

FIEBRES INHALATORIAS

M^a Jesús Chillón Martín, Javier de Miguel Díez, Marta Fuentes Alonso

RESUMEN

El hombre se encuentra expuesto a sustancias capaces de causar enfermedad respiratoria, especialmente en el ámbito laboral. Dentro de este grupo de afecciones se encuentran las denominadas fiebres inhalatorias, que incluyen unos síndromes febriles agudos semejantes a un cuadro gripal, como respuesta a la exposición a ciertos tóxicos inhalados. Por lo general son cuadros autolimitados que no se deben a una reacción de hipersensibilidad, sino a una reacción inflamatoria no específica, cuyo mecanismo fisiopatológico parece estar mediado por citoquinas, y en los que no suele existir lesión pulmonar evidente o significativa.

Según el agente causal se diferencian el síndrome tóxico por polvo orgánico o fiebre por inhalación de grano, la fiebre por humo de metal y la fiebre por humo de polímeros. Clínicamente se caracterizan por fiebre, escalofríos, mialgias, tos, molestias respiratorias variables, malestar general y cefalea, a las pocas horas de la inhalación del tóxico. Por lo general la radiografía de tórax es normal, las pruebas de función respiratoria no suelen alterarse, o en escasa proporción, y la recuperación del cuadro es espontánea y sin secuelas.

El tratamiento de estos síndromes es generalmente sintomático, precisando medidas más específicas los casos severos con afectación pulmonar. Es fundamental una correcta información y educación de todas aquellas personas que puedan estar expuestas a los diferentes tóxicos responsables, así como el

cumplimiento estricto de las medidas y controles laborales pertinentes.

INTRODUCCIÓN

El hombre ha estado siempre expuesto a sustancias capaces de causar enfermedad respiratoria, y ya desde hace tiempo se conoce el riesgo que supone la exposición laboral. Dentro de las enfermedades ocupacionales existen una serie de afecciones que se caracterizan por la rápida aparición de los síntomas (de minutos a horas) tras la exposición a la sustancia tóxica. El mecanismo patogénico predominante de estos síndromes tóxicos pulmonares agudos es la lesión irritante aguda, pero no la única. Incluso puede aparecer un síndrome de distress respiratorio del adulto, como una de las manifestaciones más severas de la exposición a ciertos tóxicos. Sin embargo, la fiebre por inhalantes incluye unos síndromes agudos generalmente autolimitados cuyo mecanismo fisiopatológico parece hallarse mediado por citoquinas, y en los que no existe lesión pulmonar evidente o significativa⁽¹⁾.

DEFINICIÓN

Existe una serie de síndromes pulmonares febriles, semejantes a un cuadro gripal, que reflejan una respuesta clínica similar a la exposición a diversos tóxicos inhalados. El término de fiebre inhalatoria se introdujo en 1978 para diferenciar dichos cuadros de otros, como la alveolitis alérgica extrínseca⁽²⁾. Ese término pretende unificar diferentes cuadros febriles que ocurren tras la inhalación

de ciertas sustancias nocivas y que parecen deberse a una reacción inflamatoria no específica y no a una reacción de hipersensibilidad^(3,4). Así, se ha descrito en los granjeros un proceso febril con mínima afectación pulmonar causado por la exposición al polvo orgánico, que ha recibido diversos nombres, como fiebre por inhalación de grano, síndrome de los descargadores de silos, micotoxicosis pulmonar o síndrome tóxico por polvo orgánico^(3,5,6).

En la moderna era industrial se han descrito respuestas febriles a la inhalación de humo y polvo de metal en soldadores y trabajadores de fundiciones, como la fiebre por humo de metal⁽²⁾. A medida que el empleo de los materiales plásticos se ha ido extendiendo, se ha descrito un proceso febril entre los que trabajan con polímeros complejos denominado fiebre por inhalación de polímeros o fiebre por humo de polímeros⁽⁷⁾.

Estos procesos, debidos a inhalación de grano, de humo de metal o de polímeros, presentan un cuadro clínico similar caracterizado por fiebre, escalofríos, tos, mialgias, malestar, molestias respiratorias variables y cefalea a las 4-8 horas después de la inhalación del agente causal, sin alteración radiológica ni gasométrica significativas. Por esta razón Rask-Andersen y Pratt⁽³⁾ propusieron agrupar todos ellos bajo el término de *fiebre inhalatoria*. Sin embargo, otros autores⁽⁸⁾ se han mostrado en desacuerdo con esta denominación, ya que postulan que, aunque los síntomas sean similares, el mecanismo patogénico podría ser diferente según el agente causal. En algunos casos presentan un efecto de "tolerancia" según el cual los síntomas disminuyen con la exposición diaria al agente causal y empeoran al volver a tener contacto con el mismo tras un tiempo como, por ejemplo, un fin de semana ("fiebre del lunes por la mañana")^(1,2).

Inicialmente también se incluyó un síndrome febril relacionado con la inhalación de aire contaminado con microorganismos procedente de humidificadores, denominado fie-

bre por humidificadores⁽²⁾. Sin embargo, este cuadro puede corresponder a una forma aguda dentro del espectro de la enfermedad pulmonar por humidificadores, mediada por mecanismos inmunológicos⁽⁹⁾.

SÍNDROME TÓXICO POR POLVO ORGÁNICO

Definición

El síndrome tóxico por polvo orgánico o fiebre por inhalación de grano es un cuadro similar a un síndrome gripal y habitualmente autolimitado. Por lo general se manifiesta varias horas tras la exposición a altas dosis de polvo orgánico. En la década de 1980 el síndrome se identificó como una entidad clínica y hoy en día se reconoce como una fiebre inhalatoria, al igual que la fiebre por humo de metal y la fiebre por polímeros⁽⁶⁾.

Epidemiología

La exposición al polvo del grano puede provocar síntomas agudos conjuntivales, nasales, respiratorios y sistémicos. El síndrome tóxico por polvo orgánico se produce generalmente tras la exposición a grano enmohecido, grano almacenado en silos, heno y astillas de madera. Diversos tipos de grano se han relacionado con el desarrollo de este síndrome, como trigo, cebada, maíz, avena o sorgo. Suele afectar a manipuladores de grano y granjeros, aunque puede ocurrir en otras profesiones (por ejemplo, manipuladores de basuras en plantas de reciclado) y por exposición no laboral. Es más frecuente en otoño, aunque ocurre durante todo el año, y con frecuencia se detectan casos agrupados⁽⁶⁾.

Aunque la incidencia exacta se desconoce y puede variar según el lugar de la exposición, este síndrome se ha detectado en el 6-36 % de los trabajadores que manipulan grano^(6,10). El riesgo de padecer la enfermedad parece correlacionarse con la concentración y la duración de la exposición. En un estudio realizado con 310 manipuladores de grano, 99 (32 %) refirieron uno o más episodios de un síndrome

similar a la gripe, de corta duración, durante o después de la exposición a altas concentraciones de polvo de grano. Aunque algunos trabajadores habían presentado un único episodio aislado tras su primera exposición, 16 trabajadores describieron alrededor de cien episodios durante su vida laboral⁽¹¹⁾.

Agentes etiológicos y fisiopatología

El polvo orgánico se define como partículas sólidas con un diámetro de 0,1 a 50 µm o mayor que se producen durante la manipulación del grano y quedan suspendidas en el aire.

Los componentes del polvo orgánico varían según la fuente de origen, la región geográfica, la temperatura y la humedad, entre otros factores. El polvo de grano contiene diversos elementos, como partículas por rotura del grano, insectos o partículas de insectos, sílice, hongos, bacterias, endotoxinas, moho y residuos químicos que pueden ser responsables del síndrome por inhalación de grano^(6,11).

El mecanismo patogénico exacto se desconoce, pero parece que consiste en una respuesta no inmunológica en la que participan ciertos elementos como endotoxinas, esporas de hongos o micotoxinas. Se ha demostrado que los extractos de polvo de grano inducen la liberación, por parte de los macrófagos alveolares, de interleuquina (IL) 1 y 2 y factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-alfa), que son pirógenos endógenos⁽¹²⁾. En pacientes con micotoxicosis pulmonar se han detectado, mediante fibrobroncoscopia, signos de inflamación aguda en la mucosa bronquial y aumento del número de polimorfonucleares en el lavado broncoalveolar, lo que indica la presencia de una reacción inflamatoria como respuesta a la inhalación de una cantidad significativa de productos tóxicos de los hongos⁽¹³⁾. Además, en el lavado broncoalveolar de personas expuestas a polvo de madera se ha apreciado un incremento de IL-8 e IL-6, lo que sugiere la intervención de citoquinas en el desarrollo del síndrome tóxi-

co por polvo orgánico⁽¹⁴⁾. Puede haber un efecto “cascada” a nivel pulmonar, en el que la activación de los macrófagos favorece la respuesta fagocítica con infiltración de polimorfonucleares⁽⁶⁾. Puede haber activación del complemento y liberación, por parte de las células T activadas, de mediadores de inflamación⁽¹⁵⁾.

En el síndrome tóxico por polvo orgánico parece que no interviene una reacción mediada por inmunoglobulina G (IgG), ya que no se ha detectado la presencia de precipitinas específicas al grano, al polvo de grano o a diferentes hongos, incluido el *Aspergillus*, a diferencia de la alveolitis alérgica extrínseca que suele cursar con títulos altos^(11,13,16).

Cuadro clínico

De forma característica el síndrome tóxico por polvo orgánico o fiebre por inhalación de grano se manifiesta como un cuadro febril con escalofríos, tos seca, disnea, opresión torácica, malestar general, mialgias, cefalea y ocasionalmente náuseas, que aparece varias horas tras la inhalación de polvo de grano (Tabla 1)^(6,11). En un estudio realizado con un grupo de manipuladores de grano y un grupo control, se detectó que síntomas como sensación de calor facial, cefalea, quemazón de garganta y tráquea, opresión torácica, disnea y tos, ocurrían principalmente durante la exposición al polvo de grano. Sin embargo, otros síntomas sistémicos, como malestar, mialgias, sensación distérmica y fiebre, se desarrollaban o alcanzaban su mayor intensidad varias horas tras la exposición.

Habitualmente los síntomas mejoran durante la noche y el cuadro cede si no se repite la exposición y se resuelve sin secuelas⁽¹¹⁾. En los casos severos la irritación o lesión del tracto respiratorio puede progresar hacia un edema pulmonar no cardiogénico, que puede aparecer hasta 24 a 72 horas tras la exposición⁽⁶⁾.

Otros síntomas debidos a la exposición al polvo de grano incluyen conjuntivitis y que-

TABLA 1. Síntomas del síndrome tóxico por polvo orgánico

1. Síntomas frecuentes
Fiebre
Escalofríos
Tos
Disnea
Opresión torácica
Malestar general
Mialgias
Cefalea
2. Síntomas menos frecuentes
Náuseas
Vómitos
Anorexia
Conjuntivitis, queratitis
Rinitis, taponamiento nasal
Irritación y prurito cutáneos

ratitis con hiperemia, rinitis y taponamiento nasal, anorexia, náuseas, vómitos e irritación y prurito cutáneos⁽⁶⁾.

Diagnóstico

No existe una prueba definitiva para el diagnóstico del síndrome tóxico por polvo orgánico y la sospecha se basa en la impresión clínica y el antecedente de la exposición al polvo de grano. La auscultación pulmonar puede ser normal o mostrar crepitantes finos dispersos. A veces existen sibilancias⁽¹²⁾.

Por lo general existe leucocitosis en sangre periférica con aumento del número de neutrófilos y sin eosinofilia. En la mayoría de los casos este incremento de leucocitos suele ser máximo entre las 4 y 8 horas de la exposición⁽¹¹⁾. En algunos casos puede ser necesaria la realización de hemocultivos y cultivos de esputo para diferenciar este sín-

drome de algún cuadro infeccioso. En los casos en que exista disnea se realizará una gasometría arterial, que puede ser normal o mostrar hipoxemia y aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno⁽¹²⁾. La determinación de precipitinas en suero puede ayudar a diferenciar el síndrome tóxico por polvo orgánico de la neumonitis por hipersensibilidad⁽⁶⁾.

La radiografía de tórax habitualmente no muestra alteraciones, aunque en ocasiones puede existir un mínimo infiltrado intersticial e incluso infiltrados más evidentes en los casos severos. Las pruebas de función pulmonar por lo general son normales, pero a veces puede existir un ligero descenso de la capacidad vital forzada (FVC) o del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), mientras que la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) generalmente es normal^(6,11). Aunque no está indicada de forma rutinaria, la broncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA) puede indicarse en casos severos. Generalmente se observa inflamación de la mucosa y en el LBA se puede demostrar leucocitosis con predominio del porcentaje de neutrófilos y en ocasiones aislamiento de esporas de hongos en el cultivo^(6,13).

El diagnóstico diferencial se debe plantear con síndromes febriles de causa infecciosa y con otros cuadros pulmonares de exposición a tóxicos inhalados, entre los que destacan la neumonitis por hipersensibilidad, la inhalación de óxidos de nitrógeno, la bronquitis y la hiperreactividad bronquial⁽⁶⁾.

Tratamiento

La mayoría de los casos de síndrome tóxico por polvo orgánico son leves y la duración de los síntomas suele ser inferior a 24 horas, aunque puede prolongarse hasta 2 a 5 días o más en algunos casos. El tratamiento fundamentalmente es sintomático y de soporte, aplicando las medidas habituales a los síntomas más comunes. Aunque los síntomas por lo general comienzan a las horas tras la expo-

sición, en ocasiones pueden aparecer durante la misma. En estos casos se alejará al paciente de la fuente de exposición y se le mantendrá al aire libre, se le quitará la ropa contaminada y se realizarán lavados oculares y cutáneos si existe irritación a estos niveles.

Se atenderá a los síntomas respiratorios y a la evolución en las primeras horas, aplicando oxígeno, tratamiento del broncoespasmo u otras medidas en los casos que lo precisen. Aunque se han utilizado corticosteroides, no existen estudios que demuestren totalmente su eficacia⁽⁶⁾.

La prevención debe ir dirigida a evitar la exposición mediante elementos como las mascarillas, aunque no suelen utilizarse de forma rutinaria⁽⁶⁾.

FIEBRE POR HUMO DE METAL

Definición

Desde hace siglos se sabe que los metales son capaces de causar enfermedades en el ser humano, incluyendo enfermedades pulmonares. El tipo de afectación depende de la naturaleza del metal, su forma fisicoquímica, la dosis, las condiciones de la exposición, así como factores del huésped⁽¹⁷⁾.

La fiebre por humo de metal es una enfermedad ocupacional que se caracteriza fundamentalmente por fiebre, escalofríos, malestar general y mialgias. El síndrome aparece como resultado de una exposición laboral a humos de óxido de metales, que se producen en situaciones en las que los metales se calientan por encima de su punto de fusión, como, por ejemplo, al realizar una soldadura⁽¹⁸⁾.

Epidemiología

La mayoría de los casos de fiebre por humo de metal se produce tras la exposición a óxido de cinc. También se han descrito casos relacionados con otros metales, como cobre, aluminio, cadmio, magnesio, manganeso, antimonio y estaño. Sin embargo, en estos

casos la exposición a menudo es a una mezcla de varios metales, lo que dificulta identificar la contribución de cada componente al desarrollo de la enfermedad.

Al hablar de humo de metales, se define "humo" como aquellas partículas sólidas, generalmente inferiores a 1 μm de diámetro, que se producen por la condensación de vapores o productos de combustión gaseosos. Para la producción de humo de óxido de cinc se requiere cinc elemental o aleaciones que contengan ese metal a elevadas temperaturas, lo que permite su volatilización. Los vapores de cinc se oxidan rápidamente en el aire formando partículas ultrafinas inferiores a 0,5 μm de diámetro, que a menudo forman agregados en cadena⁽¹⁸⁾.

Los primeros casos de fiebre por humo de metal se describieron en fundidores de latón, ya que la proporción de cinc elemental presente en las aleaciones de latón puede ser alta. En los puestos de trabajo de la industria actual, la mayoría de los casos de exposición a humo de óxido de cinc se produce durante la galvanización del acero (aplicar cinc al acero para proporcionarle resistencia a la corrosión) y la soldadura del acero galvanizado. Además es frecuente que al soldar elementos de acero se produzcan también otros componentes tóxicos como óxido férrico, óxido de nitrógeno y ozono, que pueden contribuir al daño pulmonar observado en los soldadores⁽¹⁸⁾.

En Estados Unidos se declaran anualmente unos 2.000 casos de fiebre por humo de metal⁽¹⁹⁾.

Fisiopatología

La fisiopatología de la fiebre por humo de metal no está del todo aclarada, aunque parece que refleja un efecto tóxico directo⁽²⁰⁾. La similitud del cuadro clínico con el síndrome tóxico por polvo orgánico indicaría un mecanismo patogénico común^(13,17). Parece que la exposición a ciertos humos de metal, como el óxido de cinc, provocaría una alveolitis neutrofílica y liberación de cito-

quinas por parte de las células del pulmón. Las citoquinas que parecen intervenir son TNF-alfa, IL-1, IL-6 e IL-8, que ejercen acción de taquifilaxia y actúan como agentes quimiotácticos para neutrófilos y como elementos proinflamatorios, siendo responsables de la fiebre y otros síntomas sistémicos^(18,19). Además se ha detectado la presencia de TNF-alfa, IL-6 e IL-8 en el lavado broncoalveolar de trabajadores tras tareas de fundición⁽²⁰⁾. El hecho de que no aparezcan síntomas en todos los trabajadores expuestos hace pensar en la posibilidad de que intervengan otros factores⁽¹⁸⁾.

Existe una rápida adaptación tras la exposición repetida con reducción de los síntomas y reaparición tras un período de ausencia de contacto con el agente tóxico ("fiebre del lunes por la mañana"). Esta adaptación puede representar un mecanismo de protección para los sujetos con exposición repetida, pero se desconoce si se acompaña de una reducción paralela de la respuesta inflamatoria pulmonar. Se ha propuesto como una posible causa de esta adaptación la síntesis de metalotioneínas inducida por la exposición a metales, como el cinc. Las metalotioneínas son proteínas de bajo peso molecular que se unen a metales como cinc, cobre, cadmio y mercurio, incrementando su eliminación y evitando así su acumulación. Por lo tanto, las metalotioneínas jugarían un papel fundamental en el mantenimiento de niveles fisiológicos de los metales esenciales, como el cinc, eliminando su exceso y evitando sus efectos tóxicos^(18,22).

Cuadro clínico

El inicio del cuadro suele ser rápido, entre 3 y 12 horas después de la exposición (Tabla 2). La resolución es espontánea en 24 horas y no se han descrito complicaciones a largo plazo^(18,19). La persona expuesta puede notar inicialmente un gusto extraño en la boca, descrito generalmente como metálico o a veces dulce, y en ocasiones distorsión del sabor de la comida o del tabaco. Posteriormente pueden aparecer síntomas inespecí-

TABLA 2. Características clínicas de la fiebre por humo de metal

1. Síntomas	
De inicio temprano	
Gusto metálico o dulce	+++
Irritación faríngea	+++
De inicio variable	
Malestar	+++
Tos	++
Opresión torácica	++
Cefalea	++
Disnea	++
Dolor abdominal	+
Disuria	+
Inicio tardío	
Escalofríos	+++
Mialgias	+++
Artralgias	+++
Fiebre	+++
Resolución	
Sudoración	+++
Astenia	+++
2. Signos	
Taquicardia	+++
Fiebre	+++
Crepitantes	+
Sibilancias	+
3. Pruebas diagnósticas	
Leucocitosis	+++
Aumento de VSG	+++
Aumento de LDH	+++
Descenso de FEV1, FVC	+
Alteración de la radiografía de tórax	+

Probabilidad de aparición: +++ (frecuente), ++ (ocasional), + (raro)

VSG: velocidad de sedimentación globular. LDH: Lactato deshidrogenasa. FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo. FVC: capacidad vital forzada

ficos como cefalea, astenia, malestar general, artralgias y mialgias. Puede existir sensación de sequedad o irritación faríngea con ronquera y tos seca. Incluso sin molestias de garganta, el trabajador afectado suele tener tos, que por lo general no es productiva. Algunos individuos no reconocen los síntomas premonitorios y refieren como primera manifestación la aparición de escalofríos, opresión torácica y dificultad respiratoria. Los escalofríos pueden ser prolongados y durar entre 1 y 3 horas. El dolor torácico en ocasiones es intenso y con características pleuríticas. No es frecuente la presencia de una disnea franca y se han descrito casos de respiración sibilante^(18,22).

A medida que el episodio progresa, aparece fiebre y cefalea (a menudo frontal), pudiendo ocurrir también visión ligeramente borrosa. Otros síntomas que pueden aparecer son dolor abdominal y náuseas con o sin vómitos, especialmente durante la fase febril. También se ha descrito polaquiuria y disuria. La fase febril suele terminar con un episodio de sudoración, generalmente proporcional a la intensidad de la fiebre. El cuadro se resuelve en un máximo de 24 horas y por lo general a la mañana siguiente el trabajador se encuentra asintomático o algo debilitado⁽¹⁸⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, el antecedente de exposición a humo de metales, los hallazgos clínicos y la rápida resolución. Los hallazgos en la exploración física varían de unos enfermos a otros y según la fase del cuadro en que se encuentran.

De esta manera, en fases muy iniciales puede existir únicamente malestar sin otras alteraciones evidentes. Se deberá poner especial atención en la detección de signos respiratorios como disminución de los movimientos respiratorios, crepitantes, roce pleural o, en casos más raros, sibilancias en la auscultación. Puede existir taquicardia

acompañando a la fiebre, y al ceder ésta se observará sudoración⁽¹⁸⁾.

Los hallazgos analíticos son inespecíficos, con aumento del número de leucocitos y predominio de neutrófilos coincidiendo con los síntomas, y pueden persistir elevados 10-20 horas tras la mejoría⁽¹⁸⁾. Puede detectarse aumento de los niveles de cinc en sangre circulante. Sin embargo, la ausencia de detección de niveles altos de cinc no excluye la exposición ni el hecho de que el cinc haya sido el responsable del cuadro⁽²³⁾.

La radiografía de tórax por lo general no muestra alteraciones, aunque se ha descrito en algún caso la presencia de un patrón intersticial. Cierta porcentaje de trabajadores pueden sufrir una respuesta similar al asma tras inhalar humo de metal. Puede haber descenso de FEV1, FVC y FEV1/FVC, aunque no son frecuentes. En algún caso se ha descrito una disminución de DLCO y de la presión arterial de oxígeno. Sin embargo, en ningún caso persisten las alteraciones funcionales respiratorias tras la resolución del cuadro⁽²⁴⁾. En el LBA por lo general se detecta aumento del número de neutrófilos y niveles elevados de citoquinas⁽²⁵⁾.

En cuanto al diagnóstico diferencial, la rápida resolución de los síntomas en la fiebre por humo de metal es un dato fundamental para diferenciarla de cuadros infecciosos, como viriasis o neumonía. En la neumonitis química producida por óxido de cadmio, y también por mercurio, manganeso y níquel, la sintomatología inicial puede ser similar a la fiebre por humo de metal, sin embargo el curso es más grave, con alteración radiológica y del intercambio gaseoso, pudiendo evolucionar hacia un edema pulmonar no cardiogénico. El antecedente de exposición al humo de ciertos metales será fundamental para diferenciar la fiebre por humo de metal de otras fiebres inhalatorias^(18,19).

Tratamiento

Puesto que el cuadro de la fiebre por humo de metal es autolimitado, el tratamiento irá dirigido a paliar los síntomas con antiin-

flamatorios no esteroideos y reposo. Sin embargo, la mejor terapia es la prevención y la adecuada educación de los trabajadores. Las medidas de prevención para disminuir la exposición incluyen una adecuada ventilación del lugar de trabajo, sistemas extractores y cascos con sistemas de respiración autónoma⁽¹⁸⁾.

FIEBRE POR HUMO DE POLÍMEROS

Definición

La inhalación de productos de la pirólisis de fluoropolímeros puede provocar una lesión no específica, como irritación del tracto respiratorio, bronquitis o neumonitis química, o un síndrome clínico específico, como la fiebre por humo de polímeros. Debido a sus propiedades mecánicas y a su relativa estabilidad al calor, los plásticos fluoropolímeros están ampliamente introducidos en la industria y en diversos productos de consumo, siendo uno de los más usados el politetrafluoroetileno (PTFE o Teflón®). Existen fluoropolímeros de cadena larga (plásticos sólidos y fibras) y de cadena corta que se emplean en lubricantes y en la fabricación y tratamiento del cuero. A pesar de su estabilidad en condiciones normales de uso, los fluoropolímeros emiten una serie de productos tóxicos derivados de la pirólisis cuando se someten a un calentamiento inapropiado.

La fiebre por humo de polímeros es un síndrome autolimitado similar a un cuadro gripal, que se produce tras la inhalación de productos derivados de la descomposición termal de ciertos fluoropolímeros⁽⁷⁾.

Epidemiología

La fiebre por humo de polímeros se describió por primera vez, a principios de los años 50, en trabajadores de una empresa de plásticos productora de PTFE en Inglaterra. También se describieron algunos casos en manipuladores de Teflón® en Estados Unidos. En todos estos casos los trabajadores habían

calentado el PTFE, alcanzando temperaturas de 350-500° C, y presentaron, al menos tres horas tras la exposición, un cuadro de escalofríos, fiebre y mialgias⁽²⁶⁾.

A mediados de los años 60, se describió un cuadro similar en 36 de 61 trabajadores de una planta eléctrica de montaje. El síndrome se relacionó con la utilización de un recubrimiento que contenía PTFE y se observó que los primeros síntomas (generalmente opresión torácica) comenzaban al menos 4-5 horas tras el trabajo y con mayor frecuencia en fumadores, después de haber fumado en el descanso que tenían por la tarde. El resto de los síntomas, principalmente escalofríos y fiebre, se iniciaban tras otras 5-6 horas del primer síntoma torácico. Existía una fuerte relación entre la aparición de síntomas y el consumo de tabaco entre individuos con una exposición semejante. Además se añadía el hecho de que los trabajadores por lo general no se lavaban las manos antes de fumar. Todos estos datos llevaron a la conclusión de que los trabajadores contaminaban los cigarrillos con el PTFE presente en sus manos y posteriormente se exponían a los productos de su pirólisis, generados por la combustión de los cigarrillos⁽²⁷⁾.

Varios trabajos han confirmado la relación entre fumar cigarrillos contaminados y la aparición de fiebre por humo de polímeros, tanto en el ámbito laboral como doméstico. En efecto, se han descrito diversos casos de fiebre por humo de polímeros en personas que habían fumado, sin lavarse previamente las manos, después de haber manipulado productos que contenían fluoropolímeros.

Estos productos pueden ser de empleo industrial o doméstico, como impermeabilizantes textiles, sprays lubricantes, aerosoles que evitan que se peguen las páginas durante el proceso de impresión o cera para esquís^(7,28,29).

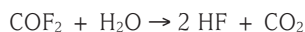
También puede aparecer fiebre por humo de polímeros por un mecanismo de exposición diferente al tabaco contaminado, como es el sobrecalentamiento, accidental o no, del

PTFE. Así, se ha descrito por ejemplo en trabajadores que intervienen en la producción de plásticos y en soldadores que trabajan con material que contiene Teflón®.

En el ámbito doméstico, el síndrome puede deberse al sobrecalentamiento de sartenes y otros utensilios de cocina anti-adherentes que contengan Teflón® en su recubrimiento⁽⁷⁾.

Fisiopatología

Se han analizado los productos de la descomposición térmica del PTFE y otros fluoropolímeros bajo condiciones diferentes de temperatura y oxígeno. Mientras el fluoruro de carbono (COF₂) es el producto dominante de la fase de vapor de la degradación del PTFE bajo condiciones oxidantes, el octofluoroisobutileno parece ser el producto principal en ausencia de oxígeno. Por otro lado, en presencia de altas concentraciones de vapor de agua se produce una mayor producción de ácido fluorhídrico (HF) y dióxido de carbono (CO₂):



Tras la inhalación de productos derivados de la pirólisis del PTFE, la liberación de HF en el pulmón puede jugar un papel importante en el daño pulmonar (neumonitis química o edema pulmonar no cardiogénico)⁽³⁰⁾.

Sin embargo, no sólo resulta tóxico el COF₂ inhalado de la fase de vapor, sino que las partículas derivadas de la pirólisis y combustión del PTFE parecen ser igualmente tóxicas. La mayoría de estas partículas son ultrafinas, de menos de 1 µm de diámetro, y forman parte del humo liberado en la degradación térmica del polímero. Para algunos autores estas partículas serían las principales responsables de la toxicidad del PTFE⁽³¹⁾. Waritz⁽³²⁾, en un modelo experimental, atribuyó un papel causal a las partículas ultrafinas en la patogenia de la fiebre por humo de polímeros, mientras que los tóxicos de la fase de vapor, como el COF₂ y el HF, serían responsables de un mayor daño pulmonar. Parece que las partículas ultrafinas inhaladas

provocarían una reacción inflamatoria aguda con acúmulo de neutrófilos a nivel pulmonar y con liberación de productos pirógenos, de forma similar al caso de la fiebre por humo de metales^(1,31).

Sintomatología

La fiebre por humo de polímeros se describe generalmente como un síndrome agudo y autolimitado, sin secuelas significativas. Sin embargo, parece que existe una relación directa dosis-respuesta, de manera que en los casos de mayor duración o intensidad de exposición puede producirse un daño agudo pulmonar severo con neumonitis química o edema pulmonar no cardiogénico⁽⁷⁾.

El cuadro clínico de este síndrome (Tabla 3) es similar al de la fiebre por humo de metal.

De forma temprana (durante o inmediatamente después de la exposición), puede haber irritación ocular o de garganta, sequedad faríngea, tos y opresión torácica. Sin embargo, los individuos afectados no sienten gusto metálico, a diferencia de la fiebre por humo de metal. A las 4-6 horas de la exposición aparecen escalofríos, fiebre, mialgias, cefalea y, a menudo, molestias a nivel retroesternal con o sin disnea^(7,28).

Además existe escasa o nula tendencia a disminuir la intensidad de la sintomatología con la exposición diaria, a diferencia del síndrome debido a la inhalación de humo de metal⁽²⁷⁾.

De forma característica los episodios de fiebre por humo de polímeros se suelen resolver en 24 horas aproximadamente. Sin embargo se ha descrito algún caso en que los síntomas, como fiebre, escalofríos y cefalea, fueron más duraderos, cediendo en 2-5 días⁽⁵³⁾.

Diagnóstico

En la mayoría de los casos el diagnóstico de fiebre por humo de polímeros se lleva a cabo basándose en los datos de la historia y el cuadro clínico. Los signos clínicos incluyen fiebre, taquicardia, taquipnea y, en alguna

TABLA 3. Cuadro clínico del síndrome por inhalación de humo de polímeros

1. Síntomas iniciales
Iritación o sequedad faríngea
Iritación ocular
Tos
Opresión torácica
2. Síntomas más tardíos
Fiebre
Escalofríos
Cefalea
Dolor retroesternal
Disnea

ocasión, crepitantes en la auscultación pulmonar.

Los datos de laboratorio a menudo, aunque no siempre, muestran leucocitosis con desviación izquierda y elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG). Mientras que los niveles de fluoruro en orina se consideran un buen índice de exposición a dicho elemento en el ámbito industrial, pueden no reflejar una exposición aguda y significativa a productos de pirólisis de PTFE si la muestra no es recogida y analizada en el momento exacto. Parece que la concentración de fluoruro en orina podría diferenciar entre individuos expuestos y no expuestos, pero en aquellos casos de exposición subaguda o crónica más que en los de exposición aguda⁽⁷⁾.

Generalmente en los casos de fiebre por humo de polímeros la radiografía de tórax es normal. Únicamente en los casos de exposición grave, con afectación pulmonar, pueden aparecer infiltrados pulmonares^(27,33). Las pruebas de función respiratoria pueden ser normales o, en caso de mayor lesión pulmonar, mostrar un defecto obstructivo⁽²⁸⁾ o restrictivo, sin haberse descrito un patrón característico⁽⁷⁾.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la fiebre por humo de polímeros. En general el tratamiento es sintomático, incluyendo anti-piréticos e hidratación. Si existen datos clínicos o espirométricos de obstrucción estarán indicados los broncodilatadores.

En el caso de objetivarse broncoespasmo pueden añadirse esteroides inhalados. Se recomienda un período de observación de 24 a 48 horas, ante la posible aparición de signos que indiquen una mayor afectación pulmonar que requieran un manejo de soporte específico, incluyendo oxigenoterapia e incluso, en los casos de distress severo, la posibilidad de intubación con respiración asistida^(7,28).

Puesto que el fumar cigarrillos puede ser no sólo un vehículo de exposición sino también un factor de mayor susceptibilidad, es importante el abandono del tabaquismo y una adecuada educación a nivel laboral⁽²⁹⁾. Sin embargo, como se ha expuesto anteriormente, otra fuente de exposición serían las diversas actividades que suponen un sobrecalentamiento de los fluoropolímeros, por lo que son importantes las medidas y los controles de higiene en el trabajo, así como la correcta información a nivel laboral y general⁽⁷⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blanc PD. Acute pulmonary responses to toxic exposures. En: Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA, eds. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory medicine*. Fourth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; 1823-36.
2. Editorial. Inhalation fever. *Lancet* 1978; 4: 249-50.
3. Rylander R. Non-infectious fever: inhalation fever or toxic alveolitis? *Br J Ind Med* 1992; 49: 296.
4. Rask-Andersen A, Pratt DS. Inhalation fever: A proposed unifying term for febrile reactions to inhalation of noxious substances. *Br J Ind Med* 1992; 49: 40.
5. Emanuel DA, Wenzel FJ, Lawton BR. Pulmonary mycotoxicosis. *Chest* 1975; 3: 293-7.

6. Seifert SA, von Essen S, Jacobitz K, Crouch R, Lintner CP. Organic Dust Toxic Syndrome: A Review. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41: 185-93.
7. Shusterman DJ. Polymer fume fever and other fluorocarbon pyrolysis-related síndromes. *Occup Med* 1993; 8: 519-31.
8. Greenberg M. Inhalation fever: A proposed unifying term for febrile reactions to inhalation of noxious substances. *Br J Ind Med* 1992; 49: 455.
9. Rose CS. Hypersensitivity pneumonitis. En: Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA, eds. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory medicine*. Fourth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; 1783-99.
10. doPico GA, Reddan W, Flaherty D, Tsiatis A, Peters M, Rao P, Rankin J. Respiratory abnormalities among grain handlers. *Am Rev Respir Dis* 1977; 225: 915.
11. doPico GA, Flaherty D, Bhansali P, Chavaje N. Grain fever syndrome induced by inhalation of airborne grain dust. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69: 435-43.
12. Von Essen S, Robbins RA, Thompson AB, Renard SI. Organic dust toxic syndrome: an acute febrile reaction to organic dust exposure distinct from hypersensitivity pneumonitis. *J Toxicol Clin Toxicol* 1990; 28: 389-20.
13. Lecours R, Laviolette M, Cormier Y. Bronchoalveolar lavage in pulmonary mycotoxicosis (organic dust toxic syndrome). *Thorax* 1986; 41: 924-6.
14. Wintermeyer SF, Kuschner WG, Wong H, D'Alessandro A, Blanc PD. Pulmonary responses after wood chip mulch exposure. *J Occup Environ Med* 1997; 39: 308-14.
15. Malmberg P, Rask-Anderson A, Rosenhall L. Exposure to microorganisms associated with allergic alveolitis and febrile reactions to mold dust in farmers. *Chest* 1993; 103: 1202-9.
16. May JJ, Stallones L, Darrow D, Pratt D. Organic dust toxicity (pulmonary mycotoxicosis) associated with silo unloading. *Thorax* 1986; 41: 919-23.
17. Nemery B. Metal toxicity and the respiratory tract. *Eur Respir J* 1990; 3: 202-19.
18. Gordon T, Fine JM. Metal fume fever. *Occup Med* 1993; 8: 504-17.
19. Kaye P, Young H, O'Sullivan I. Metal fume fever: a case report and review of the literature. *Emerg Med J* 2002; 19: 268-9.
20. Blanc PD, Boushey HA, Wong H, Wintermeyer SF, Bernstein MS. Cytokines in metal fume fever. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 134-8.
21. Klaassen CD, Lehman-McKeeman LD. Induction of metallothionein. *J Am Coll Toxicol* 1989; 8: 1316-21.
22. Kawane H, Soejima R, Umeki S, Niki Y. Metal fume fever and asthma. *Chest* 1988; 93: 116.
23. Ulvik RJ. Subnormal serum zinc concentration in a patient with zinc fever. *J Soc Occup Med* 1983; 33: 187-9.
24. Mueller EJ, Seger DL. Metal fume fever-A review. *J Emerg Med* 1985; 2: 271-4.
25. Blanc P, Wong H, Bernstein MS, Boushey HA. An experimental human model of metal fume fever. *Ann Intern Med* 1991; 114: 930-6.
26. Harris DK. Polymer-fume fever. *Lancet* 1951; 2: 1008-11.
27. Lewis CE, Kerby GR. An epidemic of polymer-fume fever. *JAMA* 1965; 103-6.
28. Patel MM, Miller MA, Chomchai S. Polymer fume fever after use of a household product. *Am J Emerg Med* 2006; 24: 880-1.
29. Goja MB. Tabaquismo y enfermedades ocupacionales pulmonares. *Rev Med Uruguay* 1989; 5: 104-9.
30. Arito H, Soda R. Pyrolysis products of polytetrafluoroethylene and polyfluoroethylene-propylene with reference to inhalation toxicity. *Ann Occup Hyg* 1977; 20: 247-55.
31. Ferin J, Oberdörster G. Polymer degradation and ultrafine particles: potential inhalation hazards for astronauts. *Acta Astronaut* 1992; 27: 257-9.
32. Waritz RS. An industrial approach to evaluation of pyrolysis and combustion hazards. *Environ Health Perspect* 1975; 11: 197-202.
33. Shusterman D, Neal D. Prolonged fever associated with inhalation of multiple pyrolysis products. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 831-3.