

---

# Toxicología de gases y otros inhalantes de uso industrial

*Roberto Brenes-Esquivel\**

---

## RESUMEN

En el ambiente industrial es sumamente común que los trabajadores se vean expuestos a una serie de sustancias en estado gaseoso, líquido o sólido que pueden penetrar al organismo por la vía inhalatoria. En este trabajo se definen y clasifican los inhalantes de origen industrial de uso más común en Costa Rica. Se recopilan sus límites máximos permisibles, características toxicocinéticas y toxicodinámicas, manifestaciones clínicas de sus efectos tóxicos y prevención. Para algunos también se incluyen los protocolos internacionales de tratamiento de la intoxicación, y algunos detalles pronósticos.

Palabras Clave: Inhalantes industriales, gases tóxicos, intoxicación, tratamiento de intoxicaciones, límites máximos permisibles.

\*Médico y Cirujano graduado de la UACA. Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud. Médico asistente del Servicio de Emergencias de la Clínica Hospital Santa Catalina. Concluye su Especialidad en Medicina del Trabajo.

## Summary

It is quite common to see industrial workers exposed to several inhalants. Inhalants are defined as gaseous, liquid or solid substances which can penetrate the human body through inhalation. This article defines and classifies the most commonly used inhalants in Costa Rica's industrial environment. It also contains their threshold limit values, kinetics and dynamics of the intoxication, clinical manifestations and preventive measures. For some substances, it also includes the international treatment protocols for the intoxications, as well as some prognostic factors.

Key words: Industrial inhalants, toxic gases, intoxication, treatment for intoxication, threshold limit values (TLW).

## DEFINICIONES

**Inhalante:** Cualquier sustancia que puede entrar al tracto respiratorio a través de la respiración normal espontánea, independientemente de si es una sustancia pura o una mezcla de algún tipo, y del estado en que se encuentra. Un inhalante puede ser un sólido, un gas, un líquido disperso en un sólido, o un sólido disperso en un gas. En general, los inhalantes pueden dividirse en gases (sustancias puras en estado gaseoso) o aerosoles (mezclas en suspensión). El término inhalante se puede aplicar, teóricamente, a cualquier sustancia que entre por vía respiratoria, pero en el contexto médico no se usa para designar fibras y partículas minerales que producen neumoconiosis como el asbesto el sílice, alérgenos y sensibilizantes que producen asma o neumonitis hipersensible, agentes infecciosos aerotransportados como el *M. tuberculosis*, disolventes y otros volátiles, ni tampoco para designar humos metálicos.

**Gas:** Sustancia en estado gaseoso que ocupa un espacio definido, que puede pasar a líquido o sólido subiendo la presión y/o bajando la temperatura, de acuerdo con las leyes de gases ideales y la ley de Boyle.

**Aerosol:** Dispersión de sólido o líquido en un medio gaseoso, más comúnmente aire. A su vez los aerosoles pueden dividirse, según el tipo de dispersión, en nieblas, humos y polvos.

**Niebla:** Aerosol de partículas líquidas en el aire, generadas por la condensación de gas a líquido, o por dispersión mecánica de un líquido.

**Humo:** Aerosol de un sólido finamente particulado, generado por la condensación de vapores, especialmente de metales fundidos, acompañado de oxidación.

**Polvo:** Sólidos generados por la desintegración de materia orgánica o inorgánica como las piedras o minerales en general. Dicho sólido se dispersa en el aire temporalmente.

## CLASIFICACIÓN

En general, los efectos de los inhalantes dependerán notablemente de su solubilidad en agua y de su reactividad sobre los tejidos vivos. En general hablamos de *irritantes*, refiriéndonos a aquellos que producen daños locales del tracto respiratorio. Estos podemos, a su vez, dividirlos en aquellos con alta solubilidad en agua, y aquellos relativamente insolubles. Los primeros tienden a producir fuerte irritación de mucosa nasal y conjuntival, mientras que los segundos solamente inducen lesiones pulmonares.

El otro grupo lo constituyen los *asfixiantes*, que no dañan localmente el parénquima pulmonar por su poca reactividad, pero que generan injuria anóxica de los tejidos de la economía al intervenir con la llegada del oxígeno a ellos. Fisiopatológicamente distinguimos dos subgrupos:

- **Asfixiantes simple:** Gases que desplazan el aire en los alvéolos y ocupan su lugar, evitando así la difusión normal del O<sub>2</sub>, pero no en los mecanismos celulares de oxidación mitocondrial. Fisiopatológicamente, la hipoxemia obedece a una disminución en la fracción inspirada de O<sub>2</sub>. A su vez, cuando los asfixiantes simples son más livianos que el aire, no presentan problemas de exposición ocupacional suele ocurrir mientras el afectado trabaja en espacios confinados (tanques, minas, etc.). en el caso de los gases que son más pesados que el aire, es más fácil que se concentren en cualquier área semicerrada con poca circulación de aire, sin que necesariamente esté confinada, pero sí poco ventilada.
- **Asfixiantes tóxicos:** Gases que ocupan el lugar del oxígeno en los sitios de transporte de dicho gas en la hemoglobina, o bien en mecanismos mitocondriales de respiración celular.

A continuación se revisarán algunos puntos de importancia médica de ambos grupos.

## ASFIXIANTE SIMPLES

Teóricamente, cualquier gas inerte puede actuar como asfixiante simple si alcanza una concentración lo suficientemente alta para ocupar el espacio del aire corriente en los alvéolos. Sin embargo, suelen ser de mayor importancia, en cuanto a exposiciones ocupacionales, los siguientes: Acetileno, Argón, CO<sub>2</sub>, Etano, Etileno, Helio, Hidrógeno, Metano, Neón, Nitrógeno, Óxido Nitro-so, Propano y Propileno.

El Metano usualmente es un gas al cual se exponen, en la forma de gas natural, los trabajadores de la minería de carbón, la cual no es muy frecuente hoy. Es más liviano que el aire, por lo que se acumula en espacios superiores poco ventilados o confinados como las minas. A manera de anécdota, los mineros de carbón solían llevar canarios con ellos al interior de los túneles. Como estos animalitos tienen una alta tasa metabólica, con el consiguiente consumo alto de oxígeno, el minero sabía que cuando el canario caía muerto era momento de salir rápidamente de la mina.

El dióxido de carbono se usa como preservante de alimentos y también en la manufactura de bebidas carbonatadas. Asimismo, se utiliza en el fermento de la cerveza o el vino y por, supuesto, también como refrigerante. En este último contexto, se emplea también en la manufactura de hielo seco. Tiene la peligrosísima característica de ser transparente e inodoro, lo cual dificulta su identificación. Este gas puede producir narcosis, en forma similar a lo que seguidamente se expondrá con el nitrógeno. Si la exposición es masiva, será de esperarse observar depresión del sensorio, convulsiones y coma, sin que haya un cuadro previo de narcosis. La explicación de este fenómeno la brinda la alta liposolubilidad del dióxido de carbono. Al haber una exposición masiva, también habrá una entrada masiva al sistema nervioso central, pues no será necesario crear gradientes de presión parcial alvéolo-arteriales, dado que el gas pasa casi automáticamente a través de las membranas lipídicas sin necesidad de dicho gradiente.

La exposición ocupacional al nitrógeno suele ocurrir más en relación con el nitrógeno endógeno del aire respirado que aumenta su presión parcial en sangre, que con fuentes exógenas. Esto es lo que ocurre en trabajos bajo el aula, de metalurgia, en pozos petroleros y, en general, en condiciones hiperbáricas que aumenten

la presión sanguínea y la solubilidad del gas en dicho fluido. También puede ocurrir este fenómeno en trabajos en túneles subterráneos y en el buceo a altas profundidades. Hay que recordar que, además de asfixiar, puede causar narcosis, cambios conductuales y alteraciones del juicio muy similares a los inducidos por el etanol.

Este síndrome depende de la profundidad a la que se bucee, lo cuál implica que, al igual que con el etanol, es dosis dependiente:

- 36 metros: El buzo se torna “alegre” (euforia, relajación).
- 50-60m: Somnolencia.
- 60-75m: Hipotonía, torpeza motora.
- >75m: Convulsiones, coma, muerte.

Fisiopatológicamente, lo que ocurre es que el nitrógeno se disuelve en los lípidos de las membranas neuronales alterando su conductancia iónica, reduciendo así la excitabilidad neuronal.

Finalmente, la exposición ocupacional al propano puede ocurrir durante el llenado de tanques de este gas que, tradicionalmente, se usa como combustible para cocinar, o bien por fugas en tanques o tuberías que lo contengan.

La *toxicodinámica* de los asfixiantes simples implica, como se dijo, el desplazamiento del oxígeno inspirado en el aire, evitando que el O<sub>2</sub> llegue a la sangre y de ahí a las células. Se crea, así, una condición de hipoxia, y luego de anoxia celulares. Los principales blancos de dicho daño son el sistema cardiovascular y el sistema nervioso. Por el dióxido de carbono y el nitrógeno ya se han expuesto algunos efectos adicionales sobre el sistema nervioso central en párrafos anteriores.

Las *manifestaciones clínicas* que producen dependen de la magnitud de la hipoxia. Esta a su vez, es determinada por tres factores: la concentración del asfixiante, el grado de actividad física del afectado y, finalmente, de la condición física y médica general del afectado. En condiciones de privación moderada de O<sub>2</sub> (Fracción Inspirada de Oxígeno o FIO<sub>2</sub>=10-16%) encontramos

taquicardia, taquipnea e intolerancia al ejercicio. Cuando la  $FIO_2$  baja a 6-10%, se agregan náuseas, postración y coma. Y, finalmente, cuando la  $FIO_2$  cae a menos de 6% hay pérdida rápida de conciencia y muerte. Durante todos los estadios, el único hallazgo de laboratorio es la hipoxemia arterial y la lactacidemia producidas por la anaerobiosis. El *diagnóstico diferencial* con las asfixias tóxicas es sumamente difícil si no se cuenta con el dato de la exposición.

En materia de *prevención* debe decirse que es importante el suministro adecuado de aire para espacios confinados de trabajo, así como corroborar que la toma de la fuente de aire no esté contaminada, por ejemplo, con monóxido carbónico proveniente del humo de algún compresor que esté cerca de la toma. Existen muchas normativas internacionales dictadas por OSHA<sup>1</sup>, NIOSH<sup>2</sup> y el INSHT<sup>3</sup> que pueden servir de guía para establecer cuáles labores deben realizarse con líneas de oxígeno o con equipos autocontenidos de respiración, disponibles en los sitios de Internet de dichos organismos. El entrenamiento y la supervisión adecuados para trabajos en espacios confinados son también cruciales para evitar accidentes por inexperiencia o impericia. El principal frente de ataque en este problema de salud, es en resumen, la prevención.

En materia de *tratamiento* es muy poco lo que puede ofrecerse, fuera del hecho de remover inmediatamente al trabajador del sitio de exposición. Los rescatadores deberán equiparse con oxígeno suplementario para evitar accidentes ulteriores; suelen necesitarse equipos autocontenidos de respiración. El tratamiento es de soporte e incluye medidas inespecíficas, como la administración de oxígeno a altas fracciones inspiradas. El *pronóstico* será bueno si no hay injuria anóxica a ningún aparato o sistema, y variará a fatal si hay anoxia cerebral al igual que en cualquier condición de asfixia.

## **ASFIXIANTES TÓXICOS**

- *MONÓXIDO DE CARBONO (CO)*

OSHA PEL: TWA 50ppm (55mg/m<sup>3</sup>) / NIOSH REL: TWA 35 ppm (40mg/m<sup>3</sup>), en el techo 200ppm (229mg/m<sup>3</sup>)

1. OSHA: Occupational Safety and Health Agency. Estados Unidos.
2. NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health. Estado Unidos.
3. INSHT: o Nacional de Seguridad de Higiene en el Trabajo. España

Es un producto de la combustión incompleta de combustibles que contienen carbono, como los hidrocarburos que se queman en motores de combustión interna, en especial si el motor tiene mal mantenimiento. Esto último ocurre, pues cuando la oxidación es completa el compuesto que se forma es  $\text{CO}_2$ , que traduce una combustión más eficiente además de segura. La *exposición ocupacional* ocurre generalmente en incendios (bomberos), trabajadores de refinerías de petróleo, talleres mecánicos, operadores de calderas, inhalación de vapores de cloruro de metileno. Este último es un disolvente que se metaboliza a CO.

La *toxicodinámica* del CO se puede explicar diciendo que se une ávidamente a la hemoglobina, formando carboxihemoglobina. Esta reacción es casi irreversible; la avidéz del CO por la hemoglobina es enorme, y éste compite con el  $\text{CO}_2$ , interviniendo con las interacciones entre grupos Hem. Además desplaza la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda, aumentando la avidéz de la misma por el oxígeno, y evitando que lo libere a los tejidos. Adicionalmente, el CO se une también a otras hemoproteínas, en particular a la citocromooxidasa, intoxicando así la cadena respiratoria mitocondrial.

Al igual que los simples, los asfixiantes tóxicos tienen como principales órganos blanco, el cerebro y el corazón, siendo éstos muy susceptibles a la anoxia. De manera que las *manifestaciones clínicas* dependerán de si se trata de una exposición aguda, caracterizada por pérdida de conciencia, coma y muerte. En contraposición, una exposición subaguda se caracteriza por cefalea, malestar general, náuseas y vómitos. Si el paciente cursa con coronariopatía concomitante, la posibilidad de isquemia cardíaca es mayor y de más magnitud que en individuos sanos.

En cuanto a exámenes de *laboratorio y gabinete*, debe decirse que la oximetría convencional no suele ser confiable, ni tampoco la oximetría de pulso, pues revelan saturaciones ficticias de oxígeno arterial. Será preciso echar mano de la CO-Oximetría. Esta última nos revela carboxihemoglobina en altas concentraciones (>30% en síntomas severos; y >50% es mortal). Es necesario monitorizar al paciente con ECG continuo, dado el alto riesgo de infarto agudo de miocardio, incluso en el sujeto sin coronariopatía previa. El *diagnóstico diferencial* incluirá las lesiones anóxicas en general, incluidas aquellas producidas por asfixiantes simples. En la

intoxicación subaguda *un alto nivel de sospecha* es fundamental. En materia de prevención, hay que tener presente que el CO es inodoro y no tiene propiedades marcadoras, por lo que las medidas preventivas suelen circunscribirse a nunca operar motores de combustión interna en espacios confinados. Dado que el motor en mal estado produce más CO como ya se advirtió, el mantenimiento adecuado de las calderas se torna muy importante, al igual que medidas como la ventilación abundante y las alarmas de CO.

El *tratamiento* se circunscribirá a remover al afectado inmediatamente de la exposición, y administrarle O<sub>2</sub> al 100%. Esta última medida disminuye la vida media de la carboxihemoglobina de 6 horas a 60 minutos, y acelera su desintoxicación. Aún se encuentra en estudio la posibilidad de usar oxígeno hiperbárico a 3 Atmosferas, el cuál reduce la vida media del CO en el plasma a 20 minutos y el O<sub>2</sub> se disuelve mucho más en el plasma, con el fin de revertir la hipoxia tisular en forma más acelerada. La incidencia de secuelas neurológicas disminuye cuando el mismo es suministrado en las primeras seis horas. Esto lleva a hablar del *pronóstico*, donde se sabe que en la intoxicación severa induce fácilmente lesión anóxica cerebral. Puede haber afectación difusa con desarrollo de síntomas neuroconductuales y Parkinsonismos posteriores.

- *CIANURO DE HIDRÓGENO (HNC)*

OSHA PEL: TWA 10ppm (11mg/m<sup>3</sup>) para piel / NIOSH REL: STEL. 4.7 ppm (5mg/m<sup>3</sup>) para piel.

Es incoloro, puede encontrarse en estado líquido o gaseoso. El supuesto olor a almendras amargas usualmente *no* es fácil de percibir como se cree, pues como cita el Dr. LaDou<sup>4</sup>, la mayoría de la gente es genéticamente incapaz de distinguirlo. Las *vías de intoxicación* usuales son la ingestión o absorción cutánea de las sales de cianuro, o la inhalación del gas HCN. Es un tóxico potente y ultrarápido. La *exposición ocupacional* suele ocurrir en laboratorios químicos y de fotografía, galvanizado, operaciones de laminado de metal, extracción de plata y oro, o incendios industriales en los cuales ocurre termólisis de polímeros naturales o sintéticos

4 LaDou, Joseph. *Current Environmental y Occupational Medicine*.



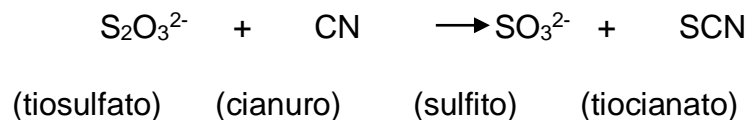
(bomberos). No hay que perder de vista el hecho de que cualquier sal de cianuro que se exponga a ácidos va a soltar vapores de cianuro de hidrógeno, por lo que la combinación cia-nuro-ácido es especialmente peligrosa. De hecho, esta combinación fue en algún momento utilizada en las tristemente famosas cámaras de gas de la Alemania nazi para el exterminio masivo de seres humanos.

La *toxicodinamia* redundante en que el CN<sup>-</sup> se une al Fe<sup>2+</sup> de la citocromooxidasa mitocondrial bloqueando la respiración celular y generando subsecuente lactacidosis. Las *manifestaciones clínicas* son fatales, salvo en exposiciones a muy bajos niveles, en las que se producen disnea, mareos, cefalea y confusión. Pero la mayoría de las veces hay pérdida de la conciencia, coma y muerte. En materia de hallazgos de *laboratorio* debe citarse que existen test de cianuro para uso forense, pero no se usan en clínica. No se debe usar el nivel de tiocianato, como se hace en algunos países, para medir cianuro, ya que no es confiable según la literatura consultada. El *diagnóstico diferencial* será principalmente con otros asfixiantes. En víctimas de incendios es importante recordar que también se produce CO, y que ambos pueden contribuir a la anoxia. Se debe sospechar de cianuro siempre que haya colapso súbito después de inhalar o ingerir algo. En materia de *prevención* es preciso tratar de buscar reactivos menos tóxicos para las actividades laborales en las que hay exposición, y en caso de tener que usarlos, evitar mezclar sales de cianuro con ácidos, pues esto libera el gas cianuro como ya se indicó. Además, hay que recordar que las sales se absorben por piel con igual toxicidad, por lo que deberán tomarse medidas de precaución para proteger la piel.

El *tratamiento* consiste principalmente en inducción de metahemoglobinemia con nitritos (que compiten con el ión cianuro por los sitios en la citocromooxidasa), y en la administración de tiosulfato para promover la transformación de cianuro en tiocianato. Es sumamente interesante el mecanismo de *desintoxicación* de estos antidotos, el cual se resume brevemente como sigue:

- Ni la hemoglobina, ni la oxihemoglobina son afines con el ión cianuro, al cual liberan fácilmente a los tejidos donde intoxica a los citocromos. Sin embargo, la metahemoglobina, por tener Fe<sup>3+</sup> como los citocromos, sí es sumamente afín con dicho ión.

- Aprovechando el principio anterior, los nitritos sódicos o amílicos transforman la hemoglobina en metahemoglobina cambiando la valencia del hierro del Hem. De esta manera logran una concentración sanguínea de metahemoglobina de un 10 a 20%, la que no es muy dañina *per se* para la fisiología normal del intercambio gaseoso.
- Esta sobreoferta de metahemoglobina ejerce una fuerte competencia por la afinidad con el cianuro, precisamente con la hemoproteína intracelular que se encuentra intoxicada, es decir la citocromooxidasa. Finalmente, la metahemoglobina gana la partida (en condiciones ideales claro está) y le arrebató el cianuro dejándola libre.
- El tiosulfato simplemente brinda una vía hidrosoluble de salida para que el cianuro se pueda eliminar por riñón sin intoxicar de nuevo sus células. Al encontrarse con el tiosulfato, el cianuro forma tiocianato, susceptible de eliminación renal. La reacción es la siguiente:



Se brinda a continuación un resumen del protocolo que debe aplicarse con estos antídotos:

#### *Tratamiento prehospitalario*

- Cuidado: El rescatista debe usar equipo de respiración autónoma.
- Remover ropas e irrigar con agua y jabón; si hay exposición ocular, irrigar con salino.
- Si hubo ingestión, *no inducir vómito*. En la víctima consciente puede administrarse carbón activado (1g/kg vo.).
- Monitorizar y usar oxígeno suplementario lo más pronto posible.

- ABC: Protección de V.A. en paciente inconsciente, intubación si lo amerita.
- El paciente comatoso o que convulsiona deberá manejarse según protocolos de Soporte Avanzado de Vida, que incluye bicarbonato 1mEq/kg para la acidosis.

#### *Antídotos*

- Generalmente vienen en un kit que incluye perlas de nitrito de amilo, nitrito de sodio y tiosulfato.
- Nitrito de amilo: Romper las perlas, ponerlas en una gasa y sostenerlas cerca de la nariz o la toma de aire del AMBU para que el paciente las inhale por 30 segundos cada minuto, y cambiar la perla cada 3 minutos hasta que se inicie el nitrito de sodio IV.
- Nitrito de sodio: 10ml de sol. 3% (300mg) infundir en no menos de 5 minutos (niños: 0.12 a 0.33ml/kg diluidos hasta 10ml). Monitorizar presión arterial y bajar velocidad de infusión si hay hipotensión.
- Tiosulfato: 50ml de sol.25% (12.5g) a pasar en 10-20 min (niños: 1.65ml/kg de sol. 25%). Repetir el 50% de la dosis inicial en 30 minutos si respuesta clínica no es adecuada.

#### *Otros Antídotos*

- Edeato de cobalto:
- Es menos tóxico. Se combina con el cianuro.
- 150mg neutralizan el 40% de la DL50% del cianuro.
- Dosis usual: En intoxicación severa 600mg en 1 min. IV. Menos severa: 5 min. IV.
- La inyección de cada 300mg debe ser seguida de 50ml de SG5% a través de la misma aguja para reducir su toxicidad.
- Vitamina B12: Grandes cantidades para neutralizar grandes cantidades de CN.

- SULFURO DE HIDRÓGENO

OSHA PEL: C20 ppm (10min pico máx.) / NIOSH REL: C 10 ppm (15mg/m<sup>3</sup>) (10 min)

Se origina naturalmente de la descomposición de la materia orgánica.

Posee un fuerte olor a huevos podridos detectables desde 0.02ppm, aunque fatiga rápidamente los receptores olfatorios. Además de ser asfixiante como los anteriores, tiene efecto irritante. Tanto el olor como las propiedades irritantes son características protectoras que disminuyen la peligrosidad del gas, dado que es fácilmente detectable, y además molesta las mucosas conjuntivales y nasales de la persona expuesta. Es más pesado que el aire, y su *exposición ocupacional* suele darse en extracción de energía geotérmica y de combustible fósil, granjeros que manejan estiércol, trabajadores de alcantarillados subterráneos, industria de pescado, trabajos con brea y asfalto.

Su *toxicodinámica* es también a través del bloqueo de la citocromooxidasa.

También tiene propiedades irritantes para el tracto respiratorio y las mucosas. Las *manifestaciones clínicas* son similares a las de otros asfixiantes, ocurriendo, a altas dosis, pérdida de la conciencia y muerte. A menores dosis predomina su efecto irritante: Conjuntivitis, irritación respiratoria hasta llegar al edema agudo, dermatitis. Este tóxico tiene, entonces, un comportamiento mixto entre irritante (a bajas dosis) y asfixiante (a altas dosis). El diagnóstico diferencial en este caso es muy sencillo, pues es prácticamente el único asfixiante con efecto irritante, además de su muy particular olor. El protocolo de tratamiento puede resumirse así:

#### *Tratamiento prehospitalario*

- Precaución por parte de los rescatistas con equipo de respiración autocontenido.
- Casos severos: Intubar y dar soporte ventilatorio.
- Acceso Intravenoso.

- Buscar en los bolsillo del paciente decoloración de monedas de cobre, es un indicativo temprano de reacción con SH<sub>2</sub>, por ejemplo los “penny” norteamericanos.

#### *En emergencias*

- Nitrito de amilo inhalado mientras se prepara la solución IV.
- Nitrito de sodio IV según protocolo.
- Oxígeno al 100%.
- Pacientes que no responden a tx. con nitritos, pensar en O<sub>2</sub> hiperbárico (en estudio).

#### *Antídotos*

- Nitrito de sodio:
- 0.33 cc/kg de solución 3% IV lento, pero en bolo, máximo 10cc. La dosis pediátrica es igual.
- Existe hipersensibilidad documentada a esta droga.
- Interacciona con azul de metileno contrarrestando la formación de metahemoglobina.
- Categoría C (Embarazo).

Respecto de la *prevención*, se deben citar las precauciones usuales para trabajo en espacios confinados ya mencionados anteriormente, en especial en trabajos que puedan generar este gas, como los citados. No debe confiarse en la magnitud del olor como factor protector por el acostumbramiento rápido de los receptores olfatorios. El *pronóstico* es similar al de sustancias similares, pues la intoxicación severa suele generar lesiones anóxicas cerebrales severas. Además, puede haber secuelas por el efecto irritante.

## GASES IRRITANTES<sup>5</sup>

| Sustancia             | Fuentes de exposición ocupacional  | Límites de exposición   |                                  |
|-----------------------|--|-------------------------|----------------------------------|
|                       |  | OSHA PEL                | NIOSH REL                        |
| Cloro                 | Industria de plásticos, tratamiento de aguas   | T1                      | T 0.5<br>(15min)                 |
| Amoniaco              | Fabricación de fertilizantes y plásticos   | TWA 50                  | TWA 25;<br>STEL 35               |
| Diborano              | Industria microelectrónica   | TWA 0.1                 | TWA 0.1                          |
| Dióxido de etileno    | Esterilización por asutoclaves de gas  | TWA 1 / T 5<br>(15min)  | TWA <0.1 /<br>T 5<br>(10min/día) |
| Cloruro de hidrógeno  | Industria química, incendios (bomberos)  | T 5                     | T 5                              |
| Formaldehído          | Ambiente hospitalario, técnicos disectores, industria textil, materiales de construcción | TWA 0.75 /<br>STEL 2    | TWA 0.016<br>/ T 0.1<br>(15min)  |
| Fluoruro de hidrógeno | Plásticos, microelectrónica  | TWA 3                   | TWA 3; T 6                       |
| Metil isocianato      | Pesticidas, humo del cigarrillo  | TWA 0.02<br>(para piel) | TWA 0.02<br>(para piel)          |
| Dióxido de nitrógeno  | Soldadura en espacios confinados, trabajadores agrícolas                                 | T 5                     | STEL 1                           |
| Ozono                 | Soldadura de arco en espacios confinados, textiles, pinturas                             | TWA 0.1                 | T 0.1                            |
| Fosgeno               | Manufactura de pesticidas, soldadura   | TWA 0.1                 | TWA 0.1; T<br>0.2 (15min)        |
| Dióxido de azufre     | Refinamiento del petróleo, refrigeración, fabricación del papel                          | TWA 5                   | TWA 2;<br>STEL 5                 |

T: Techo. Min: Minutos. PEL: Límite máximo permisible. REL: Nivel recomendado de exposición. STEL: Límite para exposición breve. TWA: Promedio por tiempo.

5. LaDou, J. *Current Environmental & Occupational Medicine*. P. 547.

Se le llama así a un grupo heterogéneo de tóxicos, cuyo punto en común son los daños a órganos blancos comunes. La mayoría son de moderada a altamente hidrosolubles. Entre más hidrosolubles son, más notablemente irritan las mucosas. Los irritantes poco hidrosolubles no afectan mucosas, pero sí lesionan el parénquima pulmonar, produciendo edema pulmonar o, en ocasiones más raras, generan bronquiolitis obliterante o bronquiectasias a largo plazo.

A continuación, se citan algunos agentes, incluyendo sus principales fuentes de exposición ocupacional:

- *Irritantes Hidrosolubles.*
- Gas cloro: Fugas industriales (textiles, fábricas de cloro, industria de polímeros).
- Amoníaco: Fugas de sistemas de refrigeración, manufactura de plásticos y refinerías de petróleo, fertilizantes.
- *Irritantes Insolubles*
- NO<sub>2</sub>: Soldadura de arco, tintas, fármacos, como clorinador en la industria química.
- Fosgeno: Soldadura de arco, tintas, fármacos, como clorinador en la industria química.
- Metilisocianato: Manufactura de pesticidas.
- Dióxido de etileno: Esterilización de equipo médico.

La *toxicodinamia* de los irritantes incluye mecanismos como oxidación y liberación de radicales libres. No requieren de activación metabólica para causar sus efectos. Las *manifestaciones clínicas* dependen de dos factores fundamentales: La magnitud de la exposición, y la solubilidad del agente. Los agentes hidrosolubles producirán, incluso a baja exposición, irritación mercada de mucosas manifestadas como lagrimeo, rinorrea y quemaduras faciales u orales. Cuando la exposición es a altas cantidades, se agregará tos, irritación respiratoria baja, laringoespasma y lesión parenquimatosa pulmonar. Esta puede ir desde la presentación de un leve

edema hasta el desarrollo de un franco *Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto (SIDRA)*. La lesión pulmonar se manifiesta horas después de la exposición y no en forma inmediata. Los agentes menos hidrosolubles en general no causan irritación de mucosas. Son entonces más peligrosos, pues carecen de las propiedades de advertencia que puede brindar la irritación. Puede haber exposición significativa antes que se presenten síntomas y para entonces ya ha habido lesiones importantes.

En materia de exámenes de *laboratorio y gabinete*, los gases arteriales, la espirometría y las placas de tórax seriadas ayudarán a determinar la magnitud y evolución de las lesiones parenquimatosas pulmonares. El *diagnóstico diferencial* del síndrome instaurado no suele presentar problemas, dado que la historia de exposición es usualmente suficiente para el mismo. Sin embargo, la exposición a fosgeno y NO<sub>2</sub> pueden presentarse como cuadros ocultos y subclínicos de *SIDRA* y confundirse con neumonías de etiología infecciosa. Las principales medidas de *prevención* constarán en las precauciones de almacenamiento y transporte de los agentes causantes, la ventilación adecuada y la protección personal al soldar con arco en espacios confinados.

En general, el *tratamiento* constará de soporte inespecífico, administración de oxígeno suplementario y en el uso de broncodilatadores en caso de broncoespasmo reactivo. No hay evidencia de que el uso de esteroides o la profilaxis antibiótica estén justificados. En el *pronóstico* se tomará en cuenta que existe una mortalidad alta cuando ocurre distrés respiratorio agudo. Las lesiones menores se resuelven espontáneamente sin secuelas casi siempre. Algunos casos pueden desembocar en un tipo de asma laboral conocido como Síndrome de Disfunción Reactiva de las Vías Respiratorias, o bien en bronquiolitis obliterante y bronquiectasias (sumamente raro). A continuación se enumeran algunos detalles importantes sobre agentes específicos con el contexto ocupacional.

- *AMONIACO*

La exposición al gas ocurre como resultado de accidentes industriales de ruptura de tanques. Es muy hidrosoluble, por lo que suele presentarse clínicamente con quemaduras de piel, conjuntivas, mucosas de boca y vía aérea superior. La exposición al gas genera dolor ocular, de boca y garganta, sofocación, afonía



y estridor. Suele observarse opacificación corneal. La exposición continua por 1 minuto o menos lleva a la muerte por asfixia. El edema de laringe es la causa de muerte en casos muy agudos.

- *COLORO*

El cloro es almacenado y transportado bajo presión. La exposición ocurre cuando los tanques o la tubería son dañados, como ocurrió el 13 de unió de 2001 en una industria de Tres Ríos. Los síntomas suelen depender de la concentración aérea del gas liberado:

0.2 ppm: irritación nasal leve, tos, garganta seca, disnea leve.

1.3 ppm: la disnea se acentúa después de 30 minutos, cefalea severa.

14-21 ppm: luego de 30 minutos: marcado distrés respiratorio.

>30 ppm: intensa tos, shock, dolor torácico y vómitos.

35-50 ppm: es letal en 60-90 minutos.

430 ppm: es letal en 30 minutos.

1000 ppm: muerte con solo pocas respiraciones.

- *DIÓXIDO DE NITRÓGENO (NO<sub>2</sub>)*

Este agente tiene fuentes particulares de exposición ocupacional, en particular: Manejo de silo frescos, combinación de material que contiene nitrógeno, ácido nítrico en la industria química. En el contexto de los silos, se tomará como ejemplo el síndrome conocido como pulmón del granjero, cuadro que ocurre desde horas hasta varios días post-exposición y que, generalmente, termina en 1 a 2 semanas. También se produce en grandes cantidades en la soldadura de arco en espacios confinados y en los humos de motores en mal estado. En la industria química se produce la fuente de exposición más frecuente, al igual que en la limpieza con ácido nítrico de piezas hechas de aluminio o de cobre. Otras fuentes ocupacionales son la nitración de compuestos orgánicos y el manejo de combustibles de avión.

- *OZONO*

Algunas agentes de exposición comunes son las cabinas de vuelos de gran altura (especialmente supersónicos), smog, soldadura de arco en espacios confinados. Es un irritante respiratorio. Se presenta con la clínica descrita en párrafos anteriores, especialmente con cefalea, somnolencia, tos, irritación ocular y nasal, y disnea. A altas concentraciones produce edema pulmonar.

- *FOSFINO*

OSHA PEL: TWA 0.3 ppm (0.4mg/m<sup>3</sup>) / NIOSH REL: TWA 0.3 ppm (0.4mg/m<sup>3</sup>), STEL: 1ppm (1mg/m<sup>3</sup>)

Es un toxico sistémico muy potente. Tiene un olor fuerte a pescado o ajo. La exposición ocupacional suele darse en actividades como microelectrónica, hidrólisis del fosforo de aluminio o de zinc (que se usan como raticidas e insecticidas en agricultura). Su *toxicodinamia* es algo distinta a la de los agentes vistos, pues reacciona con la humedad y forma ácido fosfórico, que a su vez tiene efecto irritante. Adicionalmente presenta toxicidad sistémica, cuyos mecanismos son poco comprendidos, supuestamente en relación con la liberación de radicales libres. Ataca el corazón, el riñón y el hígado.

En cuanto a sus *manifestaciones clínicas*, cabe decir que la exposición a alta dosis causa un fallo multisistémico: Pulmonar, cardiovascular y del sistema nervioso central principalmente. A dosis inferiores se produce toxicidad pulmonar, que se presenta con edema pulmonar de inicio tardío (varias horas post-exposición). El *diagnóstico diferencial* es muy difícil sin la historia de exposición, pues no tiene un síndrome toxicológico definido. De la

misma manera, no hay ningún indicador de *laboratorio* que sea particular, fuera de los que indican fallo multisistémico que son inespecíficos.

La *prevención* de exposición lógicamente constará de ventilación adecuada, en particular puede aplicarse a establecer restricciones de reentrada del aire en actividades de la agricultura que generen fosfino. En la industria de la microelectrónica debe establecerse control de ventilación. No existen antídoto ni *tratamiento* específicos. Debe vigilarse al paciente por la probabilidad de un edema pulmonar tardío. El pronóstico dependerá de las secuelas del pulmón de choque cuando se ha presentado el mismo. No existen datos sobre intoxicación crónica con fosfino.

- *BROMURO DE METILO*

OSHA PEL: C 20ppm (80mg/m<sup>3</sup>) (piel) / NIOSHREL: Concentración mínima que se pueda lograr.

La *exposición ocupacional* a este agente gira alrededor de su uso como insecticida y herbicida; el contacto del trabajador se da cuando esta aplica el producto a los cultivos. Su *toxicodinamia* se explica porque es un agente alquilante, además de inhibidor enzimático, entre otros mecanismo de lesión. Sus órganos blancos son dos en particular: Pulmones y sistema nervioso central. Las manifestaciones clínicas, por lo tanto, serán principalmente disnea y edema pulmonar que coexisten con compromiso neurológico (visión borrosa, tremor y convulsiones, hasta la posibilidad de *status epilepticus*).

No hay hallazgos de *laboratorio* que ayuden al diagnóstico, pues aunque el bromuro sérico se detecta elevado, éste no se correlaciona con los síntomas. El cloruro puede estar falsamente elevado. En el *diagnóstico diferencial* la historia de exposición es crítica. La combinación entre toxicidad pulmonar y neurológica es muy sugestiva de este tóxico, por ser una combinación sindrómica muy particular y poco frecuente. Para efectuar *prevención*, frecuentemente se le agrega cloropicrina (un irritante) como medida de aviso de este gas. El *tratamiento* es inespecífico, no hay antídoto, y el control de las convulsiones es lo principal. Puede haber persistencia del déficit neurológico a largo plazo.

## **BIBLIOGRAFÍA**

ATSDR Emergency Department Management. *Hydrogen Cyanide (HCN)*. En [www.atsdr.cdc.gov/mmg8.pdf](http://www.atsdr.cdc.gov/mmg8.pdf)

LaDou, Joseph. *Current Environmental & Occupational Medicine*. Lange, 3ª ed.

Mandavia, Sujal MD. *Toxicity, Hydrogen Sulfide*. (May 25, 2). En <http://www.emedicine.com/EMERG/topic258.htm>

Murray, Robert K., et al. *Bioquímica de Harper*. Manual Moderno, 12ª ed.