

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS GASES Y MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE ACCIÓN.

Dr. Sebastián Menao

Unidad de Toxicología Clínica. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza

TOXICIDAD DE LOS GASES

Según el mecanismo de acción por el que produzcan su toxicidad, se distinguen tres grupos: combustibles, tóxicos e irritantes:

- **COMBUSTIBLES** (butano, propano,..). Desplazan el O₂ del aire ambiental, impidiendo su aporte al organismo.
- **TÓXICOS** (CO, HCN,..): Sin acción local. Se absorben hacia la sangre, ejerciendo su efecto a nivel sistémico, bloqueando el transporte y el aprovechamiento de oxígeno.
- **IRRITANTES** (cloro, formaldehído, amoníaco,..) Ejercen una acción irritante sobre el tracto respiratorio y sobre todas las mucosas con las que entra en contacto.

INHALACIÓN DE HUMO EN UN INCENDIO

Un alto porcentaje de las víctimas de un incendio presentan daños por inhalación de humo, siendo esta, la causa más frecuente de muerte tanto en pacientes que presentan quemaduras como los que carecen de ellas.

Los componentes del fuego son las llamas, gases luminosos, calor y humo, el cual a su vez es una mezcla de gases, vapores y pequeñas partículas líquidas y sólidas en suspensión.

Durante un fuego, el O₂ disponible se consume. Además se liberan otros gases como el CO₂ que desplazan al oxígeno del ambiente. Esto provoca que la concentración de oxígeno disminuya hasta niveles inferiores al 15%. La hipoxia resultante se ve agravada por la liberación de gases tóxicos, como el monóxido de carbono y el cianuro.

Los gases irritantes que se producen en un incendio son el ácido clorhídrico, formaldehído, acroleína ($H_2C = CH-CHO$), isocianatos, NO_2 , HF y $COCl_2$. Los gases más solubles en agua producen irritación en las vías aéreas superiores llegando a producir en ocasiones un edema, con el consiguiente riesgo de obstrucción. Aquellos menos solubles pueden producir bronco-espasmo. Los más apolares pueden afectar al pulmón produciendo un daño alveolar difuso desencadenante de un SDRA (síndrome de distrés respiratorio del adulto).

INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO

Se origina en la combustión incompleta de materiales que contienen carbono en su composición. A pesar de ser un gas tóxico, muy frecuente en el medio industrial, también lo es en el ámbito doméstico. El CO es el responsable en un alto porcentaje de los casos, de las alteraciones provocadas por la inhalación de humo en el transcurso de un incendio. Es un gas incoloro, inodoro y no irritante.

Fuentes de intoxicación

Las fuentes de intoxicación más importantes del CO son las siguientes:

- Maquinarias de combustión interna, la fuente principal son los motores de automóviles.
- La industria constituye el 20% de la producción total de CO. Los trabajadores más expuestos son: de la industria del metal, mineros, mecánicos, almacenes de carga y descarga por la maquinaria de traslado.
- A nivel doméstico: calderas, cocinas, chimeneas.
- El fuego de incendios, donde se puede alcanzar hasta 100.000 ppm de CO (límite para 8hrs—50ppm).
- Humo del tabaco, contiene 400 ppm.
- Aerosoles domésticos e industriales y quitamanchas con diclorometano (solvente que al ser inhalado se metaboliza lentamente hacia CO).

Fisiopatología

El CO es rápidamente absorbido por los alvéolos, pasando a la sangre donde se une a la hemoglobina. La absorción pulmonar es directamente proporcional a la concentración de CO en el ambiente, al tiempo de exposición y a la velocidad de ventilación alveolar, que a su vez depende del ejercicio realizado durante el tiempo de exposición.

Una vez en la sangre, el CO se une con la hemoglobina con una afinidad unas 210-270 veces superior a la del O_2 , formando un compuesto denominado carboxihemoglobina (COHb). De esta manera el O_2 disponible no se puede unir a la hemoglobina y su transporte a los tejidos está imposibilitado.

Pero el CO no sólo ejerce su acción a nivel de la hemoglobina sino que también es capaz de ligarse a otras hemo-proteínas localizadas a nivel tisular como son la mioglobina, la citocromo oxidasa, el citocromo P450 y la hidroxiperoxidasa. Entre un 15-20% del CO se une a dichas proteínas.

La mioglobina se enlaza al CO con una afinidad 40 veces superior a la que tiene el O₂ por dicha molécula. Dado que la mioglobina constituye un depósito de oxígeno, su unión con el CO provoca al igual que a nivel sanguíneo una disminución del oxígeno acumulado a nivel muscular. Además, el CO tiene una afinidad especial por el músculo cardíaco. De tal manera que cuando los niveles de O₂ sanguíneo vuelven a la normalidad, el CO se libera del miocardio pasando nuevamente a la sangre. Esto explicaría la sintomatología cardíaca, tales como arritmias, dilatación ventricular e insuficiencia cardíaca.

Otras proteínas con grupos hemo, como la citocromo oxidasa y el citocromo P450, disminuyen su acción en presencia de CO. Se ha atribuido a este hecho la mayor parte de la sintomatología. El CO, una vez en la sangre, una parte se une a la Hb y el resto permanecería disuelto en el plasma, siendo esta parte la que pasaría al interior de los tejidos y, por tanto, la responsable de la sintomatología.

La eliminación del CO es respiratoria y sólo el 1% se metaboliza a nivel hepático hacia dióxido de carbono. La vida media en personas sanas que respiran aire ambiente oscila entre 3-5 hrs., disminuyendo conforme se aumenta la presión parcial de oxígeno en el aire inspirado. Sin embargo, la vida media varía mucho de una persona a otra, así como en función de los niveles de carboxihemoglobina como en el tiempo de exposición al tóxico.

Síntomas clínicos según los niveles de carboxihemoglobina

Concentración (atm)	% COHb	Síntomas
0.007	10	Disnea en ejercicio intenso
0.012	20	Disnea en ejercicio moderado
0.022	30	Cefalea, fatiga, debilidad, alt visuales
0.035-0.052	40-50	Cefalea, confusión, colapso
0.08-0.122	60-70	Coma, convulsiones, fracaso respiratorio
0.195	80	Mortal

INTOXICACIÓN POR CIANURO

Desde finales de los años 60 se han incrementado en los hogares, origen de la mayoría de los incendios, los materiales plásticos y sintéticos, lo cual hace que estas intoxicaciones sean mucho más graves, al presentar en su contenido elevadas concentraciones de cianuro.

Fuentes de intoxicación

Podemos encontrarlo en diversas formas. Las fuentes de exposición son múltiples y no sólo de origen industrial:

- Glucósidos cianogénicos: Lo encontramos en ciertas plantas en forma de amigdalina, sustancia que a nivel del intestino puede convertirse en cianuro por bacterias. La amigdalina se puede encontrar en las hojas, flores, en semillas y sus envoltorios. Algunos de los vegetales que la contienen son la almendra amarga, algunas especies de césped, bambú, linaza.
- Gas cianuro: el ácido cianhídrico se usa como insecticida y raticida, puede ser liberado en el humo de cigarrillo, de la combustión de productos petroquímicos, por la pirolisis de plásticos y materiales que contengan lana y seda, nylon, poliuretano. Otras fuentes son las refinerías de petróleo, la minería, la galvanoplastia, la industria metalúrgica, el refinamiento de metales preciosos.
- Cianuro en forma sólida o líquida: las sales de cianuro y las soluciones que las contienen, se usan en la extracción y limpieza de metales, en la minería, como componente de sustancias utilizadas en laboratorios fotográficos. La mezcla de sales con un ácido puede desprender gases de cianuro.
- Nitrilos (acetónitrilo, propionitrilo): son sustancias que al ser metabolizadas en el organismo liberan cianuro, por lo que tras ser absorbidos (generalmente a través de la piel aunque también pueden provocar intoxicaciones por inhalación), provocan sintomatología retardada 12 horas después de la exposición. Estos compuestos se utilizan sobre todo en la industria química.

Fisiopatología

Su absorción es muy rápida, segundos por vía respiratoria y 30 minutos por vía digestiva (pH alcalino la retarda). Un 60% se transporta unido a proteínas plasmáticas, una pequeña parte a hematíes y el resto en forma libre. Se elimina en un 80% en forma de tiocianato (hígado, es menos tóxico), por vía renal. El otro 20% por vía renal y pulmonar unido a cianocobalamina.

El mecanismo de acción se basa en la afinidad que tiene por las enzimas mitocondriales del complejo citocromo oxidasa A3. Inicialmente el cianuro se une a la porción proteica de la enzima y finalmente al ión férrico. Inhibe la cadena respiratoria celular al impedir el transporte de electrones, que provoca finalmente el bloqueo del último paso de la fosforilación oxidativa, base del metabolismo aeróbico celular. El efecto final es un acumulo de piruvato al bloquearse el ciclo de Krebs, que debe ser metabolizado hacia lactato, lo que conduce a una acidosis láctica. También

puede unirse a otras proteínas como la nitrato reductasa, catalasa y mioglobina, que intervienen en el metabolismo lipídico y en el transporte del calcio.

Síntomas clínicos según los niveles de CN

Concentracion (ppm)	Sintomas
11-50	Disnea
50-75	Convulsiones, asfixia
>200	Mortal



**ASOCIACIÓN DE SANITARIOS
DE BOMBEROS DE ESPAÑA**