

NEUMONITIS TÓXICA

Esther Alonso Peces, José Luis Lampreave Márquez

RESUMEN

Una de las formas más habituales de clasificar las enfermedades pulmonares ocupacionales es atendiendo al lugar anatómico que se ve más dañado tras la exposición a un tóxico, si bien estas sustancias pueden afectar a diversas zonas a la vez. Por ello, aunque confuso, el término “neumonitis tóxicas” hace referencia a todos aquellos trastornos del parénquima pulmonar, de presentación aguda o subaguda, que han sido inducidos químicamente, sobre todo por irritantes, frecuentemente tras exposiciones masivas, aunque también por compuestos orgánicos y metales.

Estos gases, vapores, humos irritantes y líquidos en estado de aerosol, producirán un daño sobre el aparato respiratorio de localización y naturaleza dependiente de su composición química y sus propiedades físicas, así como de su concentración y duración de la exposición. Sin embargo, los diferentes cuadros clínicos y anatomopatológicos relacionados con estas sustancias son en general muy similares entre sí, lo que permite su análisis en conjunto. La inhalación de estos tóxicos puede ocasionar un daño en la vía aérea superior y de conducción, con bronquitis y bronquiolitis. En otros casos, la afectación predominante es a nivel alveolo-capilar, con edema pulmonar, por aumento de permeabilidad.

Los pacientes que sobreviven a la lesión aguda pueden curar sin secuelas o presentar, tras un período asintomático, un deterioro clínico brusco o insidioso, identificándose en el análisis patológico una bronquiolitis oblite-

rante. Otras veces, tras una exposición aguda de suficiente entidad, puede aparecer un cuadro de hiperreactividad persistente de las vías aéreas (síndrome de disfunción reactiva de las vías aéreas).

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades pulmonares ocupacionales son entidades cuya etiología se relaciona con la exposición en el ambiente laboral a tóxicos que llegan al aparato respiratorio por inhalación. Muchas veces será difícil relacionar una patología pulmonar con un tóxico ambiental concreto, dada la mezcla de productos que llegan a generarse en los procesos industriales. Existen muchas formas de clasificar las enfermedades pulmonares ocupacionales, siendo una de las más habituales la que considera el lugar anatómico de afectación primordial (Tabla 1), aunque las sustancias tóxicas inhaladas no siempre se limitan a una localización concreta.

El término “neumonitis tóxicas” es confuso. Hace referencia a todos aquellos trastornos sobre el parénquima pulmonar, agudos o subagudos en su presentación y que han sido inducidos químicamente, fundamentalmente por tóxicos irritantes, aunque también hay que considerar algunos compuestos orgánicos y metales. Ciertos gases, vapores y humos irritantes, así como algunos líquidos en estado de aerosol, pueden producir daños agudos y a veces crónicos sobre la mucosa del tracto respiratorio superior e inferior y alcanzar incluso el alveolo y dañar el parénquima pulmonar, originando edema de pulmón. La reacción

TABLA 1. **Clasificación de las enfermedades respiratorias profesionales**

	Clasificación
Vías aéreas	Traqueitis, bronquitis y bronquiolitis tóxicas Asma EPOC
Parénquima	Neumonitis tóxicas: fiebres inhalatorias, neumonitis aguda y subaguda Neumoconiosis Alveolitis alérgicas extrínsecas
Pleura	Placas pleurales Derrame pleural benigno Fibrosis pleural difusa Mesotelioma
Miscelánea	Infecciones pulmonares Síndromes asfícticos Cáncer de pulmón

dependerá de la composición química y de las propiedades físicas del tóxico, así como de su concentración y de la duración de la exposición, que serán determinantes del tipo de presentación clínica.

Este capítulo se centra en los efectos agudos sobre el pulmón tras la exposición a diferentes sustancias tóxicas^(1,2). El término agudo es relativo, aunque la mayor parte son accidentes que tienen lugar tras exposiciones breves. No se habla por tanto de pequeñas exposiciones que inducen una respuesta inmunológica que requiere una exposición y sensibilización previa, tales como el asma ocupacional o la neumonitis por hipersensibilidad, que se discuten en otros capítulos. Además, se han excluido aquellos síndromes agudos en los que la vía de exposición es inhalatoria pero el órgano diana de afectación no es el pulmón, como ocurre con la inhalación de solventes que causan depresión del sistema nervioso central.

Se abordarán en primer lugar los mecanismos de acción de los tóxicos y su patogénesis. Seguidamente, se valorarán los diferentes cuadros clínicos agudos, sus posibles secuelas

crónicas y algunas exposiciones específicas a sustancias de particular importancia en este campo. Finalmente se comentará el manejo terapéutico del daño pulmonar agudo por inhalación.

MECANISMOS DE TOXICIDAD

El daño agudo por inhalación puede producir un variado espectro de efectos clínicos. El tipo y localización del daño dependen de la toxina o mezcla de toxinas que forman la exposición, así como de sus propiedades físicas y químicas, de la intensidad y duración de la exposición y de las características del huésped.

Tipos de tóxicos inhalados

Podemos clasificar las sustancias causantes de daño por inhalación agudo de una forma muy práctica, en base a sus mecanismos de acción, como irritantes gaseosos, asfixiantes químicos y toxinas sistémicas⁽³⁾.

- a. Los irritantes gaseosos son capaces de causar un extenso daño celular de acuerdo con sus características específicas, bien sea a través de la formación de un ácido, un álca-

- li o radicales libres. Las quemaduras ácidas coagulan el tejido, mientras que las ocasionadas por sustancias alcalinas producen licuefacción y lesiones penetrantes. A estos irritantes nos referiremos a lo largo de este capítulo.
- b. Los asfixiantes químicos provocan daño cuando comprometen el aporte de oxígeno a los tejidos. Éstos, a su vez, se subdividen en asfixiantes simples, como el metano, que producen efectos al desplazar el oxígeno del aire inspirado, y en asfixiantes tisulares, ya sea como el monóxido de carbono, que disminuye la capacidad de transporte del oxígeno, o como el cianuro y el sulfuro de hidrógeno, que inhiben la utilización del oxígeno a nivel mitocondrial.
 - c. Las toxinas sistémicas son aquellas sustancias que, al entrar en contacto con la gran superficie del tracto respiratorio, son absorbidas y tienen la capacidad de producir daño sobre otros órganos, como ocurre en la fiebre por humo de metales o por humo de polímeros, ya comentada en otros capítulos.

Nivel de exposición

La intensidad de la exposición a un tóxico inhalado es el mayor determinante de la severidad del daño. La exposición puede ser a partir de una fuente controlada, como la usada en el proceso industrial, o tener un origen incontrolado, como una explosión. El ambiente en el que se encuentra el tóxico también es importante. Escapes en lugares confinados conducen a unas concentraciones en el aire mucho más elevadas que si la exposición se produce al aire libre o en un área con una ventilación adecuada.

La Administración y, en concreto, el Instituto de Seguridad e Higiene en el Trabajo⁽⁴⁾, ha establecido en nuestro país los límites de exposición permisibles para muchas de estas sustancias químicas, denominados Valores Límite Ambientales (VLA). Se contemplan las siguientes categorías de VLA:

1. El valor límite ambiental-exposición diaria (VLA-ED), que representa las concentraciones a las cuales se cree que la mayoría de los trabajadores pueden estar expuestos 8 horas diarias o 40 horas semanales durante toda su vida laboral, sin sufrir efectos adversos para su salud.
2. El valor límite ambiental-exposición de corta duración (VLA-EC), que es el valor límite de concentración permitido para cualquier período de 15 minutos a lo largo de la jornada laboral, excepto para aquellos agentes para los que se especifique un período de referencia inferior. El VLA-EC no debe ser superado por ninguna exposición corta a lo largo de la jornada laboral.
3. Valor Límite Biológico (VLB), que es el límite de la concentración, en un medio biológico adecuado, del agente químico o de uno de sus metabolitos u otro indicador biológico, que se relacionan directa o indirectamente con los efectos de la exposición sufrida por el trabajador al agente en cuestión.

Para aquellos agentes químicos que tienen efectos agudos reconocidos, pero cuyos principales efectos tóxicos son de tipo crónico, la exposición se valorará mediante el VLA-EC y el VLA-ED. En cambio, a los agentes químicos de efectos principalmente agudos, como es el caso de los gases irritantes, sólo se les asigna para su valoración un VLA-EC.

La evaluación de los riesgos derivados de la exposición por inhalación a un agente químico deberá incluir la medición de las concentraciones del agente en el aire, en la zona de respiración del trabajador, y su posterior comparación con el VLA que corresponda. El procedimiento de medición utilizado deberá adaptarse, por tanto, a la naturaleza de dicho valor límite y se establecerá siguiendo la normativa específica que sea de aplicación.

Solubilidad en el agua

La solubilidad en el agua juega un papel importante a la hora de determinar dónde se

depositan los gases en el tracto respiratorio (Tabla 2).

1. Gases muy solubles en agua, como el amoníaco, el dióxido de azufre y el cloruro de hidrógeno, causan un daño irritante agudo en las membranas mucosas del tracto respiratorio, recubiertas por moco en una solución acuosa, incluyendo la de los ojos, nariz y tracto respiratorio superior, evitando así el daño sobre el tracto respiratorio inferior. Además, este daño irritante produce síntomas tan desagradables que llevarán al individuo a abandonar el área de exposición, previniendo la aparición de daños más severos aunque, si la exposición es suficientemente intensa, los gases solubles pueden también causar daño en el tracto respiratorio bajo.
2. Gases poco solubles, como el fosgeno, ozono y los óxidos de nitrógeno, que generalmente no causan síntomas o daño en la vía aérea superior. Penetran hasta el tracto inferior y causan irritación y daño en los bronquios, bronquiólos terminales y alvéolos. Dado que estos agentes no producen síntomas irritantes inmediatos, el individuo puede permanecer en el área de exposición durante periodos prolongados, lo que aumenta el riesgo de daño severo⁽⁵⁾.
3. Gases con solubilidad intermedia, como el cloro, que pueden producir efectos irritantes extensos a lo largo de toda la vía aérea.

Tamaño de la partícula

Junto con la solubilidad en el agua, el tamaño de la partícula inhalada es el otro factor que determina el lugar y la naturaleza del daño. Aunque partículas menores de 100 micras pueden entrar en la vía aérea, son las de diámetro menor a 10 micras las que pueden alcanzar el tracto respiratorio inferior y las menores a 5 micras, las que se depositan a nivel del parénquima pulmonar (bronquiólos terminales y alvéolos).

Mezclas

La mezcla de sustancias puede actuar de forma sinérgica sobre las células y tejidos, conduciendo a un mayor daño e inflamación. Por ejemplo, el humo de tabaco y el de los incendios, que contienen muchos productos tóxicos, sobre todo derivados de materiales plásticos, con gran potencial de daño^(6,7).

Factores del huésped

Cuando se consideran los efectos clínicos individuales de una exposición, se deben tener en cuenta los factores específicos del huésped. Los individuos ancianos⁽⁸⁾ pueden ser más susceptibles. También es importante la existencia o no de hábito tabáquico. En pacientes con enfermedades pulmonares persistentes, como asma y EPOC, pueden ocurrir exacerbaciones de la enfermedad de base que incrementen el riesgo.

PATOGENESIS

Las sustancias irritantes lesionan las células de una forma no inmunológica causando daño celular e inflamación. El daño celular puede resultar del depósito o formación de un ácido, un álcali o de productos metabólicos del oxígeno, normales en su proceso de óxido-reducción, pero altamente reactivos y con capacidad lesionar el ADN, las enzimas protectoras celulares y de destruir las membranas lipídicas por peroxidación. En estudios realizados en animales expuestos a humo se ha apreciado depleción de glutatión, un importante protector frente a los radicales libres⁽⁹⁾.

Daño en la vía aérea superior

El epitelio de la vía aérea proporciona una barrera que protege las células inflamatorias y las estructuras submucosas (nervios, vasos y músculos) de la exposición directa a agentes ambientales. La ruptura de la integridad de esta barrera protectora por los agentes tóxicos puede producir edema, inflamación, contracción muscular lisa directa y estimulación de los receptores de neuronas aferentes. Además, esta lesión primaria en el epitelio de la vía

TABLA 2. Afectación respiratoria según la solubilidad del tóxico

Solubilidad en agua	Efecto inicial	Tóxico
Alta	Ojos, nariz, faringe y laringe	Amoníaco, dióxido de azufre, sulfuro de hidrógeno, ácido clorhídrico y aldehídos
Media	Tráquea y bronquios	Cloro y ozono
Baja	Bronquiolos y alvéolos	Dióxido de nitrógeno y fosgeno

aérea puede facilitar la estimulación por agentes que posteriormente entren en contacto con la superficie epitelial denudada.

La ruptura de las uniones impermeables entre células epiteliales es el primer sitio de daño, produciéndose como consecuencia un aumento de la permeabilidad⁽¹⁰⁾. A su vez, la permeabilidad epitelial alterada expone a los receptores irritantes del subepitelio, que pueden así ser estimulados por numerosos agentes, como el aire frío, los cambios en la humedad y temperatura (ejercicio) y el humo de tabaco. Al interactuar directamente con células efectoras en la mucosa subepitelial, pueden producir broncoconstricción de la musculatura lisa⁽¹¹⁾ y estimular las terminaciones nerviosas aferentes parasimpáticas, resultando en una mayor broncoconstricción.

La inhalación de gases y aerosoles puede causar hiperreactividad bronquial (HRB) al iniciar una respuesta inflamatoria localizada. Estudios realizados con irritantes ambientales específicos han demostrado que se reclutan neutrófilos y eosinófilos en pocas horas en la vía aérea y superficie alveolar, persistiendo esta respuesta al menos durante 48 horas. Además, el número de mastocitos, eosinófilos y células epiteliales obtenidas por BAL tras la inhalación, se correlaciona con el grado de HRB. Por otra

parte, el daño directo del epitelio puede causar una disminución en la producción de sustancias broncodilatadoras derivadas del mismo y de endopeptidasas neutras, que en condiciones normales permitirían reducir los efectos de los agentes broncoconstrictores. La respuesta inflamatoria en las regiones epiteliales y subepiteliales puede finalmente conducir al remodelado de la arquitectura de la vía aérea, apreciándose un depósito extenso de colágeno sobre la membrana basal, infiltración por eosinófilos y degranulación de los mastocitos, en las biopsias de estos pacientes.

El calibre basal de la vía aérea parece ser un importante determinante de la hiperreactividad bronquial. Este calibre está influido por una variedad de factores, incluyendo el tono del músculo liso de la vía aérea y el grado de espesor de la región subepitelial, que depende del edema y la inflamación⁽¹²⁾. Estos últimos, no sólo pueden reducir el calibre de la vía aérea, sino que pueden alterar los mecanismos de acción del músculo liso de la pared, llevando a una máxima contracción tras su estimulación. De forma similar, cambios crónicos en la arquitectura de la musculatura de la membrana basal pueden alterar las relaciones longitud-tensión del músculo liso.

La alteración en la actividad neuronal también puede conducir al desarrollo de hiperreactividad tras la exposición a agentes nocivos. Se ha sugerido que el daño en el epitelio de la vía aérea causado por los irritantes inhalados puede sensibilizar receptores sensoriales, produciendo una broncoconstricción refleja. El incremento en la actividad parasimpática, la disminución de la actividad simpática o la disminución en la actividad inhibitoria noradrenérgica, pueden contribuir al desarrollo de los síntomas de vía aérea y a obstrucción al flujo aéreo.

Entre los supervivientes de una exposición aguda, se ha comunicado la presencia de hiperreactividad persistente y bronquiolitis obliterante. El término disfunción reactiva de la vía aérea (SDRVA) se ha aplicado a la persistencia de hiperreactividad bronquial tras exposicio-

nes agudas a irritantes respiratorios⁽¹³⁾. Ningún mecanismo por sí solo explica el desarrollo de esta enfermedad. La hipótesis más razonable es que los irritantes dañen primariamente el epitelio de la vía aérea y esto a su vez cause inflamación y edema de la mucosa subepitelial. Si el proceso se repite, se puede alterar la arquitectura subyacente de esta región y dar lugar a una estimulación persistente de los aferentes vagales o de las vías inhibitorias noradrenérgicas.

Daño en la vía aérea inferior y daño alveolar

La inhalación de gases no solubles en agua (fosgeno, ozono, óxidos de nitrógeno, dióxido de azufre...) y de partículas entre 0,5 y 3 micras de diámetro, así como exposiciones masivas a otras sustancias algo más solubles, pueden superar la vía aérea superior y depositarse inicialmente en la vía aérea distal y en las unidades alveolares. Una vez depositadas en esta región del pulmón, los inhalantes químicos pueden dañar el epitelio de la vía aérea, la mucosa subepitelial, las células alveolares y el endotelio vascular. Las células epiteliales alveolares tipo I, que ocupan una gran parte de la superficie, parecen ser especialmente susceptibles al daño químico. La consecuencia mayor del daño de la vía aérea periférica y del alvéolo es la inflamación bronquiolar difusa y la obstrucción y el relleno alveolar (edema pulmonar).

El daño del epitelio alveolar y de las células endoteliales residentes produce un aumento de la permeabilidad de la microvasculatura, tanto por la activación de las células inflamatorias reclutadas, como por la acción directa del inhalante químico. Los cambios patológicos en los casos fatales incluyen zonas focales y parcheadas de edema de un fluido rico en proteínas en los espacios alveolares, con ocasional formación de membranas hialinas y denudación del epitelio alveolar. Además, las membranas mucosas de la pared bronquial y bronquiolar pueden ser destruidas o denudadas.

Aunque la presencia de exudados inflamatorios a nivel de los bronquiolos respiratorios es un hallazgo frecuente tras la exposición a una variedad de inhalantes químicos, el desarrollo de una bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO) es inusual. El dióxido de nitrógeno es el agente ambiental que de forma documentada más produce BONO.

Además, el daño de células inflamatorias, tales como los macrófagos residentes, puede contribuir a la alta incidencia de infección que sigue a una inhalación química tóxica.

SINDROMES CLÍNICOS

Tracto respiratorio superior

Daño agudo

Los efectos del daño inhalatorio agudo sobre la vía aérea superior varían desde una irritación leve transitoria, hasta un severo compromiso. Las sustancias inhaladas por la nariz son percibidas como un estímulo olfatorio (par craneal I) o como un estímulo irritante (pares craneales V, IX y X), que puede llevar a evitar la exposición, impidiendo un daño posterior. El tracto respiratorio superior defiende del daño a la vía aérea inferior, mediante respuestas reflejas a los irritantes, como el aumento de la secreción mucosa, la tos, los estornudos, el cierre glótico, la apnea o el incremento en el tono broncomotor^(14,15). El cierre glótico está mediado por varios arcos nerviosos que incluyen los nervios laríngeo superior (aferente) y el recurrente laríngeo (eferente), mientras que el tono broncomotor está mediado por el nervio vago. El daño celular y la inflamación de la nariz producen descamación de su epitelio, obstrucción nasal e incluso epistaxis. De forma similar, las mucosas de la boca, faringe y laringe, pueden ser dañadas por los irritantes, produciéndose una faringitis y una laringitis aguda con diversos grados de edema laríngeo y espasmo, que pueden comprometer la vía aérea.

Daño crónico

Las secuelas crónicas de una inhalación aguda sobre la zona nasal incluyen la rinitis

crónica, la sinusitis o la perforación nasal. Se ha descrito un síndrome de rinitis crónica con sensibilidad aumentada a irritantes nasales, análogo al SDRVA, que afecta a las vías aéreas de conducción⁽¹⁵⁾. En estos pacientes, niveles bajos de irritantes producen inflamación tisular y respuestas neurogénicas. La rinitis crónica puede producir dificultad respiratoria y predisponer al paciente a la infección y la sinusitis. Otros individuos pueden desarrollar una sensibilidad aumentada ante estímulos olfatorios, con una variedad de respuestas locales y sistémicas con diversos síntomas, como cefalea, cansancio, ansiedad y sensación de disnea. Las secuelas crónicas sobre la boca, faringe y laringe incluyen la faringitis y laringitis crónicas. Pueden existir signos de disfunción de las cuerdas vocales, resultado de una irritación local^(16,17). Si el daño es muy severo, se pueden producir estenosis y fístulas de diversas estructuras de la vía aérea superior.

Vía aérea de conducción

Daño agudo

Si los agentes tóxicos pasan a la vía aérea de conducción, la inflamación y el daño celular pueden producir broncoconstricción. Los efectos irritantes leves incluyen traqueítis y bronquitis. La irritación e inflamación pueden exacerbar una enfermedad de la vía aérea previa como el asma o la EPOC. La obstrucción bronquial puede empeorar en las primeras 24 horas tras la exposición, debido a inflamación.

Daño crónico

Los efectos crónicos sobre la vía aérea de conducción incluyen la traqueítis y la bronquitis crónica, aunque la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una secuela rara. En el seguimiento de varios pacientes expuestos a dióxido de azufre, se ha visto una obstrucción fija y progresiva en la espirometría⁽¹⁸⁾. Las hipótesis que explican este efecto incluyen un aumento de la resistencia y el desarrollo de fibrosis peribronquial. En individuos libres de enfermedad obstructiva previa, la aparición de hiperreactividad bronquial después de una

inhalación aguda de diversos agentes químicos, como el cloro⁽¹⁹⁻²¹⁾. Clásicamente el SDRVA se produce tras una sola exposición a altas dosis, pero también puede producirse después de exposiciones repetidas a dosis inferiores⁽²²⁾ (Tabla 3).

Tracto respiratorio inferior

Daño agudo

Las sustancias que son capaces de alcanzar el tracto respiratorio inferior por su baja solubilidad y pequeño diámetro pueden afectar al epitelio de la vía aérea, la mucosa subepitelial, las células epiteliales alveolares, la vasculatura y las estructuras de soporte. El incremento de la permeabilidad vascular y la liberación de mediadores inflamatorios pueden hacer que el alvéolo se vea ocupado por un fluido rico en proteínas y se produzca edema pulmonar. La neumonitis es la manifestación aguda más común del daño parenquimatoso pulmonar. Usualmente es un proceso difuso, bilateral, que produce una clínica que incluye disnea, tos e hipoxemia. Aunque generalmente es un proceso autolimitado, se puede producir un daño más severo que acabe en un síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). Además, se pueden producir atelectasias, al afectarse la producción de surfactante pulmonar tras la lesión de las células alveolares tipo I. También es frecuente la aparición de infecciones por afectación de los macrófagos residentes.

Daño crónico

Los efectos crónicos sobre el tracto respiratorio inferior incluyen la bronquiolitis obliterante, la BONO y la fibrosis pulmonar. La bronquiolitis obliterante produce un patrón de obstrucción fija de la vía aérea que se puede producir varias semanas tras el daño, siguiendo a un período en el que los síntomas han mejorado⁽²³⁾. En el caso de existir una BONO, se aprecian pólipos de tejido de granulación en las paredes de las pequeñas vías aéreas y en los conductos alveolares, que se acompañan de destrucción de las vías aéreas peque-

TABLA 3. Criterios diagnósticos del síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea (SDRVA).

1. Ausencia documentada de molestias preexistentes de tipo asmático
2. Comienzo de los síntomas después de un único incidente o accidente de exposición
3. Exposición a un gas, humo, vapor o polvo, con propiedades irritantes presentes en concentraciones elevadas
4. Comienzo de los síntomas en las 24 horas siguientes a la exposición con persistencia de síntomas durante al menos 3 meses
5. Síntomas compatibles con asma: tos, sibilancias y disnea
6. Presencia de obstrucción al flujo aéreo en las pruebas de función pulmonar y/o presencia de hiperreactividad bronquial inespecífica (las pruebas deben realizarse poco después de la exposición)
7. Se han descartado otras enfermedades

ñas con cicatrices fibrosas que las obliteran. En algunos casos se aprecia un patrón restrictivo. También se puede producir fibrosis intersticial.

Efectos sistémicos

Ciertas sustancias inhaladas pueden causar efectos sistémicos añadidos al daño pulmonar. La fiebre por humo de metales es un síndrome con síntomas pseudogripales que se asocia con la exposición a humos de óxidos de metales, incluyendo mercurio, cinc, cobre y magnesio. La fiebre por humo de polímeros⁽²⁴⁾ resulta de la inhalación de productos de la pirólisis del tetrafluoroetileno (comercialmente llamado teflón) y clásicamente se presenta como fiebre, tos, sibilancias y dolor torácico, así como edema pulmonar en determinados casos. El síndrome de inhalación de polvo orgánico ocurre más frecuen-

temente entre agricultores que están expuestos al grano enmohecido y también produce un cuadro pseudogripal consistente en fiebre, tos, mialgias, fatiga y disnea, así como inflamación en la vía aérea. La exposición a dosis elevadas de ácido hidrofúorhídrico puede producir hipocalcemia severa e hipomagnesemia⁽²⁵⁾.

EXPOSICIONES ESPECÍFICAS

De entre las posibles sustancias causantes de un cuadro de neumonitis tóxica, se describen a continuación los efectos de algunas de ellas (Tabla 4).

Amoníaco

El amoníaco (NH₃) es un gas alcalino tóxico, altamente soluble, incoloro y con densidad de 0,6 con respecto a la del aire. Su uso industrial es muy amplio (síntesis de fertilizantes, textiles, cuero, plásticos, explosivos y como refrigerante comercial) y está presente en muchos productos de limpieza del hogar, con riesgo de quemaduras cutáneas y oculares por salpicadura accidental. Su gran irritabilidad sobre ojos, nariz y garganta previene una inhalación voluntaria de dosis lesivas para el tracto respiratorio inferior⁽²⁶⁾, por lo que las lesiones pulmonares graves se limitan a los casos de grandes escapes o accidentes en los que la víctima no ha logrado escapar a los efectos del gas, en ocasiones por pérdida de la visión. Tiene un efecto muy irritante sobre mucosas y vías respiratorias, curando posteriormente sin secuelas, aunque en algunos casos origina bronquitis crónica, hemoptisis, bronquiectasias y bronquiolitis obliterante^(27,28). También se ha relacionado en la patogenia de la EPOC tras exposición a materia orgánica en descomposición.

Dióxido de azufre

El dióxido de azufre (SO₂), es un gas altamente soluble, incoloro y casi tan irritante como el amoníaco, lo que de nuevo limita las lesiones graves al tracto aéreo superior. Se produce por la combustión del azufre (carburan-

tes fósiles) y en las refinerías de minerales metálicos. También se usa como refrigerante en su forma líquida, para la vulcanización del caucho, como blanqueante o para producir ácido sulfúrico. Se emplea en la producción de sulfatos y sulfitos, en la fumigación, en la preservación de alimentos y bebidas y en fotografía. Es importante como contaminante atmosférico, pues la exposición continua a bajas concentraciones en un ambiente urbano desempeña un papel en la patología de la EPOC. En contacto con superficies epiteliales húmedas, el SO_2 es hidratado y luego oxidado para formar ácido sulfúrico (H_2SO_4) que lesiona directamente la mucosa, con efectos locales irritantes y corrosivos. Produce quemaduras en la piel, ojos y vías respiratorias y, en casos severos, origina broncoconstricción, espasmo laríngeo y edema de pulmón tras un cierto intervalo^(18,29). Es probable que su inhalación siga un curso clínico trifásico como el conocido del NO_2 , aunque está descrito el desarrollo de un edema pulmonar de resolución en varios días y seguido, meses más tarde, de una enfermedad pulmonar obstructiva asociada con bronquiolitis obliterante y bronquiectasias generalizadas⁽³⁰⁾.

Sulfuro de hidrógeno

El sulfuro de hidrógeno (SH_2) produce un olor característico a huevo podrido aunque en concentraciones superiores puede abolir el sentido del olfato y producir irritación de las membranas mucosas, con queratoconjuntivitis, bronquitis y edema pulmonar. Concentraciones aún mayores pueden afectar al SNC y provocar la muerte, puesto que, al igual que el cianuro, los iones sulfuro actúan como citotoxinas directas que se unen selectivamente a la citocromooxidasa en el interior mitocondrial. La exposición más frecuente se encuentra en las industrias del petróleo y la química y en la materia orgánica en descomposición. Se han descrito casos letales por inhalación de aire contaminado por degradación anaerobia de estiércol o pescado⁽³¹⁾ almacenado en lugares cerrados sin ventilación, siendo el más letal de

los distintos gases tóxicos liberados durante la descomposición (NH_3 , metano, CO_2 ,...). Los problemas agudos descritos son coma, desequilibrio e insuficiencia respiratoria por edema pulmonar. Un elevado porcentaje de pacientes pierden el conocimiento en el lugar del accidente. Los que se recuperan no suelen presentar secuelas permanentes, aunque algunos muestran deterioro neurológico prolongado.

Cloruro de hidrógeno (ácido clorhídrico gaseoso)

El cloruro de hidrógeno (HCl) gaseoso es incoloro, con densidad superior al aire, hidratándose rápidamente, formando densos humos blancos conocidos como 'niebla de ácido clorhídrico', que interactúan con el tracto respiratorio, mientras que en solución acuosa, tal y como se utiliza en la industria, tiene pocas probabilidades de exposición a altas concentraciones. Cuando se quema el cloruro de polivinilo, plástico muy empleado en el mobiliario doméstico, en oficinas, tuberías y aislantes eléctricos, se liberan grandes cantidades de este gas, provocándose exposiciones muy complejas por la mezcla de partículas de humo, monóxido de carbono y dióxido de nitrógeno. Una vez las llamas han sido controladas y desaparece el humo visible, puede continuar su aparición a partir de plásticos calentados o restos ya quemados. Ello exige el uso de material de protección por los bomberos en las labores de desescombro.

Cloro

Es un gas amarillo verdoso a temperatura y presión ambiental, más pesado que el aire y con olor acre⁽³²⁾. Se utiliza ampliamente en la industria química para síntesis de derivados clorados, que purifican el agua y como agente de blanqueo en la industria textil y del papel. Se puede producir exposición laboral, pero también ambiental y doméstica, si bien es en los accidentes industriales y tras vertidos de tanques de almacenamiento cuando la expo-

sición puede llegar a ser importante. En otras ocasiones, el cloro gaseoso se genera por la mezcla de hipoclorito sódico (lejía) y productos de limpieza^(33,34). En estado gaseoso es más peligroso, provocando una inmediata irritación ocular y del tracto respiratorio superior. Si no hay viento, el cloro puede alcanzar lugares muy alejados del escape, pero con tiempo para alertar a la población si fuera necesario. Sin embargo, con vientos moderados, puede formar una nube giratoria en cuyo extremo anterior se alcancen concentraciones letales del gas, tal y como se utilizó en la Primera Guerra Mundial. Vientos más intensos dispersarán la nube y la lluvia reducirá aún más la concentración ambiental del gas.

La exposición aguda a una concentración elevada de cloro⁽⁵⁵⁾ en forma de gas produce edema pulmonar, necrosis del epitelio de las vías respiratorias e inflamación bronquial, además de fiebre, conjuntivitis, náuseas, vómitos, estupor, *shock* y hemoptisis, e incluso la muerte. La autopsia suele revelar edema y hemorragia de la vía aérea y necrosis epitelial bronquial y bronquiolar extensa. La curación de la intoxicación aguda no suele dejar secuelas pulmonares, aunque se han notificado complicaciones como la bronquiolitis, la fibrosis pulmonar y el enfisema^(56,57). La exposición accidental repetida a concentraciones bajas origina síntomas similares a los de una gripe. Las pruebas de función respiratoria muestran un patrón obstructivo, con casos de evolución a la normalidad en unas semanas y otros de desarrollo con el tiempo de un SDRVA.

Fosgeno

El oxícloruro de carbono (COCl_2), conocido como fosgeno, es un gas oxidante, incoloro, más pesado que el aire, poco perceptible, con un débil olor que recuerda al heno segado o enmohecido, con toxicidad alta, por lo que también ha sido utilizado como gas de guerra. Es un importante producto de síntesis intermedio en la producción de isocianatos y de un gran número de colorantes, policarbonatos y productos farmacéuticos. Cuando

entra en contacto con llamas o metal caliente, se forma un compuesto clorado volátil, pudiendo producir intoxicaciones en las labores de extinción de incendios. Resulta peligroso por tanto para bomberos, personal de establecimientos de limpieza en seco y soldadores. Una vez inhalado, se hidroliza a ácido clorhídrico y dióxido de carbono, originando necrosis, desprendimiento del epitelio respiratorio y edema intersticial y alveolar. Al igual que con la inhalación de NO_2 , existe un espacio de tiempo de varias horas antes del inicio de la disnea, pudiendo originar un edema de pulmón que cause la muerte en las 24 horas posteriores al accidente. Los que sobreviven a una intoxicación aguda suelen presentar una recuperación completa⁽⁵⁸⁾.

Gases oxidantes

Algunos gases inhalados, como el oxígeno (O_2), el ozono (O_3) y el dióxido de nitrógeno (NO_2), producen lesiones mediante la formación de productos metabólicos del oxígeno, altamente reactivos y con capacidad de dañar el ADN, las enzimas protectoras celulares y destruir las membranas lipídicas.

Oxígeno

Los efectos nocivos de la oxigenoterapia sobre el pulmón se conocen desde hace algunas décadas, habiéndose encontrado casos de fibrosis intersticial en pacientes tratados con O_2 mediante ventilación mecánica. No se conoce con precisión su nivel tóxico, pero los indicios apuntan a que los seres humanos pueden tolerar una FiO_2 del 50 % durante periodos prolongados, sin desarrollar un daño pulmonar irreversible.

Ozono

El O_3 no parece producir enfermedad pulmonar grave en los seres humanos, pero existen datos de que su inhalación crónica causa cambios estructurales y funcionales incluso a bajas concentraciones. Supone el 90 % del oxidante medido en el *smog* fotoquímico, encontrándose concentraciones elevadas en cier-

tas áreas urbanas, en el interior de los aviones por encima de los 9.000 metros, en la proximidad de descargas eléctricas de alta tensión de la soldadura y en industrias en las que se usa el ozono como agente oxidante. La exposición aguda en voluntarios sanos a bajas concentraciones de O₃ origina tos seca, malestar torácico y deterioro de la función pulmonar⁽³⁹⁾, aunque con gran variabilidad interindividual, posiblemente relacionada con el hábito tabáquico, la tolerancia por exposiciones previas y el nivel de ejercicio. El tipo de alteración funcional que aparece es característicamente obstructivo, aunque la exposición aguda también puede originar restricción pulmonar por reducción de la capacidad inspiratoria.

Dióxido de nitrógeno (NO₂)

A temperatura corporal se presenta en dos formas, el NO₂ y el tetróxido de nitrógeno (N₂O₄). La composición de la mezcla denominada "humos nitrosos" está determinada por la temperatura. Son más pesados que el aire y se detectan por su color rojo castaño y olor penetrante, ocasionando efectos irritativos moderados en ojos y vía aérea superior. Los humos aparecen como consecuencia del calentamiento del ácido nítrico, tras su acción sobre materiales orgánicos o por combustión de sustancias que contengan radicales nitrosos, como el celuloide o la dinamita. Al igual que ocurre con el O₂ y O₃, se desarrolla tolerancia con la exposición repetida. Los estudios experimentales han demostrado que la exposición a bajas concentraciones de NO₂ durante un plazo breve induce cambios en el epitelio broncopulmonar y el endotelio capilar mientras que, si la exposición es crónica, más común en ambientes cerrados tras la combustión de combustibles biológicos no parecen producirse grandes alteraciones. En cambio, la exposición a altas concentraciones, en lugares cerrados y mal ventilados, puede ser peligrosa, como ocurre en las labores de soldadura con arco eléctrico o con acetileno, en algunos procesos industriales y en el uso de explosivos en las operaciones de minería. La

exposición ocupacional más importante es la debida a los dióxidos (NO₂) por el almacenamiento de hierbas y heno, en la llamada "enfermedad del llenador de silos"⁽⁴⁰⁾, con casos letales en condiciones de mala ventilación. Durante 3 a 10 días después del llenado de un silo, se produce óxido nítrico que, en contacto con el aire, forma NO₂ y su polímero, el tetróxido de nitrógeno. Ambos gases producen una nube pardo-amarillenta justo por encima del ensillaje, originando intoxicación de gravedad proporcional a la duración y nivel de exposición. Tras una exposición entre moderada y grave, se produce una evolución trifásica. Al principio se da una bronquiolitis y peribronquiolitis, a veces acompañada de denudación del epitelio e incluso, en algunos casos, de edema pulmonar. El paciente presenta tos, disnea, debilidad y sensación de asfixia. Aunque suele desaparecer sin daños residuales en el pulmón, algunos evolucionan a edema pulmonar en 4-24 horas. En una segunda fase, de duración entre 2-5 semanas, los síntomas ceden típicamente aunque puede persistir tos, malestar general y disnea de menor gravedad. La radiografía torácica es normal. En la tercera fase, de inicio hasta 5 semanas después de la exposición, aparece un cuadro histológico compatible con bronquiolitis obliterante, con nodulación miliar en la radiografía. Los nódulos, de tamaño variable, pueden desaparecer a medida que progresa la evolución clínica hacia una insuficiencia respiratoria, aunque suelen estar presentes hasta después de ceder la sintomatología aguda. Clínicamente aparece fiebre, escalofríos, disnea progresiva, tos y cianosis.

El pronóstico de la exposición aguda al NO₂ es variable. Algunos pacientes fallecen por insuficiencia pulmonar (la tasa de letalidad se ha estimado en algunos estudios en un 20-29%), otros se recuperan de forma más o menos completa y otros experimentan un deterioro de tipo obstructivo residual.

Metales

Los metales son materiales característicos por su resistencia, dureza, peso, maleabilidad

TABLA 4. **Exposiciones a tóxicos respiratorios comunes**

Tóxico	Fuentes de exposición	Lesiones
Amoniaco	Productos de limpieza, refrigerante, fertilizantes, textiles	Quemaduras oculares, cutáneas. Irritación vía aérea superior. Ocasionales neumonitis y bronquiectasias
Dióxido de azufre	Combustión fuel fósil, refinerías, vulcanización caucho, blanqueante, producción de sulfatos/sulfitos, fumigación, alimentación, refrigeración	Quemaduras oculares y cutáneas. Irritación vía aérea superior. A veces broncoconstricción, espasmo laríngeo y edema pulmonar
Sulfuro de hidrógeno	Industrias del petróleo y química. Materia orgánica en descomposición	Queratoconjuntivitis, bronquitis, edema pulmonar, alteración del SNC
Cloro	Industria química y plástica, blanqueante textil/papel, desinfectante	Irritación ocular y tracto respiratorio superior. Neumonitis, hemoptisis y edema pulmonar
Fosgeno	Soldadura, eliminación de pinturas, fabricación de fármacos-colorantes-policarbonatos	Inflamación de vía aérea superior, neumonitis, edema pulmonar diferido a bajas dosis
Ozono	Polución fotoquímica, soldadura, blanqueadores	Irritación mucosa y edema pulmonar
Óxidos de nitrógeno	Soldadura, explosivos, almacenamiento en silos	Típica evolución trifásica con tos, disnea, edema pulmonar, bronquiolitis obliterante
Mercurio	Metalurgia, aparatos de precisión, industria eléctrica, química y farmacéutica	Irritación vía aérea superior, bronquiolitis, neumonitis química, edema pulmonar, neuropatía, nefropatía
Cadmio	Galvanoplastia, aleaciones, soldadores, fundidores, alimentos y tabaco	Cuadro pseudogripal, bronconeumopatía aguda, neumonía química, edema pulmonar. De forma crónica, EPOC, lesiones restrictivas
Berilio	Industria nuclear, investigación espacial, cerámica, metales preciosos, iluminación	Traqueobronquitis, neumonía química, edema pulmonar. A veces, fibrosis pulmonar granulomatosa

y ductilidad. En su proceso de extracción (extracción de “gangas” metálicas) y durante la fusión de dichas “gangas”, se produce exposición a partículas respirables inorgánicas, humos o formas gaseosas con elementos de diámetro inferior a 1 micra. Pueden originar una patología pulmonar aguda en caso de exposiciones intensas en ambientes cerrados, o dar lugar a depósito alveolar de material inerte, fibrosis pulmonar progresiva o enfermedad

granulomatosa ante exposiciones más prolongadas. Actualmente las enfermedades por exposición a metales son muy raras.

La intoxicación aguda por humos o formas gaseosas de metales como el mercurio, el cinc, el manganeso, el cadmio, el níquel y el vanadio, causan traqueobronquitis aguda, SDRA, neumonitis y edema intersticial o el síndrome denominado “fiebre por humo”. Dado que está patología será comentada en varios capi-

tulos de esta monografía, aquí sólo haremos una breve reseña. Esta fiebre por humos metálicos es una entidad clínica característica, benigna y que parece deberse a exposición a humos con partículas finas dispersas producidas al calentar cinc, cobre, magnesio, cadmio o níquel⁽⁴¹⁾. Ocurre de forma más frecuente en fundiciones de latón y durante la galvanización, con aparición varias horas después de la exposición, de un cuadro de tos, sequedad faríngea, gusto metálico y opresión torácica, seguidas de escalofríos, fiebre, leucocitosis, alveolitis neutrofílica y aumento del factor de necrosis tumoral en el lavado bronquio-alveolar y con radiografía de tórax normal, con prominencia de marcas broncovasculares. Posteriormente aparecen sudoración, debilidad y náuseas, todo ello dentro de las primeras 12 horas y con recuperación del estado general en 24 horas y sin complicaciones ni secuelas. Aunque la exposición repetida puede originar tolerancia, ésta se pierde parcialmente tras el cese de la actividad. A continuación se describen los efectos pulmonares debidos a la exposición de diversos humos de metales.

Mercurio

Se trata de un metal líquido que se volatiliza lentamente. Sus fuentes de exposición son la metalurgia, la fabricación o reparación de aparatos de precisión (barómetros, termómetros...), la industria eléctrica y química. A las 3-4 horas de exposición aparece gingivoestomatitis, dolor abdominal cólico, diarrea y, en algunos casos, traqueítis grave, bronquitis, bronquiolitis y neumonitis^(42,45). Con frecuencia se añaden síntomas neurológicos centrales, a veces sin enfermedad pulmonar asociada. Las pruebas de función pulmonar muestran una combinación de enfermedad obstructiva y restrictiva con disminución de la capacidad de difusión.

Cadmio

Es un metal blanco plateado, maleable y muy resistente a la corrosión, empleado en

galvanoplastia y en la producción de aleaciones. Los trabajadores que lo manejan se ven expuestos a humos y polvos respirables, de mayor peligro en espacios cerrados (soldadores y fundidores). Está también presente en muchos alimentos y en el tabaco, acumulándose en hígado y riñones tras su ingestión o inhalación. La exposición aguda a una concentración alta origina un cuadro de 'fiebre por humo de metales', una neumonía difusa, un SDRA y un edema agudo de pulmón diferido, de mortalidad elevada, seguido de una neumonía química grave, con escasos pródromos^(44,45). El tratamiento es sintomático, con utilidad de los corticoides empleados precozmente. Los supervivientes suelen presentar una recuperación completa. Por su parte, las lesiones pulmonares crónicas son EPOC, con o sin enfisema y lesiones de tipo restrictivo. Son habituales las alteraciones renales acompañantes (proteinuria, acidosis tubular renal, fibrosis intersticial difusa con atrofia).

Cloruro de cinc

Se trata de un humo extremadamente cáustico, empleado en las bombas de humo y que puede originar un grave daño traqueo-bronquial y parenquimatoso. La traqueobronquitis aguda puede producir la muerte en horas. En otros casos aparece un SDRA fatal varios días después de la exposición.

Manganeso

Es un metal muy duro, de color gris acorado cuyas principales fuentes de exposición son la extracción y transporte de minerales, la siderurgia, las aleaciones, la soldadura, la fabricación de pilas secas, colorantes de vidrio y cerámica, aditivos alimentarios, antidetonante de la gasolina y la preparación de oxígeno y cloro. Existe propensión entre los expuestos al desarrollo de neumonía, de dudoso origen químico. Los efectos sistémicos son pulmonares y neurológicos, causando bronconeumopatía aguda y un síndrome extrapiramidal progresivo.

Berilio

Es un metal gris, con notables propiedades físicas que permiten su uso en múltiples campos, como fuente de iluminación o de rayos X, en aleaciones metálicas con cobre, en vehículos e instrumentos espaciales y otras actividades. Entre sus efectos tóxicos destacan las alteraciones cutáneas, tanto alérgicas, tipo dermatitis de contacto o blefaritis, como irritativas. Dentro de los efectos respiratorios, pueden aparecer efectos agudos, con traqueobronquitis, neumonía química o edema pulmonar tras su inhalación masiva, así como efectos a largo plazo, como la fibrosis granulomatosa y el cáncer bronquial. En la mayoría de los casos de enfermedad pulmonar crónica no hay una fase aguda precedente, debutando a los 5-20 años o más de haberse suspendido la exposición al berilio. La fibrosis se acompaña de opacidades en la radiografía, que recuerdan a la sarcoidosis, con una afectación funcional ventilatoria tipo restrictiva y/o mixta. El cuadro habitual se caracteriza por una neumonitis granulomatosa que progresa hacia fibrosis pulmonar, con disnea de esfuerzo como síntoma principal y, frecuentemente, pérdida de peso. En estadios terminales, aparece hipertensión pulmonar con posterior cor pulmonale, insuficiencia respiratoria y panalización. El curso es progresivo, con periodos de remisión, desconociéndose si puede curarse por completo, aunque se observan lesiones radiográficas en pacientes asintomáticos. En estos casos crónicos también puede afectarse el miocardio, la piel, los músculos y los huesos, complicarse con episodios de reagudización. Su potencial carcinogénico sigue siendo materia de discusión. El diagnóstico debe sospecharse en toda neumonía química aguda o enfermedad pulmonar difusa crónica que curse con patrón granulomatoso o fibros, debiendo confirmarse mediante el antecedente de exposición y la anatomía patológica.

Enfermedad de los metales duros

El tungsteno y el cobalto están presentes en los instrumentos especiales para cortar metales duros. El fino polvo producido durante su

fabricación se asocia con el desarrollo de una variedad de trastornos respiratorios, con enfermedad pulmonar aguda y crónica. El cuadro agudo es similar al asma, cediendo al retirarse la exposición y recidivando con la vuelta al trabajo y mejorando con broncodilatadores. Transcurridos 1-2 años de esta exposición aguda, puede presentarse una histología compatible con una alveolitis fibrosante descamativa. La enfermedad crónica es poco frecuente y suele aparecer tras más de 10 años de exposición industrial, en forma de una fibrosis difusa intramural e intraalveolar.

Inhalación de humos

El daño producido por la inhalación de humos incluye la lesión pulmonar directa y, además, un riesgo de asfixia por exposición a monóxido de carbono y cianuro. El daño pulmonar directo es la principal causa de muerte en los quemados por fuego. Se puede originar una lesión directa tipo quemadura, localizada predominantemente en la vía aérea superior, causando edema laríngeo. A este nivel el aire es enfriado y se reduce así el riesgo de lesión de zonas más distales.

La inhalación de humos supone también la exposición a un amplio abanico de sustancias tóxicas, químicamente complejas, derivadas de la descomposición por calor y pirólisis, que depende del tipo de material que se ha quemado. La madera puede generar monóxido de carbono, óxidos de nitrógeno, acetaldehído y formaldehído. Los plásticos pueden producir cloruro de hidrógeno y fosgeno. Materiales como la seda, el nylon y la lana pueden liberar amoníaco y cianuro de hidrógeno⁽⁴⁶⁾.

Las complicaciones pulmonares incluyen traqueobronquitis, neumonía, edema pulmonar, atelectasias y embolia pulmonar. A largo plazo puede observarse bronquiolitis obliterante e hiperreactividad bronquial⁽⁴⁷⁾.

APROXIMACIÓN AL PACIENTE CON DAÑO AGUDO POR INHALACIÓN

Dado que el curso clínico del daño por inhalación va a depender del agente inhalado

y de la intensidad y duración de la exposición, es esencial que el clínico que va a tratar al paciente lleve a cabo una correcta historia clínica y un manejo protocolizado.

Historia clínica

El análisis detallado de lo que el individuo estaba haciendo en el momento de la exposición puede proporcionarnos muchos detalles sobre las sustancias involucradas, su intensidad y duración. Es de gran utilidad conocer las circunstancias exactas, la concentración de la solución o el líquido que se manejaba, si era perceptible y la intensidad de olor o color de la sustancia en el aire. La existencia de irritación mucosa y de la vía aérea superior orienta sobre su hidrosolubilidad y la presencia de síntomas en otros compañeros de trabajo informa sobre la intensidad. Se debe estar atento a la presencia de síntomas que hacen referencia al tiempo de exposición tales como la tos, producción de esputo, sibilancias, dolor torácico y disnea. Otros síntomas asociados que pueden proporcionar información son la sensación de gusto a algo concreto, síntomas neurológicos, o datos sistémicos, como fiebre y cansancio. Se debe investigar la historia previa del paciente para saber si existían enfermedades respiratorias anteriores, hábito tabáquico, alergias, enfermedades cardiovasculares u otros problemas médicos.

Exploración física

En la inspección física se debe estar atento a los signos que indican la severidad del daño. La frecuencia cardíaca y respiratoria, la temperatura, la tensión arterial y la saturación de oxígeno pueden ser inicialmente normales, aunque la exposición sea severa. Se debe examinar la piel, el pelo, las fosas nasales y la orofaringe en búsqueda de datos de quemaduras o lesiones químicas. Es importante tener en cuenta que pueden existir lesiones importantes sin que exista una afectación visible en estas estructuras. La presencia de estridor es indicativa de la existencia de edema en la vía aérea superior. En la exploración pulmonar se

pueden apreciar sibilancias y crepitantes. Otros hallazgos físicos importantes son la cianosis, la confusión, la taquicardia, el pulso paradójico y la fiebre.

Exámenes de laboratorio

Se deben realizar análisis de laboratorio de rutina incluyendo pulsioximetría y gasometría arterial, cuando haya afectación respiratoria. Si se sospecha la inhalación de humo, se deben determinar los niveles de carboxihemoglobina, si ha sido una inhalación importante se debe realizar una analítica completa que incluya niveles de electrolitos. Si se sospecha algún agente tóxico especial, como el mercurio o el cadmio, se pueden determinar sus niveles en sangre. Se debe realizar una radiografía de tórax de rutina a todos los pacientes. En los estadios iniciales a veces la radiografía es normal⁽⁴⁸⁾, otras veces existen infiltrados parcheados bilaterales que sugieren la existencia de neumonitis, mientras que el atrapamiento aéreo sugiere obstrucción. En casos seleccionados donde se sospecha una importante afectación de la vía aérea superior, puede ser necesaria la realización de una laringoscopia o incluso una broncoscopia^(49,50). Los hallazgos más frecuentes a la inspección suelen ser la presencia de depósitos de hollín y edema, que pueden indicar un riesgo alto de fallo respiratorio y la potencial necesidad de intubación

Test de función pulmonar

Aunque es difícil realizar un test de función pulmonar completo en urgencias, es importante realizar al menos una medida del *peak-flow* y una espirometría siempre que sea posible. Tras la resolución del fallo respiratorio agudo, se deben realizar exploraciones funcionales completas para determinar si existe alteración ventilatoria obstructiva o restrictiva.

Tratamiento

En general el tratamiento de la inhalación aguda es de soporte. El grado de medidas de soporte a tomar va a depender de la natura-

leza e intensidad del daño. Una excepción es la de algunas exposiciones como la del ácido hidrofúorhídrico, que se puede beneficiar del tratamiento con un antídoto específico. En la fase inicial se debe administrar oxígeno para garantizar una adecuada oxigenación (PaO_2 superior a los 60 mmHg). Se valorará la necesidad de una tensión arterial de O_2 temporalmente alta en los casos de metahemoglobinemia, intoxicación por dióxido de nitrógeno o carboxihemoglobinemia, frecuentes en las exposiciones complejas de los incendios. Los pacientes graves, con hipoxemia arterial que no se corrige adecuadamente con mascarilla aunque aún no presenten hipercapnia, pueden requerir ventilación mecánica. Hay que administrar volúmenes corrientes de 12 ml/kg, lo que permite reforzar zonas pulmonares poco ventiladas y mejorar la PaO_2 , sin tener que aumentar la concentración inspirada de oxígeno. Si se emplean ventiladores ciclados por presión, debe realizarse una estrecha vigilancia debido a la baja distensibilidad pulmonar y a las secreciones hemáticas. Para facilitar la aspiración se suelen usar tubos endotraqueales grandes. Puede ser necesario un lavado pulmonar⁽⁵¹⁾ si se han formado muchos moldes endobronquiales o existe demasiado material carbonáceo en los pulmones. La intubación o la traqueotomía pueden ser necesarias si existe un compromiso importante de la vía aérea superior.

El uso de esteroides en el daño inhalatorio agudo es controvertido⁽⁵²⁾. Existen pocos estudios bien diseñados que muestren su efectividad. En pacientes con inhalación de humo no se ha demostrado beneficio. En los casos en los que el paciente experimenta una exacerbación de su asma o bronquitis crónica subyacente parece adecuado, el uso de rutina de esteroides es adecuado. En otros casos, un curso corto de esteroides orales o inhalados puede ser apropiado, dado que no parece causar ningún daño. Los beta-agonistas inhalados se deben emplear si existe broncoespasmo. Se han probado otros tratamientos experimentales frente al daño inhalatorio agudo en ani-

males y hay algún estudio en humanos. Un estudio controlado reciente con infusiones de ácido ascórbico⁽⁵³⁾ para el tratamiento del daño inhalatorio agudo en pacientes quemados demostró una disminución en la disfunción respiratoria. En modelos animales, la administración de oxígeno hiperbárico y medicaciones que reducen la formación de radicales libres⁽⁵⁴⁾, reduce el edema pulmonar por humo.

Una decisión importante que se debe tomar en urgencias es cuánto tiempo se debe observar al paciente por si aparece un daño respiratorio más severo, o cuándo se le debe ingresar. Para ello es importante conocer cuál es agente inhalado y su intensidad. La inhalación de diversos agentes, como el fosgeno, puede producir pocos síntomas inicialmente, pero puede progresar al edema pulmonar y al SDRA y el fallo respiratorio a las 12-24 horas de la exposición. Por tanto, esos casos deben dejarse en observación y tratamiento. Existen indicadores de mal pronóstico como la dificultad respiratoria progresiva, la presencia de crepitantes en la exploración, quemaduras en la cara, hipoxemia y estado mental alterado.

Seguimiento

Aunque el daño por inhalación suele ser autolimitado, el asegurar un seguimiento adecuado puede ayudar a reducir la severidad e incidencia de complicaciones a largo plazo. Para exposiciones leves, se debe planificar un seguimiento durante varios días después de la exposición, con claras instrucciones para que el sujeto busque ayuda si los síntomas empeoran. En el plan de seguimiento se deben incluir espirometrías seriadas, si el paciente presenta un patrón obstructivo o restrictivo. Si el paciente continúa con síntomas de forma persistente tras la exposición, se debe realizar un test de metacolina para determinar el grado de hiperreactividad bronquial. También es muy necesario un apoyo psicológico y social después del daño agudo. Los pacientes pueden presentar rasgos de un trastorno de estrés postraumático o ansiedad o depresión que pueden complicar la recuperación y pueden hacer

difícil la valoración del verdadero daño respiratorio. Estas personas se van a beneficiar de una valoración y tratamiento psiquiátrico. También hay que tener en cuenta problemas sociales, como la reincorporación al lugar de trabajo y las restricciones laborales. Si la valoración de las circunstancias de la exposición nos hace pensar en un riesgo potencial para el individuo u otros trabajadores deberemos comunicarlo para hacer un estudio de riesgos laborales por personal cualificado.

En caso de presencia de secuelas permanentes, deberá valorarse la remisión del caso al Tribunal de Incapacidades a efectos de valorar una posible invalidez. Si además se sospecha que la exposición ha sido laboral y no doméstica o casual, deberá comunicarse como tal para su estudio y tratamiento por la mutua de enfermedades profesionales y accidentes de trabajo correspondiente.

BIBLIOGRAFÍA

- Fraser RS, Müller NL, Colman N, et al. Gases tóxicos, humos y aerosoles inhalados. En: Fraser RS, et al. Diagnóstico de las enfermedades del tórax. Madrid: Ed. Panamericana; 2002: 2503-19.
- Rabinowitz PM, Siegel MD. Acute inhalation injury. *Clin Chest Med* 2002; 23: 707-15.
- Weiss SM, Lakshminarayan S. Acute inhalation injury. *Clin Chest Med* 1994; 15: 103-16.
- Valores límite de exposición profesional en la Unión Europea y en España. Norma Técnica de Prevención (NTP) 526. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.
- Schwartz DA. Acute inhalation injury. En: Rosenstock L, Cullen MR, Ed. Textbook of clinical occupational and environmental medicine. Philadelphia: W.B. Saunders; 1994: 232-42.
- Kimmel EC, Still KR. Acute lung injury, acute respiratory distress syndrome and inhalation injury: an overview. *Drug Chem Toxicol* 1999; 22: 91-128.
- Klein LW. Specific therapies for inhalation injury. *Crit Care Med* 2002; 30: 718-9.
- Rajpura A. The epidemiology of burns and smoke inhalation in secondary care: a population-based study covering Lancashire and South Cumbria. *Burns* 2002; 28: 121-30.
- LaLonde C, Nayak U, Hennigan J, et al. Plasma catalase and glutathione levels are decreased in response to inhalation injury. *J Burn Care Rehabil* 1997; 18: 515-9.
- Hogg, J.C. Bronchial mucosal permeability and its relation to airways hyperreactivity. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 67: 421-5.
- Boucher, R.C. Mechanisms of pollutant-induced airways toxicity. *Clin Chest Med* 1981; 2: 377-92.
- Moreno RH, Hogg JC, Paré PD. Mechanics of airway narrowing. *Am Rev Respir Dis* 1980; 133: 1171-80.
- Alberts WM, Brooks SM. Reactive airways dysfunction syndrome. *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2: 104-10.
- Balkissoon R, Shusterman DJ. Occupational upper airway disorders. *Semin Respir Crit Care Med* 1999; 20: 569-80.
- Meggs WJ, Elsheik T, Metzger WJ, et al. Nasal pathology and ultrastructure in patients with chronic airway inflammation (RADS and RUDS) following an irritant exposure. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996; 34: 383-96.
- Haponik EF. Clinical smoke inhalation injury: pulmonary effects. *Occup Med* 1993; 8: 430-68.
- Perkner JJ, Fennelly KP, Balkissoon R, et al. Irritant-associated vocal cord dysfunction. *J Occup Environ Med* 1998; 40: 136-43.
- Charan NB, Myers CG, Lakshminarayan S, et al. Pulmonary injuries associated with acute sulfur dioxide inhalation. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 555-60.
- Leroyer C, Malo JL, Girard D, et al. Chronic rhinitis in workers at risk of reactive airways dysfunction syndrome due to exposure to chlorine. *Occup Environ Med* 1999; 56: 334-8.
- Alberts WM, Brooks SM. Reactive airways dysfunction syndrome. *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2: 104-10.
- Bardana Jr. EJ. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS): guidelines for diagnosis and treatment and insight into likely prognosis. *Annals Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 583-6.
- Kipen HM, Blume R, Hutt D. Asthma experience in an occupational and environmental medicine clinic. Low-dose reactive airways dysfunction syndrome. *J Occup Med* 1994; 36: 1133-7.
- Wright JL. Inhalational lung injury causing bronchiolitis. *Clin Chest Med* 1993; 14: 635-44.

24. Silver MJ, Young DK. Acute noncardiogenic pulmonary edema due to polymer fume fever. *Cleve Clin J Med* 1993; 60: 479-82.
25. Tepperman PB. Fatality due to acute systemic fluoride poisoning following a ghydrofluoric acid skin burn. *J Occup Med* 1980; 22: 691-2.
26. Amshel CE, Fealk MH, Phillips BJ, et al. Anhydrous ammonia burns case report and review of the literature. *Burns* 2000; 26: 493-7.
27. De la Hoz RE, Schlueter DP, Rom WN. Chronic lung disease secondary to ammonia inhalation injury: a report on three cases. *Am J Ind Med* 1996; 29: 209-14.
28. Leduc D, Gris P, Lhereus P, et al. Acute and long term respiratory damage following inhalation of ammonia. *Thorax* 1992; 47: 755-7.
29. Rabinovitch S, Greyson ND, Weiser W, et al. Clinical and laboratory features of acute sulfur dioxide inhalation poisoning: Two-year follow up. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 556-8.
30. Harkonen H, Nordman H, Korhonen O, et al. Long term effects of exposure to sulfur dioxide. Lung function four years after a pyrite dust explosion. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 890-3.
31. Burnett WW, King EG, Grace M. Hydrogen sulphide poisoning: Review of 5 years experience. *Can Med Assoc J* 1997; 117: 1277.
32. Winder C. The toxicology of chlorine. *Environ Res* 2001; 85: 105-14.
33. Tanen DA. Severe lung injury after exposure to chloramine gas from household cleaners. *N Engl J Med* 1999; 341: 848-9.
34. Reisz GR, Gammon RS. Toxic pneumonitis from mixing household cleaners. *Chest* 1986; 89: 49-52.
35. Kaufman J y Burkons D. Clinical roentgenologic and physiologic effects of acute chlorine exposure. *Arch Environ Health* 1971; 23: 29-34.
36. Schwartz DA, Smith DD, Lakshminarayan S. The pulmonary sequelae associated with accidental inhalation of chlorine gas. *Chest* 1990; 97: 820-5.
37. Gautrin D, Leroyer C, Infante-Rivard C, et al. Longitudinal assessment of airway caliber and responsiveness in workers exposed to chlorine. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1232-7.
38. Snyder R, Mishel HS, Christensen GC III. Pulmonary toxicity following exposure to methylene chloride and its combustion product, phosgene. *Chest* 1992; 102: 1.921.
39. Golden JA, Nadel JA, Boushey HA. Bronchial hyperreactivity in healthy subjects after exposure to ozone. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 287-94.
40. Douglas WW, Hepper NGG, Colby TV. Silo-filler's disease. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 291-304.
41. Blanc P, Bushey H. The lung in metal fume fever. *Sem Respir Med* 1993; 14: 212-5.
42. Lim HE, Shim JJ, Lee SY, et al. Mercury inhalation poisoning and acute lung injury. *Korean J Intern Med* 1998; 13: 127-30.
43. Rowens B, Guerrero- Betancourt D, Goltlieb CA, et al. Respiratory failure and death following acute inhalation of mercury vapor. A Clinical and histologic perspective. *Chest* 1991; 99: 185-90.
44. Barnhart S, Rosenstock L. Cadmium chemical pneumonitis. *Chest* 1984; 86: 789-91.
45. Yates DH, Goldman KP. Acute cadmium poisoning in a foreman plate welder. *Br J Ind Med* 1990; 47: 429-31.
46. Lee-Chiong Jr TL. Smoke inhalation injury. *Postgrad Med* 1999; 105: 55-62.
47. Tasaka S, Kanazawa M, Mori M, et al. Long-term course of bronchiectasis and bronchiolitis obliterans as late complication of smoke inhalation. *Respiration* 1995; 62: 40-2.
48. Wittram C, Kenny JB. The admission chest radiograph after acute inhalation injury and burns. *Br J Radiol* 1994; 67: 751-4.
49. Muehlberger T, Kunar D, Munster A, et al. Efficacy of fiberoptic laryngoscopy in the diagnosis of inhalation injuries. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 1003-7.
50. Hatson P, Butera R, Clemessy JL, et al. Early complications and value of initial clinical and paraclinical observations in victims of smoke inhalation without burns. *Chest* 1997; 111: 671-5.
51. Nakae H, Tanaka H, Inaba H. Failure to clear cast and secretions following inhalation injury can be dangerous: report of a case. *Burns* 2001; 27: 189-91.
52. Nieman GF, Clark WR, Hakim T. Methylprednisolone does not protect the lung from inhalation injury. *Burns* 1991; 17: 384-90.
53. Tanaka H, Matsuda T, Miyagantani Y et al. Reduction of resuscitation fluid volumen in severely Burnee patients using ascorbic acid administration: a randomized, prospective study. *Arch Surg* 2000; 135: 326-31.
54. Stewart RJ, Mason SW, Taira MT, et al. Effect of radical scavengers and hyperbaric oxygen on smoke-induced pulmonary edema. *Undersea Hyperb Med* 1994; 21: 21-30.