad de que los solventes, mediaran o por otra vía formaran parte de reacciones inmunológicas es más atractiva. Una casual asociación entre exposición moderada a hidrocarburos y enfermedad renal puede ser considerada sustancial..."(1)

+*Acta Med Scand* (1981): "Ninguna reducción de la tasa de filtración glomerular fué encontrada en los sujetos expuestos a solventes orgánicos, midiendo el aclaramiento de 51-Cr-EDTA"(2)

+*Q J Med* (1993): "Sujetos con exposición crónica a hidrocarburos tienen deterioro renal y disfunción tubular. Concluimos que la exposición crónica a hidrocarburos está asociada con disfunción renal clínica y subclínica. Nosotros abogamos por un cuidadoso monitoreo de trabajadores expuestos a hidrocarburos y tomar medidas preventivas efectivas."(39)

+*Am J Ind Med* (1989): "Una asociación positiva fue encontrada entre exposición a hidrocarburos y riesgo de carcinoma renal..."(14)

+*Clin Nephrol* (1985): "Los hidrocarburos alteran funciones inmunes y crean un estado de inmunodeficiencia; Ellos provocan daños en los túbulos que pueden llevar a fibrosis intersticial e incrementar la resistencia capilar postglomerular, fomentando el atrapamiento de macromoléculas en el glomérulo; y probablemente incrementan la permeabilidad tisular a macromoléculas. La idea que los hidrocarburos causan

glomerulonefritis, es apoyada por hallazgos de una asociación entre glomerulonefritis y exposición a hidrocarburos, por hallazgos de una relación entre daño tubulointersticial y tasa de filtración glomerular en glomerulonefritis y por hallazgos de inmunodeficiencia en la mayoría de subgrupos de glomerulonefritis."(33)

+*Am J Nephrol* (1990): "Evidencia de casos humanos reportados, estudios epidemiológicos y experimentos con animales, sugieren que la exposición a solventes orgánicos está asociada con un amplio espectro de desórdenes renales, incluyendo necrosis tubular, enfermedad intersticial, glomerulonefritis y neoplasia."(25)

+*Postgrad Med J* (1998): "La exposición a hidrocarburos ha demostrado jugar un rol importante en el desarrollo de disfunción renal..." (29)

+*Hum Toxicol* (1989): "Tolueno y los hidrocarburos clorinados, 1,1,1-Tricloroetano y Tricloroetileno pueden causar daño permanente a los riñones, hígado, corazón y pulmones, en los abusadores de estas sustancias" (18)

+*Q J Med* (1992): "Concluimos que la exposición ocupacional a hidrocarburos, juega un rol en la potogénesis de la glomerulonefritis primaria."(38)

+*Int Arch Occup Environ Health* (1983): "Los indicadores de la función renal, alterados incluyen, proteinuria total, albuminuria y excreción urinaria de muramidasa y beta-glucoronidasa. La dirección de estos parámetros provee cierta evidencia de daño renal, asociado a exposición ocupacional a solventes orgánicos y sugiere que las lesiones son tanto tubulares como glomerulares."(8)

La posible conexión entre la exposición a solventes orgánicos y enfermedad renal está basada en estudios de caso-control, historias de casos y experimentos con animales (26)

Los estudios en animales no tienen relevancia a causa de variación de especies y problemas de dosis.

Acidosis tubular renal ha sido asociada con inhalación de Tolueno; también ha sido implicado en la formación de cálculos renales proteinuria y daño hepatorenal.(26) La mayoría de los casos reportados de humanos con daño renal son pacientes que inhalaron grandes dosis en periodos cortos de tiempo. Poco es conocido acerca de las consecuencias de la exposición crónica y aguda a pequeñas dosis de solventes orgánicos.

Se han descrito casos del síndrome Goodpasture, asociados a la exposición a solventes orgánicos (27). Casos de nefropatía membranosa seguidos de la exposición a hidrocarburos han sido reportados, también en estudios de casos-control. Estudios retrospectivos han encontrado que los pacientes con biopsia que demuestra una glomerulonefritis no sistémica, son significativamente más intensamente expuestos a solventes orgánicos que los pacientes con nefropatías no glomerulares u otras enfermedades.

Askergren (27) demostró un incremento en la tasa de excreción renal de albumina en hombres crónicamente expuestos a diferentes solventes orgánicos, comparados con individuos no expuestos; sin embargo, no existió evidencia de daño tubular indicado por una tasa de excreción renal de B2-microglobulina normal. La patogénesis envuelta en el posible daño renal causado por la exposición a solventes orgánicos es desconocida. Un daño químico a la membrana basal glomerular resultando en autoinmunización (ej. S. Goodpasture) ha sido propuesta (27).

Ramnskov sugiere que la exposición a solventes orgánicos puede ser el eslabón perdido en la patogénesis de la glomerulonefritis post-estreptocócica.(27)

## 10. COSTO SOCIAL

Siendo conocido que el sistema nervioso central en desarrollo es más sensible a los efectos de psicoquímicos que el cerebro adulto, y que los solventes son utilizados por adictos cada vez más jóvenes, las consecuencias sobre éstos son preocupantes.

La mayoría de inhaladores están indispuestos a aprender la información y valores necesarios para facilitar su rehabilitación y transformarlos en ciudadanos productivos. Ellos son muchas veces considerados una carga para los esfuerzos de los sistemas médicos y legales.

Su impredecible comportamiento es una amenaza para ellos mismos y sus vecinos. Por no existir datos reales disponibles sobre la cantidad de adictos a solventes, el potencial humano perdido no puede ser estimado actualmente.

## 11. CONTROL Y REHABILITACIÓN

En el control del aumento de inhaladores crónicos, se han utilizado aditivos desagradables a algunos de los solventes, los cuales al ser inhalados en altas concentraciones son eméticos y causan malestar, siendo ésta una estrategia útil utilizada en diversos países. Pero aún es imposible controlar completamente el uso y abuso de muchos solventes orgánicos y aerosoles, por su diversidad, extensión y disponibilidad.

Todos los esfuerzos deben dirigirse por mantener alejados a los niños de estas sustancias tóxicas, siendo la primera y principal lección en prevención del abuso de drogas, que estas sustancias nunca deben ser aspiradas o inhaladas (31).

El control del problema consiste en eliminar el agente, tratar a los afectados, y prevención; sin embargo con la adicción a solventes la primera acción es casi imposible, la segunda es difícil y no existen las técnicas y proyectos para cumplir con la tercera.

La rehabilitación de los jóvenes adictos a solventes requiere múltiples esfuerzos para corregir los muchos factores que conducen al uso destructivo de drogas.

## 12. PRUEBAS QUE EVALUAN FUNCIÓN RENAL

### A. Creatinina

a. DEFINICIÓN: la creatinina es un catabolito orgánico nitrogenado que deriva de la creatina. La creatina existe en músculo, cerebro y sangre, en estado libre y como fosfocreatina. También normalmente aparecen indicios de creatina en la orina. La creatinina, el anhídrido de la creatina, es formada en gran parte en el músculo por deshidratación irreversible no enzimática de la fosfocreatina. (22)

Tiene un peso molecular de 113 daltons y su pKa como ácido es de 4.7; se encuentra distribuida en toda el agua corporal.

Creatinina en suero o plasma:

Normal: 0.5 a 1.4 mg/dl pero depende de la masa muscular corporal de cada individuo. La evaluación de los aumentos que alcanzan al límite de la normalidad se realiza en forma adecuada si se calcula la depuración de la creatinina y se corrigen los resultados en base a una superficie corporal de  $1.73m^2$ . (41,10,3)

b. INFORMACIÓN ESPECÍFICA: la creatina se forma en el hígado y en el páncreas a través de la reacción de transaminación entre los aminoácidos arginina y glicina, que es catalizada por la enzima arginina transaminasa. La creatina formada difunde hacia la sangre y se absorbe en el tejido muscular donde se fosforila en una reacción catalizada por la fosfocinasa de creatina (CPK), con la participación del ATP y que da lugar a la formación del fosfato de creatina. Este, y, en menor grado, la creatina no fosforilada se descomponen espontáneamente dando creatinina en una proporción de 1 a 2% por día.

La creatinina formada es filtrada por los glomérulos renales hacia la porción tubular del riñón donde, a diferencia de la urea, no se reabsorbe. Existe un pequeño grado de secreción tubular de creatinina y la excreción final de esta sustancia tiene lugar en forma constante de 15 a 20 mg por kg. de peso por día. (41, 22)

### B. Determinación de la tasa de filtración glomerular

Dado que el riñón puede mantener una homeostasis en el organismo a pesar de una reducción considerable del número de nefronas funcionando, la tasa de filtración glomerular es una fuente de información precoz para la detección de enfermedad renal y su seguimiento, porque se ve comprometida aún antes de la aparición de sintomatología y de anomalías en otros parámetros paraclínicos. (3).

### C. Depuración de Creatinina

El cálculo de la depuración de la creatinina constituye un mejor indicador de la función de filtración glomerular que la simple medida de la concentración de esta sustancia en el suero. Esto es particularmente cierto en los casos en que no exista un estado estacionario como en la insuficiencia renal aguda, cuando la creatinina del suero puede haberse elevado levemente, pero la depuración de la creatinina es muy baja.

Este método se basa en las siguientes propiedades de la creatinina:

- La liberación de creatinina al plasma es relativamente constante aún con cambios importantes en la ingesta alimentaria, lo que hace que la concentración plasmática de creatinina (Pcr) sea también constante mientras su excreción no se vea alterada.
- Tiene libre filtración glomerular y no experimenta reabsorción tubular ni metabolismo renal. Sin embargo, hay cierto grado de secreción a nivel del túbulo proximal que hace que la creatinina urinaria (Ucr) sea alrededor de un 10% mayor que la plasmática.
- Afortunadamente los métodos de laboratorio para la medición de la creatinina plasmática, basados en la cuantificación de cromógenos la sobre-estiman en algo así como un 10%, lo cual tiende a anular el error que la secreción tubular ocasiona.
- Por lo tanto, la depuración de creatinina es una muy buena aproximación de la tasa de filtración glomerular.

La fórmula para calcular la depuración de creatinina es (22,13)

$$\frac{V \times Ucr}{Pcr} = Dcr$$

Donde V es el volumen urinario por minutos calculado sobre la recolección de orina de 24 hrs. Ucr representa la creatinina urinaria y Pcr la creatinina plasmática.

El valor normal se encuentra alrededor de 100 ml/min para 1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal, en el adulto. En el recién nacido es de aproximadamente 20ml/min, alcanzando los 50 ml/min para 1.73 m<sup>2</sup> a las 4 semanas de vida y valores cercanos a los del

adulto al cumplir un año. Con la edad la Depuración de creatinina disminuye alrededor de 1ml/min por año, a partir de los 40<sup>a</sup>.(3)

Debemos ser muy cuidadosos para recolectar la orina del paciente; se considera que la primera orina de la mañana fue formada el día anterior, así que la primera micción del día en que se tome la muestra debe desecharse, e incluirse la primera del día siguiente.

Se pueden utilizar dos métodos para mejorar la corrección y la confiabilidad de la toma de las muestras. Uno consiste en tomar muestras a corto plazo, sabiendo que el paciente ha orinado a determinada hora, y hacer el cálculo respectivo del volumen urinario por minuto.

El segundo método es un cálculo del contenido de creatinina en la orina total de las 24 hrs, utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Mg/100ml Ucr} \times \frac{\text{ml de orina}}{100} \times \frac{1440 \text{ minutos}}{\text{min de toma de muestra}} \times \frac{1}{\text{peso en Kg.}}$$

Esto se conoce como el coeficiente de creatinina. Los coeficientes de creatinina por debajo de los 10 mg/kg (en ausencia de insuficiencia renal aguda) indican que las tomas de muestras de orina han sido realizadas en forma incorrecta e informan que la depuración de creatinina calculada será artificialmente baja.(41,22)

Es importante mencionar que a medida que la enfermedad avanza y la tasa de filtración glomerular disminuye, la creatinina encontrada en la orina proviene en mayor proporción de la secreción tubular y menos de la filtración glomerular. Así, la confiabilidad de la depuración de creatinina como medida exacta de la tasa de filtración glomerular decrece a medida que la insuficiencia renal progresa. Una segunda apreciación es que en

estados de proteinuria intensa la excreción de creatinina aumenta incluso en un 100%.(3)

#### D. Creatinina y tasa de filtración glomerular

Teniendo en cuenta que la producción de creatinina en el músculo esquelético es relativamente constante y su excreción depende casi exclusivamente de la filtración glomerular y de la creatinina plasmática, podemos deducir que ésta es inversamente proporcional a la tasa de filtración glomerular, lo que hace posible tener una idea bastante buena de la misma a partir de un dato sencillo como lo es la creatinina plasmática.

Sin embargo por distintas razones es necesario corregir este dato a través de la fórmula de aclaramiento de creatinina; siendo ésta una prueba de tipo cualitativo, así:

$$\text{Acl.cr} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso magro}}{\text{Pcr} \times 72} \quad (\times 0.85 \text{ si se trata de una mujer})$$

Esta prueba tiene importancia clínica, pues las recomendaciones para el uso de drogas nefrotóxicas se basan en valores de Creatinina plasmática (Pcr) y no de tasa de filtración glomerular (TFG).(13,3)

#### E. Proteinuria

En situación normal, el filtrado glomerular se encuentra libre de proteínas. La impermeabilidad de la membrana basal glomerular al paso de proteínas está determinada por el peso molecular y la carga eléctrica de éstas. Aparentemente hay poros en la membrana basal glomerular cuyo tamaño limita el paso de macromoléculas. Se ha demostrado que hay una serie de proteínas cubriendo la membrana basal glomerular de carga

negativa que por efecto electrostático repelen las proteínas plasmáticas que a pH fisiológico son aniónicas.(3)

Teniendo en cuenta esos principios fisiológicos se han encontrado tres posibles mecanismos fisiopatológicos para explicar la presencia de proteinuria, importantes de mencionar:

1. Pérdida de las cargas negativas que cubren la membrana basal glomerular.
2. Aumento del tamaño efectivo de los poros de la membrana basal glomerular.
3. Efectos hemodinámicos de la angiotensina II y la norepinefrina que tienden a hacer vasoconstricción de la arteriola eferente.

Una persona normal tiene un cierto grado mínimo de proteinuria que no excede los 150 mg/día, siendo usualmente de 40 a 80 mg/día.

Los métodos convencionales (cualitativos) de uso clínico para medición de proteinuria no discriminan el tipo de proteínas encontradas en la muestra; La medición cuantitativa de proteinuria se hace con muestras de orinas recolectadas durante 24 hrs, pues se ha de tener en cuenta el volumen urinario. Se usan estas técnicas para evaluar función glomerular o tubular, teniendo un dato exacto de proteinuria.(3,13)

#### F. Medición de la función tubular

La evaluación de la función tubular se puede lograr midiendo la depuración, concentración y excreción de una gran cantidad de sustancias, como aminoácidos específicos, glucosa, B2 microglobulina, etc.

El sistema tubular lo conforma: el túbulo proximal, el asa de Henle, el túbulo distal, el túbulo colector cortical y el túbulo colector medular. En todo el trayecto, el epitelio tubular

reabsorbe y secreta de forma selectiva las distintas sustancias, de forma que el líquido que resulta de este proceso entra en la pelvis como orina.

Algunos datos proporcionados por el exámen de orina, importantes para la evaluación de la función tubular, son por ej: la densidad urinaria, la presencia de glucosa o aminoácidos, etc.

## VI. MATERIAL Y METODOS

### A. METODOLOGÍA

#### 1. TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo-Transversal

#### 2. SUJETO DE ESTUDIO:

Individuos de 10-18 años de ambos sexos, adictos a la inhalación de solventes y albergados en instituciones pertenecientes a Asociación Casa Alianza.

#### 3. TAMAÑO DE POBLACIÓN A ESTUDIO:

La totalidad de sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión y permanecieron internos durante el tiempo del estudio, en centros de la Fundación Casa Alianza siendo un total de 30 individuos.

#### 4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Niños y jóvenes comprendidos entre 10-18 años, adictos a la inhalación de solventes.
- Recibir albergue en instituciones pertenecientes a Asociación Casa Alianza.
- Estar dispuesto a colaborar e ingresar al estudio

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Paciente con antecedente de exposición a sustancias identificadas como altamente nefrotóxicas (excepción de solventes) durante el último mes.
- Paciente con hipertensión arterial de etiología no renal

- Paciente con diagnóstico de insuficiencia renal aguda o crónica de otra etiología.
- Paciente agudamente enfermo
- Paciente que en la última semana anterior a la recolección de la muestra, presentó pérdida importante del volumen efectivo circulante (hemorragia severa, enfermedad diarreica aguda severa)

#### 4. DEFINICIÓN DE VARIABLES:

- a) Variable: **sexo**  
 Definición conceptual: condición orgánica que distingue al hombre de la mujer  
 Definición Operacional: diferenciación entre hombre y mujer por exámen físico  
 Escala de Medición: nominal  
 Unidad de Medición: femenino - masculino
- b) Variable: **edad**  
 Definición conceptual: tiempo transcurrido desde el nacimiento, durante la vida.  
 Definición operacional: tiempo en años obtenidos a través de entrevista directa.  
 Escala de medición: numérica discreta  
 Unidad de medición: años cumplidos
- c) Variable: **función renal**  
 Definición conceptual: conjunto de procesos fisiológicos y bioquímicos, efectuados por el riñon para mantener la homeostasia del organismo.

- Definición operacional: evaluación del funcionamiento renal a través de pruebas de laboratorio estandarizadas internacionalmente.
- Escala de medición: nominal
- Unidad de medida: depuración de creatinina (cuali y cuantitativamente), exámen simple de orina.

- d) Variable: **niño o joven adicto a inhalación de solventes industriales.**  
 Definición conceptual: todo niño o joven que ha adquirido dependencia física o mental a la inhalación de solventes industriales.  
 Definición operacional: se considera adicto a todo joven o niño que haya inhalado voluntariamente algún tipo de solvente industrial a diario durante un mes o más, o por lo menos una vez por semana durante tres meses o más.  
 Escala de medición: nominal.  
 Unidad de medida: entrevista:  
 + Ha inhalado alguna vez solventes, tinher, lacas, pegamento, esmaltes o gasolina? a. si b. no  
 + tiempo de inhalación? (años, meses)  
 + frecuencia de inhalación?  
 a. varias veces al dia  
 b. una vez al dia  
 c. varias veces por semana  
 d. una vez por semana  
 e. ocasionalmente.

e) Variable:

Definición conceptual:

### depuración de creatinina

eliminación completa de creatinina de un volumen específico de sangre por unidad de tiempo.

Definición operacional:

se considera normal un valor de aclaramiento de creatinina endógena en la prueba cuantitativa de: 80-120 ml/min.; y un valor normal en la prueba cualitativa: >80

Escala de medición:

cuantitativa

Instrumento:

a través de la siguiente fórmula cuantitativa:

$$V \times \frac{Ucr}{Pcr} = Dcr$$

donde V= volumen urinario por minuto calculado sobre la recolección de orina de 24 hrs.

Ucr: es el valor de creatinina urinaria expresado en mg/dl.

Pcr: es el valor de creatinina plasmática expresado en mg/dl.

y a través de la siguiente fórmula cualitativa:

$$Dcr = \frac{(140 - edad) \times \text{Peso ideal}}{Pcr \times 72}$$

(x 0.85 si se trata de una mujer)

donde Pcr es el valor de creatinina plasmática expresado en mg/dl.

f) Variable:

Definición conceptual:

### albuminuria

presencia de albúmina en la orina, en pequeñas cantidades.

Definición operacional:

medición de albúmina en orina de 24 hrs. Siendo valores normales:

mujeres: 0-0.09 g/d

hombres: 0-0.06 g/d

Escala de medición:

cuantitativa

Instrumento:

a través de la determinación de albúmina en orina de 24 horas.

g) Variable:

Definición conceptual:

### exámen de orina

análisis de una muestra de orina efectuado de forma cualitativa, para determinar características de la misma, como densidad, pH, y presencia de ciertos componentes que pueden ser normales o anormales, como proteínas, urobilinogeno, leucocitos, etc.

Definición operacional:

se considera normal lo siguiente:

pH urinario: 6-6.5

densidad urinaria: 1.003-1.028

proteínas en orina: < 150mgs/d

glucosa y aminoácidos: ausentes

Escala de medición:

cualitativa

Instrumento:

a través de utilización de tiras reactivas.

## 5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

frecuencia - porcentaje

## 6. ASPECTOS ÉTICOS

Se respetó la decisión de los pacientes de no ser incluidos en el estudio.

Todos los resultados de la investigación fueron manejados por el investigador, respetando la confiabilidad de los mismos.

Los resultados serán comunicados de una manera adecuada a los pacientes y a las autoridades de la institución que permitió realizar el estudio.

## 7. PROCEDIMIENTO

- Se estableció una relación de confianza con los jóvenes y niños a estudio.
- Se informó sobre la importancia del estudio y en que consistía, tanto a educadores como a niños internos.
- Se procedió a recolectar información a través de la boleta de recolección de datos
- Se procedió a realizar entrevista y evaluación física en busca de datos que orientaran a presencia de enfermedades renales.
- Se identificó a los jóvenes y niños que ingresaron al estudio tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.
- Se procedió a explicar la manera de recolectar la orina excretada durante 24 horas, en recipientes estériles y adecuados proporcionados por el investigador.
- Se recolectaron los recipientes conteniendo la orina previamente identificados y se transportaron al Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, para su procesamiento y análisis. Se hizo prueba de orina simple y medición de creatinina en orina de 24 horas.
- Previa asepsia y antisepsia, se procedió a extraer 8 cms. de sangre venosa del brazo izquierdo, a

nivel de pliegue anterior del codo, utilizando equipo descartable.

- Las muestras de sangre identificadas se transportaron al laboratorio multidisciplinario, en un tiempo máximo de 2 hrs; para su análisis. Se hizo medición de creatinina sérica.
- Se tabularon los datos obtenidos en la boleta de recolección y los datos proporcionados por los laboratorios.
- Se analizaron resultados.

## B. RECURSOS

### 1. RECURSOS FÍSICOS

- Centros, pertenecientes a Asociación Casa Alianza.
- Laboratorio multidisciplinario, facultad de Ciencias Médicas, USAC.

### 2. RECURSOS HUMANOS

- Química-bióloga y personal técnico del laboratorio multidisciplinario de la facultad de Ciencias Médicas, USAC.
- Personal que labora en los centros de Casa Alianza.
- Jóvenes y niños adictos a la inhalación de solventes.
- Médicos asesores y revisor.
- Investigador.

### 3. MATERIAL Y EQUIPO

- Papel
- Jeringas descartables de 10cc
- Algodón, alcohol, ligadura
- Cinta métrica
- Pesa
- Kit reactivo para medición de creatinina
- Tubos de ensayo, probetas, pipetas
- Frascos de vidrio color ambar o forrados de papel, con capacidad de 2000 cc.
- Centrífuga
- Espectrofotómetro
- Tiras reactivas para realizar exámen simple de orina
- Computadora

### 4. RECURSOS ECONÓMICOS

- Jeringas descartables	Q. 38
- Algodón, alcohol	Q. 20
- Tiras Reactivas	Q. 275
- Transporte	Q. 450
- Hojas y Fotocopias	Q. 100
- Impresión de tesis	Q. 900
Total	Q. 1783

## VII. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

**Cuadro No.1**

**NÚMERO DE INDIVIDUOS QUE RECIBEN ALBERGUE DE ASOCIACIÓN  
CASA ALIANZA, POR CENTRO Y SEXO  
GUATEMALA, ABRIL-MAYO 1999**

(Solo se incluyen los centros que atienden las etapas I y II de rehabilitación)

Centro	masculino	femenino	TOTAL POR CENTRO
El Arca	14	0	14
Ixmucané	0	6	6
Nujuyú *	23	0	23
Refugio niños	18	0	18
Refugio niñas	0	6	6
TOTAL	55	12	67

Nota \*: El centro Nujuyú, está ubicado en el departamento de Sacatepequez.  
Fuente: boleta de recolección de datos.

El primer cuadro hace referencia de la totalidad de sujetos identificados en los 5 centros incluidos en el estudio, que son atendidos en las etapas I y II en el programa de rehabilitación de la Asociación Casa Alianza. Durante el tiempo de la investigación se identificaron un total de 67 individuos, de los cuales el 82% corresponden al sexo masculino.

Es importante hacer referencia que de los 67 individuos identificados, solamente 30 (45%) cumplieron con los criterios de inclusión; 16 individuos que eran adictos a la inhalación de solventes se negaron a participar en el estudio, y un total de 21 individuos (31%) no eran adictos.

La primera fase de rehabilitación la atienden los centros: Refugio de niños, Refugio de niñas y Nujuyú (desintoxicación) donde se encuentran niños que ingresan provenientes de la calle.

Después de permanecer cierto tiempo y de acuerdo a su evolución pasan a la etapa II, (centros Ixmucané y el Arca) para continuar el proceso.

La relación masculino-femenino entre la población total es 4.6:1.

### CUADRO No. 2

INDIVIDUOS ADICTOS A LA INHALACIÓN DE SOLVENTES, DISTRIBUIDOS POR EDAD  
GUATEMALA ABRIL-MAYO 1999

(Se incluyen unicamente los que voluntariamente ingresaron al estudio)

Edad (años)	frecuencia	%
10	1	3.3
11	0	0
12	3	10
13	4	13.3
14	6	20
15	6	20
16	8	26.6
17	2	6.6
TOTAL	30	25

Fuente: Boleta de recolección de datos.

La edad promedio aproximadamente es 15 años que se correlaciona con los datos que la literatura expone sobre el rango de edad que presentan los adictos a la inhalación de solventes.

### CUADRO No.3

VALORES DE DEPURACIÓN DE CREATININA EN ADICTOS A LA INHALACIÓN DE SOLVENTES, INTERNOS EN CENTROS DE ASOCIACIÓN CASA ALIANZA  
GUATEMALA ABRIL-MAYO 1999

(valores obtenidos utilizando fórmula cuantitativa)

Depuración de creatinina (ml/min)	frecuencia	%
68.1 - 79.5	11	36.6
79.6 - 91.0	6	20
91.1 - 102.5	2	6.6
102.6 - 114.0	3	10
114.1 - 125.5	4	13.3
125.6 - 137.0	4	13.3
TOTAL	30	100

Fuente: Resultados de pruebas de laboratorio realizadas.

En este cuadro se distribuyen por frecuencia de acuerdo a rango de valores calculados de depuración de creatinina, los 30 individuos adictos a la inhalación de solventes industriales y en el cuadro No.4 se presenta la clasificación de la función renal de acuerdo a los valores obtenidos.

## CUADRO No.4

PREVALENCIA DE DAÑO FUNCIONAL RENAL, SEGÚN VALORES DE DEPURACIÓN DE CREATININA EN ADICTOS A LA INHALACIÓN DE SOLVENTES INTERNOS EN CENTROS DE ASOCIACIÓN CASA ALIANZA GUATEMALA ABRIL-MAYO 1999

(valores obtenidos por fórmula cuantitativa)

Función Renal	Frecuencia	%
Normal (>80ml/min)	19	64
Disminuida (<80ml/min)	11	36
TOTAL	30	100

Fuente: Resultados de mediciones de laboratorio

La depuración de creatinina utilizando la fórmula cuantitativa, como se mencionó anteriormente, es una forma útil y confiable de medir indirectamente la tasa de filtración glomerular total.

Se observa que de acuerdo al valor de depuración de creatinina considerado anormal o disminuido, existen 11 individuos que corresponde al 36%, siendo ésta una cifra elevada.

Par validar los datos obtenidos en la medición, se realizó la corrección de la depuración de creatinina de acuerdo a la superficie corporal total.

Actualmente se desconoce con exactitud la fisiopatología de la lesión renal tras la exposición a solventes, siendo una de las

principales teorías la formación de auto-anticuerpos y lesión a la membrana basal del glomérulo.

En el presente estudio es evidente la presencia de lesión de tipo glomerular, reflejada en la disminución de la tasa de filtración glomerular siendo esto dependiente de la suma de alteraciones de función de los glomérulos individuales.

Según Casarett (28) la tasa de lesión depende de la concentración, duración y frecuencia de la exposición.

Siendo el solvente un potencial nefrotóxico, aunque es desconocida la forma exacta de lesión, es de esperarse que si los individuos con tasa de filtración glomerular disminuida continúan exponiéndose al tóxico, pueden sufrir una lenta pero inexorable destrucción de masa de nefronas que los conduciría a insuficiencia renal silenciosa al inicio, ya que permanecen asintomáticos incluso con valores de filtración glomerular del 35-50% de lo normal. Se produce azoemia y los primeros síntomas de la insuficiencia renal, hasta el momento de presentar valores de filtración glomerular entre 20-35% de lo normal, existiendo en este momento una pérdida asociada de la función excretora de las nefronas restantes (actualmente ningún individuo presenta manifestaciones clínicas de enfermedad renal).

Durante el presente estudio no es útil la medición de depuración de creatinina por fórmula cualitativa, ya que al no estar alterados aún los niveles de creatinina sérica, todos los valores obtenidos caen dentro de la normalidad.

La función tubular renal no fue evaluada de forma específica, sin embargo las mediciones indirectas de la misma a través de examen simple de orina (densidad urinaria, Ph, Glucosa, Aminoácidos, etc) son reportadas normales.

## CUADRO No. 5

### RELACIÓN ENTRE FUNCIÓN RENAL Y TIEMPO DE EXPOSICIÓN AL SOLVENTE, EN ADICTOS INTERNOS EN CENTROS DE ASOCIACIÓN CASA ALIANZA GUATEMALA ABRIL-MAYO 1999

(la función renal está basada en valores de depuración de creatinina utilizando fórmula cuantitativa)

Tiempo de exposición (meses)	Función renal		TOTAL
	Normal (>80ml/min)	Disminuid	
< 12	12	3	15
13-24	0	1	1
25-36	3	2	5
37-48	3	0	3
49-60	0	2	2
61-72	1	1	2
> 72	0	2	2
TOTAL	19	11	30

Fuente: Boleta de recolección de datos

En el cuadro No.5 se relaciona el grado de función renal con el tiempo de exposición al solvente, éste último obtenido durante la entrevista con los niños.

Se observa que el 63% de los individuos con función renal normal, expresaron un tiempo de exposición menor de 12 meses, comparado con el 27% de los que tienen tasa de filtración glomerular disminuida, además se invierten los porcentajes en los que expresaron una exposición > de 25 meses.

Estos datos se correlacionan con la premisa que a mayor tiempo de exposición, mayor daño. Sin embargo por la distribución de los individuos en los distintos rangos de tiempo, se puede deducir que el tiempo de exposición al solvente no es el único factor que determina el daño al riñón.

Se puede mencionar como factor determinante la combinación de la frecuencia de uso, tiempo de exposición y muy importante, la dosis de exposición, además de los factores individuales.

## CUADRO No. 6

### RELACIÓN ENTRE TIEMPO Y FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN AL SOLVENTE EN ADICTOS QUE PRESENTARON DISMINUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL, INTERNOS EN CENTROS DE ASOCIACIÓN CASA ALIANZA GUATEMALA ABRIL-MAYO 1999

Frecuencia de exposición	Tiempo de exposición en meses							TOTAL
	< 12	13 - 24	25 - 36	37 - 48	49 - 60	61 - 72	>72	
a.	2	1	2	0	1	1	1	8
b.	1	0	0	0	1	0	0	2
c.	0	0	0	0	0	0	1	1
d.	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	3	1	2	0	2	1	2	11

- a. Varias veces al día
- b. Una vez al día
- c. Varias veces por semana
- d. Una vez por semana

Fuente: datos obtenidos a través de instrumento de recolección de datos.

## CUADRO No. 7

RELACIÓN ENTRE TIEMPO Y FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN AL SOLVENTE, EN ADICTOS CON FUNCIÓN RENAL NORMAL, INTERNOS EN CENTROS DE ASOCIACIÓN CASA ALIANZA GUATEMALA ABRIL-MAYO 1999

Frecuencia de exposición	Tiempo de exposición en meses							TOTAL
	<12	13 - 24	25 - 36	37 - 48	49 - 60	61 - 72	>72	
a.	9	0	2	3	0	1	0	15
b.	0	0	0	0	0	0	0	0
c.	3	0	1	0	0	0	0	0
d.	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	12	0	3	3	0	1	0	19

- a. Varias veces al día
- b. Una vez al día
- c. Varias veces por semana
- d. Una vez por semana

Fuente: Datos obtenidos a través de boleta de recolección de datos

En los cuadros 6 y 7 se relacionan el grado de función renal con el tiempo y frecuencia de exposición. Se observa que en el grupo de los individuos que presentaron disminución de la función renal el 72% (8 de 11) expresó que inhalaba el solvente varias veces al día comparado con el 78% (15 de 19) de los que presentaron función renal normal.

Sin embargo observamos que 6 individuos que corresponde a un 75% de los que manifestaron inhalar solvente varias veces al día, y que presentaron daño renal, estuvieron expuestos durante más de 12 meses al tóxico, comparado con el 40% (6) de los que no tienen daño renal.

Esta relación de variables puede demostrar que ambos factores son condicionantes del grado de afección renal en expuestos al solvente.

Sin embargo existe otro factor de suma importancia pero imposible de medir: la dosis de solvente que se inhala, que se ha descrito puede llegar a ser 50 veces más de la concentración permitida para operaciones industriales (nivel máximo permisible 200 ppm). Dependiendo ésta dosis de la tolerancia desarrollada y de los efectos subjetivos, así como de la concentración de los diferentes hidrocarburos presentes en la solución inhalada.

## CUADRO No. 8

OTRAS DROGAS CONSUMIDAS POR ADICTOS A INHALACIÓN DE SOLVENTES, INTERNOS EN CENTROS DE ASOCIACIÓN CASA ALIANZA GUATEMALA ABRIL-MAYO 1999

Droga utilizada	Frecuencia	%
Cigarro	8	26.6
Cocaína	5	16.6
Crack	14	46.6
Licor	2	6.6
Marijuana	17	56.6
Tip Top	4	13.3
Otras	5	16.6

Nota: Los individuos estudiados consumen en promedio 2 drogas además del solvente.  
Fuente: Datos obtenidos a través de boleta de recolección de datos

Los niños de la calle en general tienen acceso a una gran variedad de drogas y mayoritariamente combinan 2 o más de estas.

En el presente estudio se identificó según lo expresado en las entrevistas que la droga más frecuentemente usada en combinación con el solvente es la marihuana (*Cannabis sativa*) ocupando un 56,6% seguida del crack con 46,6% dato que coincide con lo reportado en estudios realizados en Canadá y Estados Unidos.

Entre las causas de abandonar el hogar y vivir en la calle, expuestas por 45 de 67 entrevistados, la principal es por maltrato físico y/o emocional por parte de padres o encargados siendo un 44%, lo que refleja la gran responsabilidad de los adultos en engrandecer el problema de los niños de la calle y todas las consecuencias que este trae.

Entre otras razones se menciona: 17% por adicción a alguna droga, 15,5% por desintegración familiar, 11% por malas influencias de supuestos amigos.

Se debe considerar los componentes individual, familiar y social como variables o factores que contribuyen en diferente proporción al inicio de la dependencia a solventes en cada joven.

En el estudio, se observan datos que orientan a pensar que los solventes han causado lesión de tipo glomerular en los adolescentes adictos a la inhalación de dicho tóxico, traduciendo esto en una disminución de la tasa de filtración glomerular, medida de forma indirecta, a través de la cuantificación de la depuración de creatinina en orina de 24 hrs.

Aunque se desconoce con exactitud la fisiopatología de la lesión renal causada por el solvente, se deduce que es progresiva y que su evolución es condicionada por algunos factores como: las características de la exposición (tiempo, frecuencia, dosis, componentes), factores individuales, ambientales y el funcionamiento previo del riñón.

El daño renal de tipo glomerular causado por cualquier noxa es seguido por disminución de la tasa de filtración glomerular, ya que la filtración global depende de la suma de la filtración glomerular de cada nefrona individual. Sin embargo mientras la filtración glomerular se reduce en algunas nefronas dañadas, existen mecanismos compensatorios que la elevan en las nefronas menos dañadas, agrandando además los tubulos, incrementando de esta forma el rango de excreción de agua y soluto, para mantener la composición y el volumen del compartimiento del líquido extracelular y del líquido intracelular (este último indirectamente).

La respuesta compensatoria es mayor en jóvenes que en adultos iniciándose desde el momento del daño y completándose al cabo de 4 a 6 semanas según algunos estudios. La respuesta fundamental es la retroalimentación túbulo-glomerular, que está conformada por la combinación de dos mecanismos: el mecanismo de retroalimentación vasorrelajante de la arteriola aferente y el mecanismo de retroalimentación vasoconstrictor de la arteriola eferente del glomerulo con participación del aparato yuxttaglomerular y diferentes mediadores.

Tomando en cuenta los factores que condicionan un descenso en el filtrado glomerular, podemos deducir que el tóxico, reduce la permeabilidad y la superficie de filtración del glomerulo. Sin embargo no existió proteinuria en ninguno de los adolescentes estudiados, lo que indica una conservación de las barreras

mecánicas (membrana basal del capilar glomerular y uniones de células epiteliales) y electrostáticas.

Si existiera una progresión del daño glomerular y como consecuencia una continua y creciente disminución del filtrado glomerular, se reduciría la tasa total de excreción de agua y de solutos, produciéndose entonces retención y acumulación de las sustancias no excretadas en la orina. Entre las principales destacan los derivados del metabolismo protéico (creatinina, urea) que normalmente dependen mucho del filtrado glomerular para su excreción.

Sin embargo en ninguno de los 11 adolescentes con tasa de filtración glomerular  $< 80$  ml/min se evidenció niveles de creatinina sérica anormales, esto debido, a que en la insuficiencia funcional renal, existe un largo período asintomático de compensación, provocando entonces elevaciones leves de niveles de creatinina y urea en plasma, sin salir del rango normal, incluso con valores de filtración glomerular hasta 50% de lo normal.

Considero que la función tubular renal no ha sido dañada de igual forma, ya que las pruebas que la evalúan fueron normales (acidez urinaria, densidad urinaria -capacidad de concentración- ausencia de proteinuria, glucosuria y aminoaciduria), aunque debe mencionarse que el daño al túbulo e intersticio suelen ser paralelos al daño glomerular, por lo que será necesario utilizar pruebas más específicas (tubulares) en un futuro, para descartar esta hipótesis.

Se deduce que los adolescentes afectados están en una etapa compensatoria y su funcionamiento renal es aún adecuado para mantener el equilibrio en la composición y volumen de los líquidos corporales (extra e intracelular), manteniéndolos asintomáticos, y con las demás pruebas de laboratorio sin anormalidades.

Aún se desconoce el grado de reversibilidad del daño renal asociado a la exposición a solventes industriales; sin embargo si ya no existe dicha exposición, se espera que la progresión de la insuficiencia se detenga, y continúe un funcionamiento renal aceptable.

Por último es importante tomar en cuenta esta característica orgánica en los afectados, antes de exponerlos a potenciales nefrotóxicos o a situaciones extremas que sobrecarguen el trabajo renal (disminución del volumen efectivo circulante, restricción de líquidos, dieta hiperproteica, etc.)

## VIII. CONCLUSIONES

- Los resultados evidencian que la exposición crónica a solventes industriales es un factor importante asociado con disfunción renal subclínica de tipo glomerular, expresada por una disminución de la tasa de filtración glomerular medida indirectamente a través de la fórmula cuantitativa de depuración de creatinina.
- No se evidencia daño funcional renal de tipo tubular, evaluado indirectamente a través de exámen simple de orina.
- El mayor porcentaje de individuos con disminución de la tasa de filtración glomerular estuvo expuesto al solvente durante un tiempo más prolongado y consumió la droga con más frecuencia.

## IX. RECOMENDACIONES

- Apoyar la formación de programas de atención inicial, dentro de las instituciones que reciben niños (as) y adolescentes adictos a la inhalación de solventes, que incluyan pruebas de tamizaje que evalúen el funcionamiento renal, así como evaluación médica y seguimiento periódico de los mismos.
- Realizar estudios que incluyan pruebas de funcionamiento renal más específicas ( factibles ), como medición de B2-microglobulina, prueba de concentración de orina, prueba de dilución, medición de proteínas totales en orina etc. con el fin de profundizar conocimientos acerca de el tipo de lesión renal que se presenta por la exposición prolongada al tóxico.
- Buscar estrategias para establecer normas de control en la producción, venta y distribución de solventes, así como realizar campañas de información sobre el daño potencial de muchos productos almacenados libremente en el hogar.
- Brindar apoyo de cualquier naturaleza a las instituciones que tienen la difícil tarea de reencauzar la vida de estos niños y adolescentes guatemaltecos.

## X. RESUMEN

El presente estudio es de tipo descriptivo-transversal, realizado en 30 individuos voluntarios comprendidos entre 10 y 17 años, adictos a la inhalación de solventes industriales, y que reciben albergue en 5 centros de la Asociación Casa Alianza, durante los meses Abril-Mayo de 1999.

Después de identificar a los individuos se realizó medición de depuración de creatinina utilizando las fórmulas cuantitativa y cualitativa, y exámen simple de orina utilizando tiras reactivas que evalúan 10 parámetros.

Los resultados evidencian presencia de disminución leve de la función renal, expresada como valores de depuración de creatinina entre 50-80ml/min en 36% de los individuos; siendo obtenidos los datos por fórmula cuantitativa.

Ninguno de los afectados presentó evidencia clínica de enfermedad renal. La fórmula cualitativa no demostró ninguna alteración debido a que la totalidad de valores de creatinina sérica son normales.

Los exámenes de orina simple no evidenciaron ninguna anormalidad. Se evidenció cierta asociación entre la relación de variables tiempo y frecuencia de exposición con la presencia de daño funcional renal. No es posible la medición de una tercera variable: dosis inhalada.

La droga más consumida por los sujetos estudiados en asociación con el solvente, es la marihuana seguida por el crack. Las razones expresadas para abandono del hogar representan una combinación de componentes individual, familiar y social; siendo el motivo más frecuentemente expresado el maltrato físico.

## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Askergren A, Solvents and the kidney Prog Clin Biol Res 1986;220:155-67
2. Askergren A, Brandt R. Studies on kidney function in subjects exposed to organic solvents. IV. Effect on 51-Cr-EDTA clearance Acta Med Scand 1981;210(5):373-6
3. Cala, Roso A. Fundamentos de Medicina: Nefrología, 3 ed. Medellin Colombia: CIB 1993 Pags 54-68
4. Calabug JA, Medicina Legal y Toxicología 4 ed. Madrid, España: Musson/Salvat, 1994 pag 632-642
5. Carrillo A. Lecciones de Medicina Forense y Toxicología Guatemala, Editorial Universitaria, 1973.
6. Dreisbach R. Handbook of poisoning Los Altos California USA, Lange Medical Publications 1980.
7. Figueroa Villegas, HR Incidencia de Anemias secundario a la inhalación de disolventes tipo Benceno-Tolueno en adolescentes de sexo masculino Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala 1993.
8. Franchini I, Cavatorta A. Early indicators of renal damage in workers exposed to organic solvents Int. Arch. Occupational Environ Health 1983; 52(1): 1-9
9. Goodman A, Rall T. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica 8ed. México Edit. Panamericana 1993 pag. 1569

10. Guyton A. Tratado de Fisiología Médica 8 ed. México Edit. Interamericana Mc Graw-Hill 1992 pag 300-305

11. Hotz P, Carbonnelle P. Assessment for Subclinical Kidney Damage in Workers Exposed to Low Concentrations of Hydrocarbons Int J Occup Environ Health 1997 Oct;3(4):266-272

12. Inaba D, Cohen W. Drogas: Estimulantes, Depresores, Alucinógenos Argentina Grupo Editor Latinoamericano Colección Controversia 1992. Pags 177-180

13. Isselbacher, Branwald, Wilson Harrison: Principios de Medicina Interna 13 ed. España, Interamericana Mc Graw-Hill 1994 pags 1447-1453

14. Kadamani S, Asal NR, Occupational hydrocarbon exposure and risk of renal cell carcinoma Am J Ind Med 1989;15(2):131-41

15. Katzung B. Farmacología Básica y Clínica 2ed. Edit. Manual Moderno 1986 pag. 389

16. Lauwerys RR, Bernard A. Early detection of the nephrotoxic effects of industrial chemicals: state of the art an future prospects Am J Ind Med 1987;11(3):275-85

17. Lauwerys R, Bernard A. Monitoring of early nephrotoxic effects of industrial chemicals Toxicol Lett 1992 Dec;64-65 Spec No:33-42

18. Marjot R, McLeod AA. Chronic non-neurological toxicity from volatile substance abuse. Human Toxicology 1989 Jul;8(4):301-6

19. Marroquín Marroquín, MC Frecuencia de Leucopenia en individuos adictos a la Inhalación de Benceno-Tolueno Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala 1993.

20. Melgarejo Aj. Control clínico y biológico de los trabajadores expuestos a disolventes industriales Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (Primer Congreso Iberoamericano de Toxicología) 1982

21. Montepeque R. Contribución al estudio sobre adicción a drogas en menores de estrato social medio y bajo Tesis (Químico Biólogo) Universidad de San Carlos de Guatemala 1983.

22. Murray R, Granner D. Bioquímica de Harper 12 ed México D.F. El Manual Moderno 1992 pags. 698

23. Mutti A, Alinovi R, Reference values for early markers of renal damage Science Total Environ 1992 Jun 9;120(1-2):7-15

24. Navarro Batres, TB Las drogas un problema universal Guatemala, Tipografía Nacional 1990 pag 122-126

25. Nelson NA, Robins TG Solvent nephrotoxicity in humans and experimental animals Am J Nephrol 1990;10(1):10-20

26. Nielsen H, Krusell L. Renal Effects of Acute Exposure to Toluene Acta Med Scand 1985; 218:317-21

27. Nielsen H, Krusell L. Renal Effects of Chronic Exposure to Organic Solvents Acta Med Scand 1985;218:323-27

28. Organización Panamericana de la Salud. Metodos en farmacología Clínica Of. Sanitaria Panamericana Enero 1992.

29. Pai P, Stevenson A Occupational hydrocarbon exposure and nephrotoxicity: a cohort study and literature review Postgrad Med J 1998 Apr;74(870):225-8

30. Phillips, Petrone. A review of the non-neoplastic kidney effects of hydrocarbon exposure in humans. Occupational Medicine 1988 Jul-Sep; 3(3): 495-509

31. Pradhan S. Drug Abuse; Quimical and Basic Aspects The Mosby Company 1977 pags 290-301.

32. Quer, Brossa Toxicología Industrial Barcelona España, Salvat 1983

33. Ravnskov U, Possible mechanisms of hydrocarbon-associated glomerulonephritis. Clin Nephrol 1985 Jun;23(6):294-8

34. Repetto. Toxicología de la Drogadicción Madrid España, Edit. Diaz de Santos 1985 pags. 84-94.

35. Stevenson A, Yaqoob M. Biochemical markers of basement membrane disturbances and occupational exposure to hydrocarbons and mixed solvents QJM 1995 Jan;88(1):23-8

36. Taverner D, Harrison DJ Acute renal failure due to interstitial nephritis induced by 'glue-sniffing' with subsequent recovery Scott Med J 1988 Apr,33(2):246-7

37. Tello Duque, Eric Intoxicación por vapores de tolueno en trabajadores de una industria de adhesivos Tesis (Quimico Biologo) Universidad de San Carlos de Guatemala Nov. 1989

38. Yaqoob M, Bell GM, Percy DF Primary glomerulonephritis an hydrocarbon exposure: a case-control study and literature review Q J Med 1992 May;83(301):409-18

39. Yaqoob M, Bell GM, Renal inpairment with chronic hydrocarbon exposure Q J Med 1993 Mar;86(3):165-74

40. Yaqoob M, Stevenson A. Hydrocarbon exposure and tubular damage QJ Med 1993 Oct;86(10):661-7

41. Yehninger M. Principles of Biochemistry New York, USA Worth Publishers 1986.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
UNIDAD DE TESIS

FUNCIÓN RENAL EN ADICTOS A LA INHALACIÓN DE  
SOLVENTES INDUSTRIALES

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. \_\_\_\_\_

Responsable: Julio Roberto Boj Cotí

NOMBRE: \_\_\_\_\_

1. EDAD: \_\_\_\_\_ AÑOS

2. INSTITUCIÓN DONDE ESTÁ INTERNO: \_\_\_\_\_

3. HA INHALADO (JALADO) ALGUNA VEZ SOLVENTES, TINHER,  
LACAS, PEGAMENTO, ESMALTES, GASOLINA?

a. SI \_\_\_\_\_

b. NO \_\_\_\_\_

4. DURANTE CUANTO TIEMPO: \_\_\_\_\_ (años, meses o días)

5. CON QUE FRECUENCIA: a. Varias veces al día \_\_\_\_\_

b. Una vez al día \_\_\_\_\_

c. Varias veces por semana \_\_\_\_\_

d. Una vez por semana \_\_\_\_\_

e. Ocasionalmente \_\_\_\_\_

6. HA UTILIZADO ALGUNA OTRA DROGA: a. SI \_\_\_\_\_ b. NO \_\_\_\_\_  
CUAL? \_\_\_\_\_

7. HA UTILIZADO ALGÚN MEDICAMENTO DURANTE EL ÚLTIMO  
MES? a. SI \_\_\_\_\_ b. NO \_\_\_\_\_  
CUAL? \_\_\_\_\_

8. ESTÁ ENFERMO ACTUALMENTE? a. SI \_\_\_\_\_  
NO \_\_\_\_\_

b.