

# EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN VESTIBULAR Y AUDIOMETRÍA DE TRONCO CEREBRAL EN NIÑOS DE CALLE ADICTOS A DROGAS SICOACTIVAS

Carla Elage\*

María Inés Campos \*

Mauricio Malavassi-Carrançã\*

Benjamín Lebenstajn\*\*

Mario Sergio Lei Munhoz\*

Moema Dietzch Kosin\*\*

Mauricio Frajman\*\*\*

## RESUMEN

Se realizó audiometría de tronco cerebral en adolescentes adictos a drogas que se encuentran bajo control en el Proyecto Niños de Calle de Sao Paulo, Brasil.

Los adolescentes fueron divididos en tres grupos. Se pudo demostrar que en el grupo de los inhaladores de cemento había lesión de las vías auditivas en el tronco cerebral el cual era estadísticamente significativo al comparar con los otros dos grupos que correspondían a adolescentes no adictos o que utilizaban otras drogas.

Por otro lado se analizaron las anomalías del sistema vestibular por medio de electronistagmografía evidenciándose alteraciones en la mayoría de los adolescentes adictos a la inhalación de cemento.

Ambos hallazgos agregan datos al conocimiento de los efectos tóxicos de la inhalación de tolueno y n-hexano.

## SUMMARY

Brain stem auditory evoked potentials were carried out in adolescent drug addicts enrolled in the Project "Niños de calle" in Sao Paulo Brasil.

These youngsters were grouped in three categories. Among the Toluene inhalers there was statistically significant damage in the brain stem auditory pathways when compared to those using other drugs or the group not exposed to any drug.

Furthermore the vestibular system abnormalities were studied with electronistagmography showing changes in the majority of the chronic toluene inhalers.

Those findings significantly contribute to the knowledge of the toxic effects of toluene and n-hexane inhalation.

\* Departamento de Otorrinolaringología y Disturbios de la Comunicación Humana Escola Paulista de Medicina, Sao Paulo, Brasil

\*\* Departamento de Medicina Preventiva, Escola Paulista de Medicina, Sao Paulo, Brasil

\*\*\* Unidad de Inmunología, Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA), Tres Ríos, Cartago, Costa Rica

## INTRODUCCIÓN

Las drogas psicoactivas son utilizadas para producir efectos alucinógenos desde las épocas más remotas, sin embargo, la toxicomanía, o sea, la dependencia física y/o psíquica a estas drogas es un fenómeno relativamente nuevo y que viene en aumento a partir de la década de los 60 a nuestros días.

En Brasil existe actualmente una cantidad enorme de niños y adolescentes abandonados (cálculos conservadores hablan de 7.500.000), que viven "marginamente" a la sociedad, son los llamados "niños de la calle". Muchos de ellos (3) utilizan drogas alucinógenas con dos objetivos básicos: sentir euforia y olvidarse del hambre. La droga más utilizada es el "cemento de zapatero" (4) por la facilidad en adquirirla y su bajo costo. Sin embargo, otras drogas como el cannabis y medicamentos como el triexifenidil, muy utilizado para el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson, forman parte del arsenal utilizado por este grupo social en su búsqueda alucinatoria.

Los principales componentes tóxicos del cemento de zapatero son el tolueno y el n-hexano (5-11). El cannabis (marihuana) se compone de 421 sustancias con 61 cannabinoides conocidos que presentan diferentes niveles de actividad. La sustancia más activa es el 1.9 tetrahidrocanabinol (12).

El tiexifenidil se caracteriza por su acción anticolinérgica (13).

El tolueno es rápidamente absorbido (6) y distribuido vía sanguínea a todos los tejidos, principalmente, tejido adiposo, llegan en grandes cantidades al cerebro, pudiendo causar lesiones cerebrales y cerebelares. Otras alteraciones evidenciadas son: lesiones hepáticas y renales, arritmias cardíacas, anemia, leucemia y otras alteraciones de médula ósea.

Se ha descrito que los solventes pueden actuar sobre el sistema vestibulo-oculomotor central induciendo a un estado de catalepsia asociado con hiperexcitación de formación reticular (8). Además, los solventes bloquean la acción inhibitoria del cerebelo sobre el reflejo vestibulo-oculomotor.

Revisando los efectos tóxicos de los solventes volátiles, se considera (9) que el tolueno que se encuentra en el cemento de zapatero ejerce efectos excitantes en el sistema nervioso central, seguido de depresión. Los efectos persistentes son los cerebelares y la neuropatía periférica.

El objetivo de este estudio fue determinar el efecto del uso crónico de estas drogas, usadas aisladamente o en conjunto sobre la audiometría del tronco cerebral y las anomalías del sistema vestibular en niños de calle de São Paulo, Brasil.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 66 niños de calle de ambos sexos con edades que variaban de 10 a 17 años, los cuales fueron divididos en 3 grupos:

- Grupo A (control) se compuso de 16 niños que nunca habían utilizado drogas alucinógenas.

- Grupo B con 23 niños de calle inhalantes de cemento

- Grupo C con 27 niños, los cuales además de inhalar cemento, fumaban marihuana y/o utilizaban el triexifenidil.

A todos los participantes del estudio se les practicó una anamnesis, donde se buscaron antecedentes relacionados con problemas otológicos o neurológicos, drogas utilizadas y tiempo de su uso. Posteriormente se les realizó examen otorrinolaringológico, audiometría tonal y prueba de discriminación verbal ( ), en un intento de detectar cualquier proceso patológico del oído que pudiera interferir en nuestra evaluación.

La audiometría de tronco cerebral se realizó en un cuarto acústico, con "clicks" de polaridad alternada, usándose un número total de estímulos de 2000. La intensidad del estímulo fue de 120 decibeles nivel de presión sonora y se empleó ruido blanco contralateral en una intensidad de nivel de presión sonora de 80 decibeles. Se midieron los tiempos de latencia en milisegundos (mseg) de las ondas I, III y V, los intervalos entre las ondas I-III, I-V y III-V. La diferencia interaural del tiempo de latencia de la onda V también fue tomado en cuenta (2,19,20).

El análisis estadístico se hizo por estudio de variancia de Kruskal-Wallis para comparar los 3 grupos estudiados. Cuando este análisis mostró significancia se completó el estudio por prueba de comparaciones múltiples.

Aplicamos todavía la prueba de Wilcoxon para dos muestras independientes cuando comparamos en cada grupo el oído derecho y el izquierdo.

La evaluación de la función laberíntica estuvo compuesta por exámenes audiológicos (audiometría tonal liminar, discriminación oral e impedanciometría) y del examen vestibular con las siguientes pruebas:

- Estudio del nistagmus de posición
- Calibración de los movimientos oculares
- Estudio de nistagmus espontáneo y semiespontáneo
- Estudio del rastreo pendular
- Estudio del nistagmus optocinético
- Estudio del nistagmus pre-rotativo
- Estudio del nistagmus post-calórico

### RESULTADOS

En los tres grupos el examen otorrinolaringológico, audiometría tonal y discriminación vocal fueron normales.

En relación a la audiometría del tronco cerebral todos los niños de los 3 grupos estudiados presentaron las ondas I, III y V y los intervalos I-III, III-IV y I-V presentes y dentro de los patrones de normalidad.

Otro dato analizado fue la diferencia interaural de la onda V que tiene un límite máximo de normalidad de 0.18 mseg. En el grupo A no observamos ningún valor superior a 0.16 mseg. En cuanto al grupo B, 5 individuos (21.7%) presentaron diferencia interaural de onda V mayor que 0.18 mseg, en el grupo C 3 niños (11.1%) presentaban este resultado por encima del valor límite.

El análisis ( $p < 0.03$ ) de los intervalos I-V y III-V en el grupo B en relación al grupo C. No se observaron diferencias significativas estadísticamente en la comparación de los grupos, en rela-

ción a las ondas I y III, el intervalo I-III y la diferencia interaural de la onda V.

En cuanto a los exámenes audiológicos, todos los resultados estuvieron dentro de límites normales.

En relación al examen vestibular encontramos las siguientes alteraciones:

- 9 casos (22.5%) presentaban rastreo pendular de tipo III
- 4 casos (10%) tenían hiporreflexia en la prueba rotatoria pendular decreciente y también observamos una prevalencia direccional del nistagmus en 9 niños (22.5%)

De los 40 inhaladores de cemento estudiados, 20 (50%) presentaron hiperreflexia en la prueba calórica. De estos, en la mitad (10 niños) las respuestas de hiperreflexia sucedieron en un oído y en los demás fue bilateral. Otros 10 niños (25%) presentaron hiporreflexia o la prueba calórica, de estos 8 era unilateral y únicamente en 2 bilateral.

Si tomamos en cuenta las distintas alteraciones de la función vestibular pudimos constatar que un total de 31 niños de calle (77.5%) presentaban algún tipo de disfunción sea aislada o asociada a otra.

### DISCUSIÓN

No encontramos en la literatura referencias sobre alteraciones de los exámenes otorrinolaringológicos, prueba de discriminación vocal y audiometría tonal en adictos a la marihuana o al triexifenidil. Existen reportes (13) sobre disacusias neurosensoriales, principalmente en las frecuencias agudas, entre los inhaladores de cemento.

Nosotros no hemos demostrado alteraciones en estos exámenes, lo que es acorde con reportes previos (3).

En relación a la Audiometría del Tronco Cerebral, la normalidad en los tiempos de latencia de las ondas I, III y V en inhalantes de cemento es un hallazgo frecuente (14) como también lo es en

adictos al triexifenidil (15), no hemos podido encontrar referencias sobre la toxicidad de la marihuana sobre las vías auditivas del tronco cerebral.

Cuando analizamos estadísticamente los intervalos I-III, I-V y III-V, observamos que el grupo B (inhaladores de cemento) presentaban los intervalos I-V y III-V significativamente mayores que en el grupo C (adictos al triexifenidil, marihuana e inhalantes de cemento simultáneamente), lo que demuestra lesión de las vías auditivas en el tronco cerebral en los inhalantes de cemento, fenómeno ya descrito por otros autores (16).

Este hallazgo de lesión de vías auditivas en el tronco cerebral en el grupo que solo inhalan cemento es muy interesante y nos hace pensar que el uso aislado de este tóxico lleva a los adictos a una utilización más frecuente y como consecuencia un mayor grado de lesión, que el que sucede con aquellas que usan diversas drogas concomitantemente.

La normalidad por nosotros encontrada en los exámenes audiológicos confirman algunos reportes anteriores (21-24), sin embargo, otros autores (25-28) han publicado el hallazgo de algunas alteraciones auditivas tanto del tipo neurosensorial como conductiva.

En cuanto a la electronistagmografía cabe recalcar el hallazgo de un rastreo pendular de tipo III en el 22.5% de nuestra población estudiada, hecho que no pudimos encontrar en la literatura con excepción de un reporte (29) en el estudio de un único individuo.

En la prueba rotatoria pendular decreciente obtuvimos respuestas hiporrefléxicas en el 22.5% de nuestros casos. Otros autores (30, 31) encontraron este mismo tipo de resultados incluso en un porcentaje superior al nuestro. Sin embargo, en modelos animales (32) se describen respuestas aumentadas a la prueba rotatoria.

Sin duda los resultados de la prueba calórica fueron de mayor significado que de las demás, pues observamos hiperreflexia en 50% de nuestros casos e hiporreflexia en el 25%. Estos hallazgos son acordes con otros reportes (3.5) pero

difieren de otros (1,4) que demostraron un predominio de respuestas hiporrefléxicas.

Sabemos que a través del examen vestibular podemos detectar alteraciones del Sistema Nervioso Central, principalmente del tronco cerebral y/o cerebelo. Todas las anomalías de la función laberíntica encontradas en estos casos fueron consideradas señales del comprometimiento vestibular periférico.

Concluimos que los disturbios pueden ser detectados en varias regiones del sistema periférico y/o central dependiendo de la forma de estudio, la población evaluada y otras variables.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Bianchini JR. Drogas para Doença de Parkinson, espasticidade e espasmos musculares agudos. In: Gilman AF; Goldman LS; Rall TH; Murad F. As bases farmacológicas da terapêutica. 1985. Rio de Janeiro, Guanabara, p. 309-20.
2. Brackmann DE. Electric response audiometry in a clinical practice. *Laryngoscope*, 1977 87 (suppl. 5)
3. Campos MI. Da avaliação da fundação vestibular em adolescentes "cheiradores de cola". Estudio electronistagmográfico. Sao Paulo, 1968. 57 p/ Tese de Mestrado-Escola Paulista de Medicina.
4. Carlini-Cotrim B & Carlini EA. O consumo de solventes e outras drogas em crianças adolescentes de baixa renda na cidade de Sao Paulo. Parte II. Meninos de rua e menores internados. *Revista ABP-APAL*, 1987, 9(2):69-77
5. Gonzlaez EG & Downey JA. Polineuropathy in glue sniffer: clinical notes. *Arch Phys Med Rehabil* 1971, 25:333-7
6. Grabsky, DA. Toluene sniffing producing cerebellar degeneration. *Am J Psychiatr* 1961, 118:461-2
7. Hokmes JJ; Filley CM; Rosenberg NL. Neurologic sequelal of chronic solvent vapor abuse. *Neurology* 1986, 36(5):698-702
8. Know JW & Nelson JR. Permanent encephalopathy from toluene inhalation. *New Engl J Med* 1966, 275:1494-6
9. Korobkin R. Asbury AK, Summer AJ; Nilsen SL. Glue sniffing n neuropathy. *Arch Neurol* 1975, 32:1518-62
10. Lazar RB. Multifocal central nervous system damage caused by toluene abuse. *Neurology (NY)* 1983 33(10): 1337-40
11. Mangabeira Albernaz P; Mangabeira Albernaz PL; Mangabeira Albernaz LG; Mangabeira Albernaz Filho P. Otorri-

- nolarinologia práctica 10a ed. Sao Paulo, Sarvier, 1987, p 14-25
12. Maykut MO. Health consequence of acute and chronic marihuana use. *Prog Neuro-psycho-pharmacol & Biol, Psychiatr.*, 1985, 9:209-32
  13. Metrick SA & Brenner RP. Abnormal brainstem auditory evoked potenciales in chronic paint sniffers. *Ann Neurol* 1982, 12:553-6
  14. Kibist LM; Bergholtesz LM; Ahlfeldt H; Andersson B; Edling Ch; Strand E. Otoneurological and audiological findings in workers exposed to industrial solvents. *Act Otorrinolaryngol* 1982, 386:249-51
  15. Poullen GP & Best NR; Maguice J. Anticholinergic drug abuse. A common problem. *Br Med J* 1984, 289(8):612-3
  16. Rerbert CS; Sorenhons S; Howd RA; Pryor GT. Toluene induced hearing loss in rats evidenced by the brain stem auditory evoked responde. *Neurobehav. Toxicol Teratol* 1983; 5:59-62
  17. Salamy A & McKean CM. Effects of cholinergic drugs on auditoru evoked responses (CER) of rat cortex. *Neuropharmacology* 1978, 17:1009-13
  18. Samra SK & Morris, MM. Anticholinergics and human barinstem auditory evoked potenciales. *Am J Otol* 1966, 7(2):110-2
  19. Sequeira MLC. Audiometría de Tronco Cerebral em individuos normais. Estudo da latencia das ondas. Sao Paulo, 1986. 73 p. Tese Mestrado Escola Paulista de Medicina.
  20. Stockard, JJ & Rossiter US. Clinical and phatological correlates of brainstem auditory response abnormalities. *Neurology* 1977, 27:316
  21. Biscaldi Apud Coscia GC; Tabaron Ibera C; Tubino L; Morra B; DG Discalze G & Turco L. Alterazione Vestibolare Nell'Esposizione a Toluene. *Med. Lavaró*, 1983, 74:23-9
  22. Buckner JV & Peterson RG. Toxicology of Aliphatic Aromatic Hydrocarbons. In: Sharp WN & L Brehm ML National Institute on Drug Abuse Research Monograph Series 15, Review of Inhalants: Euphoria to Dysfunction. 1977. Ed. Charles WM:1241-63
  23. Coscia GC; Tabaro C; Tubino L; Morra LB; Discalze G & Turco L. Alterazione Vestibolare Nell'Esposizione a Toluene. *Med. Laboro* 1979, 74:16-20
  24. D'Andrea F; Cavazzini M; Perbellini L; Apostoli P & Zampieri P. Alterazione Vestibolare en Operai Calzaturieri. *Med. Lavoro* 1979, 1:161-20
  25. De Rosa E; Bartolucci GB; Brighenti F; Gori GP; Sigon M & Toffolo. The Industrial Use of Solvents and Risk of Neurotoxicity. *Annals of Occupational Hygiene* 1985, 29(3):391-7
  26. Ehyai A & Freeman LF. Progressive Optic Neuropathy and Sensorineural Hearing Loss due to Chronic Glue Sniffing. *J. Neurol, Neurosurgery & Psychiatry* 1983, 46:349-51
  27. Merck & Co. Inc. The Merck Index 1983, 10a ed. Rahway, NJ, 151 a 1364 p.
  28. Oskvist LM; Larsby B; Fredickson JMF; Liedgren SRC & Tham R. Vestibular and Oculomotor Disturbances caused by Industrial Solvents. *J Otolaryngol.* 1980 9(1):53-9
  29. Ron MA. Volatile Substance Abuse: A review of Possible Long-Term Neurological, Intellectual and Psychiatric Sequelae. *Brit. J Psychiatry* 1986, 148:235-46
  30. Sasa M; Iagarashi S; Miyazaki K; Makano S & Matsuola I. Equilibrium Disorders with Difuse Brain Atrophy in Long-Term Toluene Sniffing. *Arch Otolaryngol.* 1978, 221:163-9
  31. Secretaria da Seguranca Publica. Departamento Estadual de Policia Cientifica - Instituto Médico Legal- Documento referente ao exame Quimico Toxicologico Laudo no. 11457/87, 1987
  32. Tham, Larsby; B. Erickson; Brinnfors I; Odkvist L & Liedgren C. Electronysamographic Findings in rats exposed to Styrene or Toluene. *Acta Otolaryngol.* 1982, 93:107-12