

Intoxicación por tolueno

Toluene poisoning

Carolina Rodríguez Padilla ¹

¹Médico Residente de Medicina Legal, Universidad de Costa Rica, Departamento de Medicina Legal, Poder Judicial, Heredia, Costa Rica.

Correspondencia: Dra. Carolina Rodríguez Padilla -- crodriguezp@poder-judicial.go.cr

Recibido: 04-02-2020

Aceptado: 01-08-2020

Resumen

El ser humano está inmerso en un entorno donde inhala, ingiere o absorbe muchas sustancias químicas, de las cuales toman relevancia las exposiciones en los lugares de trabajo y las que causan la muerte en la práctica médico forense. El tolueno es un inhibidor neuronal asociado con daño progresivo del sistema nervioso central y periférico, su toxicidad puede ocurrir por inhalación involuntaria o deliberada y puede llevar incluso a la muerte. Se realizó una revisión bibliográfica en diferentes bases de datos, de los artículos publicados referentes al tema de los últimos ocho años, con el objetivo de revisar las características del químico, el metabolismo, las intoxicaciones agudas y las crónicas, así como sus implicaciones letales. Se concluye que para mejorar la pericia médico legal, al valorar casos de intoxicación por tolueno se deben contemplar los criterios de causalidad en los casos de enfermedad laboral y en sospecha de causa de muerte es fundamental el resultado toxicológico ante la ausencia de hallazgos específicos en la autopsia.

Palabras claves

Intoxicación, tolueno, solventes orgánicos, medicina legal.

Fuente: DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud)

Abstract

The human being is immersed in an environment where he inhales, ingests or absorbs many chemical substances, in forensic medical practice the exposures in the workplace and those that cause death take on relevance. Toluene is a neuronal inhibitor associated with progressive damage of the central and peripheral nervous system, its toxicity can occur by involuntary or deliberate inhalation and can even lead to death. A bibliographic review was carried out in different databases, of the published articles referring to the subject of the last eight years, with the objective of reviewing the characteristics of the chemical, the metabolism, both acute and chronic poisoning and its lethal implications. It is concluded that to improve the legal medical

expertise when assessing cases of toluene poisoning, causality criteria must be considered in cases of occupational disease and in suspected cases of death the toxicology result is fundamental in the absence of specific findings in the autopsy.

Key words

Poisoning, toluene, organic solvents, legal medicine

Source: DeCS (Descriptors in Health Sciences)

Introducción

En diversas ocasiones la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha llamado la atención sobre la exposición a sustancias químicas en los lugares de trabajo, las enfermedades y accidentes resultantes de esta situación.¹ La Organización Internacional del Trabajo basada en sus estadísticas estima que cada año, a nivel mundial, dos millones de muertes son provocadas por enfermedades profesionales, por lo que la salud ocupacional y la seguridad industrial conforman un binomio que procura la disminución de los riesgos laborales y la prevención de accidentes en el trabajo. Se entiende por riesgo laboral la probabilidad de que ocurran lesiones a las personas dentro de un contexto laboral, por su parte los accidentes laborales, son aquellos hechos lesivos o mortales que tienen lugar durante la jornada de trabajo y que se caracterizan por ser violentos pero prevenibles, a diferencia de estos los riesgos están siempre presentes y a veces sólo es posible neutralizarlos o minimizarlos a través de capacitaciones y señalizaciones, éstas con una función preventiva más que anuladora, es por esto que puede decirse que no hay puesto de trabajo que no conlleve riesgo.²

Varios estudios han establecido que la contaminación ambiental es cada vez más crítica en los centros urbanos y la actividad industrial, por su parte el tráfico de vehículos se define como fuente que contribuye a este problema, lo que conlleva a un nivel de vida deteriorado y un riesgo para la salud de las poblaciones expuestas.³

Actualmente se ha incrementado el interés de las organizaciones por promover ambientes laborales seguros y saludables lo que busca beneficiar tanto a las empresas como a sus colaboradores previniendo los accidentes y enfermedades laborales.⁴

A partir de la revolución industrial a mediados del siglo XIX, la toxicología de las sustancias químicas se manifiesta de una manera importante en la actividad laboral, pero es durante el siglo XX que la industria química tiene gran desarrollo y que se crea la Organización Internacional del Trabajo (OIT), que reconoce el riesgo para la salud que representan un gran número de sustancias químicas asociadas a las actividades laborales.⁵

Los solventes orgánicos son sustancias orgánicas que se utilizan solas o en combinación con agentes tensoactivos, para pegar, desengrasar, limpiar, plastificar, flexibilizar, pintar y lubricar; son hidrocarburos de alta movilidad en el ambiente, que se presentan en forma líquida o gaseosa y pueden actuar como reguladores de la expresión de algunos genes. Además, pueden alcanzar el sistema nervioso central o

periférico después de haber sido inhalados y absorbidos, produciendo alteraciones neurológicas y psicológicas, afectivas y de la personalidad. Son muy volátiles, liposolubles y, una vez que ingresan al organismo, sufren diferentes reacciones metabólicas que logran incrementar su solubilidad y facilitan su excreción en la orina.^{1,6}

Simonsen y colaboradores trabajaron en el concepto de neurotoxicidad y lo definen como “la capacidad de inducir efectos adversos en el sistema nervioso central, sistema nervioso periférico o los órganos de los sentidos. Se considera que un producto químico es neurotóxico cuando es capaz de inducir un patrón constante de disfunción neural, así como cambios en la química o estructura del sistema nervioso”, se ha determinado que trabajadores expuestos a metales pesados, plaguicidas y solventes orgánicos (benceno, tolueno, xileno) en las industrias químicas presentan síndromes neurotóxicos que pueden volverse irreversibles y presentan síntomas como falta de coordinación y de memoria, intolerancia al alcohol, afecciones renales, vértigos y cefaleas.⁵

El tolueno es uno de los solventes más utilizados a nivel industrial, con propiedades tóxicas que varían desde la irritación de mucosas oculares y tracto respiratorio a cefaleas y manifestaciones motoras, así como hepatotoxicidad, por lo que la exposición de trabajadores que lo utilizan debe ser limitada y monitoreada. La exposición al solvente puede ser biomonitoreada por distintos biomarcadores, incluyendo al ácido hipúrico en orina.⁷

El tolueno en la atmósfera es degradado por reacción con radicales hidroxilo, con una vida media de aproximadamente 13 horas. En el suelo o el agua se volatiliza rápidamente al aire, y lo que queda es sujeto a la degradación microbiana. Como consecuencia de la volatilización y la degradación que ocurre en el aire, el suelo, y el agua, hay poca tendencia a que los niveles de tolueno se acumulen en el medio ambiente.⁸

La principal vía de exposición laboral es la respiratoria. Una vez absorbido, se distribuye rápidamente a tejidos en especial aquellos lipofílicos como los del sistema nervioso central (Carlsson, 1982). Es extensamente metabolizado a nivel hepático siendo estos metabolitos eliminados en la orina.^{7,9}

En un contexto laboral hay estudios que indican que el riesgo químico en los despachadores de combustible por exposición a los vapores orgánicos en el área de abastecimiento o despacho en el tiempo que dura su jornada laboral (8 horas) diarias es aceptable y seguro¹⁰ y por otra parte diversos estudios de trabajadores de talleres de pintura expuestos a un sinnúmero de solventes, incluso muchas veces en cantidades que no sobrepasan los límites establecidos a nivel mundial, han evidenciado que se pueden presentar efectos adversos sobre la salud, debido a que la interacción de un solvente en una mezcla no es fácil de caracterizar, como tampoco sus efectos biológicos, por lo que es importante tener en cuenta las medidas de higiene y seguridad industrial que juegan un papel muy importante en la prevención de los efectos asociados a su uso y de enfermedades de alto costo social.¹

Por otra parte hasta la década de 1970, el consumo de inhalables parecía circunscrito a determinadas poblaciones marginadas, en las siguientes décadas se reporta su uso en estudiantes, algunos adultos y adultos mayores trabajadores de la economía informal y formal, así como en algunos miembros de ciertos poblados rurales e indígenas. El consumo de inhalables en un contexto macro se debe a la legalidad de la producción

y la comercialización de sustancias tóxicas, elaboradas para usos laboral y doméstico, pero también a la amplia disponibilidad, al bajo costo de las mismas, la negligencia de los comercializadores, así como a las deficiencias de la regulación sanitaria y la vigilancia judicial sobre su distribución y venta. Y en un contexto micro social, el fenómeno es influido por los efectos placenteros de la inhalación, según la sustancia consumida, el contexto de consumo, las características de los usuarios y la correlación de fuerzas entre estos tres.¹¹

En la práctica medico forense las intoxicaciones son importantes tanto desde un enfoque meramente de exposición laboral como desde un enfoque forense de causa de muerte, el objetivo de este trabajo es realizar una revisión del tema sobre el químico como tal, usos comerciales, manifestaciones clínicas tanto agudas como crónicas, su metabolismo y sus implicaciones letales, con el fin de mejorar la pericia médico legal al valorar casos de intoxicación por tolueno.

Metodología

Se realizó una búsqueda de artículos electrónicos publicados en los últimos 8 años, en las bases de datos de Scielo, PubMed, ELSEVIER, medigraphic, ResearchGate y sage journals. Los términos de búsqueda incluyeron “Intoxicaciones ocupacionales”, “intoxicaciones profesionales”, “intoxicación por tolueno”, “Intoxicación ocupacional por solventes organicos”, y se incluyeron artículos tanto en idioma español como inglés. No se incluyeron resúmenes ni trabajos no publicados.

Resultados

A. Descripción

El tolueno (metilbenceno), es un hidrocarburo aromático, líquido, incoloro y de olor agradable;^{1,12} es más denso que el aire, lo que lo hace más fácil de inhalar. Su inhalación puede producir irritación ocular, cansancio, debilidad, confusión, amnesia, náuseas, inapetencia, hipoacusia y afecciones de la visión.¹³ Es un inhibidor neuronal asociado con daño progresivo del sistema nervioso central y periférico y pérdida progresiva de la memoria.¹² La OMS no lo considera genotóxico ni carcinógeno en humanos ni animales, pero se ha reportado que en dosis bajas durante largo tiempo puede producir disfunción neurológica y daño hematológico.⁶ No posee las propiedades mielotóxicas del benceno ni se le ha vinculado con leucemia, por su parte tiene efecto fototóxico, puede provocar fatiga intensa y ataxia; y altas concentraciones pueden llevar a inconsciencia a muy breve plazo.¹⁴

B. Grupos de Riesgo

El tolueno es uno de los principales compuestos de pegamento, gasolina, pinturas acrílicas, barnices, lacas, diluyentes de pintura, adhesivos, etc. La toxicidad puede ocurrir por inhalación accidental o deliberada o por absorción directa a través de la piel, pero la causa más frecuente y generalizada de intoxicación es la inhalación de pegamento.^{15,16} La exposición ocupacional es común en pintores, zapateros e imprentas, debido a su efecto eufórico, la adicción al tolueno está muy extendida en la sociedad, el pegamento y el diluyente de pintura son baratos y fácilmente disponibles, estas sustancias suelen ser la primera opción de

los adictos.^{17, 18} La cantidad de personas que padecen afecciones médicas causadas por la exposición al tolueno va en aumento particularmente entre los primeros adolescentes que experimentan con sustancias volátiles o inhalantes y los trabajadores en países en desarrollo que carecen de protección laboral.¹⁹

C. Distribución en el cuerpo

El tolueno que se absorbe en la sangre se distribuye por todo el cuerpo, los datos disponibles en humanos sugieren que se acumula más tolueno en el cerebro que en el hígado después de la exposición por inhalación, mientras que después de la exposición oral, el hígado contiene las mayores concentraciones de tolueno.¹⁶

Ingresa al organismo por inhalación, ingestión y contacto dérmico u ocular. Al ser un hidrocarburo de baja viscosidad, tiene un efecto tóxico directo sobre el tejido pulmonar: interfiere con el intercambio de gases y provoca edema pulmonar intersticial e hipoxemia severa causada por una difusión alterada. La lesión del tejido depende principalmente de la concentración de tolueno y la duración de su presencia en circulación.¹² Después de la metabolización en el hígado, los riñones lo excretan principalmente en forma de ácido hipúrico.¹⁹

D. Metabolismo

El tolueno se descompone en el hígado a alcohol bencílico a través de la enzima citocromo P-450, el alcohol bencílico se convierte en benzaldehído a través de alcohol deshidrogenasa y luego en ácido benzoico a través de la enzima aldehído deshidrogenasa. El ácido benzoico se conjuga con glicina y se convierte en ácido hipúrico que es el principal y último metabolito del tolueno, que se excreta en la orina.¹⁷

La intoxicación por tolueno conduce a la acidosis metabólica, ya sea con una brecha aniónica normal o aumentada, se metaboliza a ácido hipúrico, si la eliminación renal del ácido hipúrico se ve afectada, se acumula y produce una acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada.¹⁶

Se ha informado de hipocalemia en pacientes con intoxicación por tolueno, posiblemente debido al aumento de la excreción urinaria debido a la presencia de aniones mal reabsorbidos y la baja concentración de cloruro urinario.¹⁶

E. Intoxicación Aguda

La intoxicación aguda afecta directamente al sistema nervioso central (SNC), provocando euforia, confusión, depresión, dolor de cabeza, vértigo, alucinaciones, convulsiones, ataxia y, finalmente, estupor y coma,¹⁶ los efectos pueden ser reversibles y desaparecer con el paso del tiempo, tras el cese de la exposición, u originar una lesión permanente irreversible; la gravedad de la lesión y sus manifestaciones depende de la cantidad que llegue al sistema nervioso.¹³

Los efectos secundarios cardiovasculares aparecen como resultado de los efectos negativos directos sobre la automaticidad cardíaca y las catecolaminas endógenas, que a su vez pueden conducir a la muerte

cardíaca súbita. Otras anomalías asociadas son infarto de miocardio recurrente, miocardiopatía dilatada y vasoespasmio coronario.¹⁶

F. Manejo

El manejo de la intoxicación por tolueno es de apoyo ya que no hay un antídoto específico disponible y depende del modo de contacto,^{12, 18} en caso de inhalación, el sujeto debe retirarse automáticamente al aire fresco, ya en el centro médico debe garantizarse que la vía aérea es permeable, la intubación temprana e hiperventilación controlada ayudan a acelerar la eliminación, el uso de desfibrilador en el manejo de un paro cardíaco repentino o arritmias cardíacas es fundamental, se debe vigilar por posible parálisis hipopotasémica, por su parte la corrección de la acidosis metabólica pueden conducir a un resultado favorable con secuelas pulmonares mínimas, la oxigenoterapia y los broncodilatadores también son útiles. En casos de ingesta, se recomienda la terapia de apoyo; el uso de eméticos, carbón activado o catárticos está contraindicado por el riesgo de neumonitis por aspiración.¹²

G. Intoxicación Crónica

La inhalación crónica de tolueno afecta principalmente el sistema nervioso central (SNC), especialmente la sustancia blanca, causa leucoencefalopatía y psicosis inducida por tolueno²⁹ así como anomalías conductuales y funcionales como disminución de la capacidad de memoria, deterioro cognitivo y síntomas similares a la depresión.^{20,21}

Diversos estudios han evidenciado que conlleva un adelgazamiento del cuerpo calloso y una patología prominente en las regiones periventriculares. Microscópicamente, se observa una palidez de mielina difusa y mal definida en la sustancia blanca cerebral y cerebelosa, junto con evidencia de pérdida neuronal en la corteza cerebral, ganglios basales y cerebelo, con degeneración axonal gigante en los tractos largos de médula espinal.¹⁹

Se ha informado que, en los pacientes con abuso crónico de tolueno, la resonancia magnética a menudo revela atrofia difusa del cerebro, el cerebelo y el tronco encefálico, con aumento de la señal de materia blanca periventricular en las imágenes ponderadas en T2 y pérdida de diferenciación a través de la corteza. Se considera que la gravedad de estas anomalías está asociada con la duración del abuso y la concentración de tolueno.¹⁹

Por otra parte, una complicación bien descrita del abuso de tolueno es la acidosis tubular renal, la acidosis metabólica con acumulación de lactato, la toxicidad hepática, las arritmias ventriculares y la rabdomiólisis.¹⁸

H. Intoxicación como causa de muerte

La muerte súbita por inhalación hace referencia a un paciente con colapso cardiovascular durante la exposición a sustancias volátiles o en las horas posteriores a su consumo, los casos reportados de muerte

súbita por inhalación relacionada con el abuso de sustancias volátiles son pocos, y la mayoría de estos pacientes están asociados con el abuso de hidrocarburos halogenados. Aún no se han identificado alteraciones post mortem específicas del abuso de tolueno, por lo que en todas las muertes naturales en la que se sospeche intoxicación por tolueno, se recomienda encarecidamente el examen toxicológico.¹⁸

Discusión

Los solventes orgánicos ocupan un papel relevante en la industria, sin embargo representan un factor de riesgo para los trabajadores expuestos a estos, el desconocimiento de las sustancias a las que están expuestos los lleva a realizar prácticas de riesgo que atentan contra su salud.

Por otra parte la población general de predominio adolescentes al ignorar las implicaciones del abuso de sustancias pueden verse influenciados para iniciar prácticas de inhalación de tolueno con consecuencias fatales en su salud.

La intoxicación por tolueno es un problema de salud en el mundo entero, la exposición ocupacional crónica al tolueno se ha asociado con neuropatía periférica, alteraciones neuroconductuales, acidosis tubular renal, insuficiencia hepática, arritmias cardíacas e incluso la muerte.

En la valoración médico legal de las intoxicaciones por tolueno se tienen dos escenarios, uno en cuanto a los trabajadores expuestos a esta sustancia en cuyo caso se debe tener presente que los trabajadores no se encuentran expuestos a una sustancia aislada, que se puede dar la exposición ambiental incluso en su hogar y que se pueden estar ante un caso de adicción y abuso de sustancias, todos estos aspectos se deben de contemplar ante el establecimiento de la relación de causalidad.

Por otra parte, ante una muerte con sospecha de intoxicación por tolueno, al no existir hallazgos específicos en la autopsia, se debe siempre de conseguir la información del escenario de muerte y esperar los análisis toxicológicos para establecer la causa de muerte desde el punto de vista médico legal.

Es fundamental para el peritaje médico forense conocer las diferentes sustancias químicas y sus implicaciones en la salud para aportar el mejor criterio profesional a la administración de la justicia.

Conclusión

La intoxicación por tolueno tiene importantes implicaciones en la salud pública por lo que se deben de promover las actividades educativas y de capacitación para concientizar sobre los riesgos, garantizando el control de conductas inadecuadas, disminuyendo las complicaciones por exposición crónica, así como las muertes por inhalación. En la valoración médico legal de estos casos se deben de contemplar todos los criterios de causalidad antes de definirlo como causal de enfermedad laboral y en los casos de muerte sospechosa de intoxicación se debe de esperar el reporte toxicológico antes de emitir un criterio definitivo, esto ante la ausencia de hallazgos específicos en la autopsia.

Agradecimiento:

A la Dra. Sandra Solorzano Herra, miembro de la comisión del postgrado en Medicina Legal por la revisión del presente escrito.

Bibliografía

1. Palma M, Briceño L, Idrovo L, Varona M. Evaluación de la exposición a solventes orgánicos en pintores de carros de la ciudad de Bogotá. *Biomédica*[Online] 2015;35(Supl.2):66-76. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2268/2804>. [Accesado 18 de Noviembre 2019].
2. Arias W. Revisión histórica de la salud ocupacional y la seguridad industrial. *Revista Cubana de Salud y Trabajo* 2012;13(3):45-52. Disponible en: https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/44329641/ART_REVIS_HISTORI.pdf?response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DART_REVIS_HISTORI.pdf&X-Amz-Algorithm=AWS4-HMAC-SHA256&X-Amz-Credential=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A%2F20200106%2Fus-east-1%2Fs3%2Faws4_request&X-Amz-Date=20200106T043313Z&X-Amz-Expires=3600&X-Amz-SignedHeaders=host&X-Amz-Signature=8d9e959de065b2be0dbdcdad9c90a2d08064b78ab9cd00fd13d50d03ac88b329. [Accesado 16 de Noviembre 2019].
3. Gallego M, Correa M, Saldarriaga J. Validation of a methodology to determine Benzene, Toluene, Ethylbenzene, and Xylenes concentration present in the air and adsorbed in activated charcoal passive samplers by GC/ FID chromatography. *Rev Fac Ing.* [Online] 2016 ; 79 (1): . 138-149, 2016. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-62302016000200013. [Accesado 11 de Diciembre 2019].
4. Rincón C, Ortiz A. Descripción de la jerarquía de controles frente al peligro químico por exposición a compuestos orgánicos volátiles generados por procesos de pintura en el sector industrial. *Investig. Enferm. Imagen Desarr.* 2015; 17 (1): 149-169. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1452/145233516010.pdf>. [Accesado 22 de Noviembre 2019].
5. Morales R, Barahona A. Las sustancias químicas y el efecto neurotóxico en los trabajadores. *Enfoque UTE*, 2013; 2 (4): pp.45 – 58. Disponible en: <http://www.ingenieria.ute.edu.ec/enfoqueute/index.php/revista/article/view/28/33>. [Accesado 22 de Noviembre 2019].
6. Forero C. Toxicología ocupacional. Bogotá D.C., Fundación Universitaria del Área Andina. 2017 : 8-35. Disponible en: <https://digitk.areandina.edu.co/handle/areandina/1325>. [Accesado 20 de Noviembre 2019].
7. Escobar V, Alfaro S , Cavieres M. Comparación de la concentración urinaria de orto-cresol y de ácido hipúrico como biomarcadores de exposición laboral a tolueno. *Rev. Toxicol*[Online] 2016; 33 (1): 98-102. Disponible en: <http://rev.aetox.es/wp/wp-content/uploads/2016/12/33-2-4.pdf>. [Accesado 18 de Noviembre 2019].

8. Pruneda L, Ruiz T, Pérez I, Lucía G. Exposición no ocupacional a tolueno en diferentes escenarios de México. *RelbCi* [Online] 2015; 3(2): 1-8. Disponible en: <http://www.reibci.org/publicados/2015/mayo/0500115.pdf> [Accesado 20 de Noviembre 2019].
9. López M, Osorio G, Gallardo T, Arellano S. Uso De una arcilla orgánica como material De empaque De UN filtro Para depurar aire contaminado con tolueno. *Interciencia* 2012; 8 (37): 614-620. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5494868>. [Accesado 14 de Diciembre 2019].
10. Ehmig S. Evaluación y control del riesgo químico por vapores orgánicos en los despachadores de combustible de una estación de servicio. *Enfoque UTE* [Online] 2015; 4 (6) : pp.113 - 123 Disponible en: <http://scielo.senescyt.gov.ec/pdf/enfoqueute/v6n4/1390-6542-enfoqueute-6-04-00113.pdf>. [Accesado 16 de Noviembre 2019].
11. Vega L, Gutiérrez R, Rodríguez E, Fuentes P. El consumo de inhalables en las prácticas de socialidad de dos grupos de estudiantes de secundarias públicas. *Rev Salud Ment* [Online] 2015;38(6):417-425. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252015000600417[Accesado 20 de Diciembre 2019].
12. Kulkarni R, Hemanth R, Kulkarni P, Kotabagi R. Psychological Autopsy and Necropsy of an Unusual Case of Suicide by Intravenous Toluene. *Indian J Psychol Med.* 2015; 37(2): 233- 235. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4418262/>. [Accesado 8 de Diciembre 2019].
13. González G, Baena B, Gómez W, Mercado Y. *RIESGO DE EXPOSICIÓN A COMPUESTOS QUÍMICOS EN TRABAJADORES DE TRANSFORMACIÓN DE LA MADERA*. *Hacia la Promoción de la Salud*, 2012; 1(7): 105 – 117. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1452/145233516010.pdf>. [Accesado 12 de Diciembre 2019].
14. Teitelbaum D. Toxicología: Introducción a la toxicología: ocupacional y ambiental. Cap 56. 1001-1012 Disponible en: https://www.sistemamid.com/panel/uploads/biblioteca/2016-05-19_02-19-05134772.pdf. [Accesado 16 de Noviembre 2019].
15. Singhai A. Toluene-induced acute lung injury. *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University* | 2013; 1 (6): 82-83. Disponible en: http://www.mjdrdyu.org/temp/MedJDYPatilUniv6182-1987764_053117.pdf [Accesado 10 de Diciembre 2019].
16. Mahavar S, Chaturvedi A, Singh A, Kumar R, Singh S, Sharma R. Toluene Poisoning Presenting as Bilateral Basal Ganglia Haemorrhage. *Journal of The Association of Physicians of India* 2018; 1(66): 93-94. Disponible en: http://www.japi.org/september_2018/19_CR_Toluene_Poisoning_Presenting_as_Bilateral.pdf. [Accesado 8 de Diciembre 2019].
17. Guo T. A rare but serious case of toluene-induced sudden sniffing death. *Journal of Acute Medicine* 2015; 5(1): 109-111. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211558715000953>. [Accesado 8 de Diciembre 2019].
18. Ayan M, Tas U, Sogut E, Kuloglu T, Cayli S, Kocaman N, Karaca Z, Sahin M. The apoptotic effect of a high dose of toluene on liver tissue during the acute phase: an experimental study. *Toxicology and Industrial Health* 2012; 29(8) :728–736. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/074823371244273>. [Accesado 10 de Diciembre 2019].

19. Guo T. A rare but serious case of toluene-induced sudden sniffing death. *Journal of Acute Medicine* 2015; 5(1): 109-111. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211558715000953>. [Accesado 8 de Diciembre 2019].
20. Yoon J, Seo H, Lee J, Moon C, Lee K. Acute high-level toluene exposure decreases hippocampal neurogenesis in rats. *Toxicology and Industrial Health* 2016; 32(11): 1910-1920. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0748233715599087>. [Accesado 8 de Diciembre 2019].
21. Sánchez B, Prado L, León S, González R, Preciado M. Trabajadores de la industria petrolera (Ecuador) y síntomas en el sistema nervioso por exposición a diferentes niveles de solventes. *RevSalJal.* 2017; 1(4):26-31. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1452/145233516010.pdf> [Accesado 16 de Diciembre 2019].



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.