

Accidentes o atentados con armas químicas: bases para la atención sanitaria



Antonio Dueñas Laita^a, Santiago Nogué Xarau^b y Fernando Prados Roa^c

^aUnidad Regional de Toxicología Clínica. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid.

^bÁrea de Vigilancia Intensiva y Unidad de Toxicología Clínica. Hospital Clínic. Barcelona.

^cSAMUR-Protección Civil. Área de Salud y Consumo. Ayuntamiento de Madrid. Madrid.

Introducción

Hasta hace muy poco era difícil de imaginar que en la medicina civil del siglo XXI pudieran verse pacientes intoxicados por armas químicas (AQ). Sin embargo, la nueva forma de guerra que se vislumbra tras los acontecimientos del 11 de septiembre en Nueva York y Washington, accidentes como el acaecido recientemente (abril de 2001) en la ciudad francesa de Vimy¹, que obligó a desalojar a más de 13.000 personas, o atentados terroristas como los que se produjeron en cinco ciudades de Japón entre 1994 y 1995 no excluyen esa posibilidad^{2,3}. Desde los atentados terroristas de Tokio, Matsumoto y otras poblaciones japonesas, dicha hipótesis es tenida en cuenta por las autoridades sanitarias y servicios de emergencias de distintos países, barajándose como una posibilidad más de atacar contra la vida de las personas^{4,5}. Pero no sólo existe evidencia de que un accidente o atentado con AQ es posible, sino que las armas biológicas son otra alternativa como agente para causar víctimas civiles o militares. En los arsenales militares, se dispone de *Bacillus anthracis* (ántrax), toxina botulínica, virus de la encefalomielite equina venezolana, *Francisella tularensis*, *Brucella suis*, *Coxiella burnetii* y otras⁶. También se sabe que la secta religiosa japonesa Aum Shinrikyo (Verdad Suprema), responsable de los atentados químicos de Japón, tenía *B. anthracis* en su poder⁷. Sin embargo, hasta la fecha, sólo está confirmado un accidente con ántrax en una instalación militar de la antigua Unión Soviética en 1979, aunque en los últimos días (octubre 2001) se está especulando con el empleo de *Bacillus anthracis* en los EE.UU. y otros países, como parte de una campaña terrorista, y una contaminación intencionada de alimentos con *Salmonella* realizada por una secta religiosa en Oregón (EE.UU.) en 1984⁸.

Naciones Unidas promulgó en abril de 1993, en París, la última convención internacional sobre la prohibición para el desarrollo, producción, almacenamiento y empleo de AQ, y acordó su destrucción. Dicha convención entró en vigor en abril de 1997 y fue firmada por 120 países, con notables excepciones como Iraq, Libia y Corea del Norte, entre otros. Previamente se había firmado en 1972 en Londres, Moscú y Washington, una convención con idénticos fines, en la que también se incluían las armas bacteriológicas, y desde 1925 existe el protocolo de Ginebra, relativo a la prohibición de empleo de gases tóxicos y de medios bacteriológicos. A pesar de todos estos acuerdos, el incidente de Vimy, en cuyos alrededores se almacenaban varios cientos de toneladas de fosgeno y gas mostaza desde la primera guerra mundial, demuestra que dichas sustancias siguen estando presentes en

países firmantes o no de dichos convenios, y que la posibilidad de fugas accidentales que afecten a la población civil no puede excluirse del contexto sanitario de los países desarrollados⁹. Según datos de la Federal Emergency Management Agency de los EE.UU., 26 países poseen este tipo de armas y es posible que otros 12 las tengan⁷. Por otro lado, los avances tecnológicos, el sencillo acceso a sustancias químicas susceptibles de desvío para la fabricación de agresivos químicos, la facilidad para obtener información (p.ej., Internet) y el apoyo de determinados países que tienen armas de este tipo a grupos terroristas no excluyen la posibilidad de atentados con las mismas^{4,5,7,9}. Para los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), en ningún país se puede ignorar la posibilidad de que se puedan producir atentados con armas no convencionales, químicas o biológicas, cuyas posibles víctimas, lógicamente, serían atendidas por sistemas de emergencia extrahospitalaria y hospitales civiles.

En este artículo se revisan los aspectos sanitarios de las emergencias toxicológicas relacionadas con los accidentes o atentados con AQ. De forma deliberada, se excluyen aspectos estrictamente militares del tema, centrándonos únicamente en la atención civil hospitalaria y extrahospitalaria.

Historia de las armas químicas

La utilización de sustancias químicas en contiendas bélicas nace probablemente el año 431 a. C., en la guerra del Peloponeso, donde aliados de Esparta toman una fortificación gracias al humo de azufre⁶. Ya en el siglo VII de nuestra era, en otras contiendas en la misma zona, se utilizó el denominado «fuego griego», una combinación de colofonia, azufre, brea, naftaleno, cal y salitre. Pero realmente es en la primera guerra mundial, cuando el empleo de las AQ cobra auge. En la ciudad belga de Ypres, el ejército alemán utilizó unas 150 toneladas de cloro en abril de 1915. De nuevo en la misma ciudad, aproximadamente dos años después, en julio de 1917, la artillería alemana utilizó mostaza. Finalizada esta contienda, en 1925 España usó mostaza en la zona marroquí del Rif. Esta misma sustancia vesicante fue empleada por Mussolini en 1936 y 1937 en Abisinia. En la segunda guerra mundial, con la excepción del empleo de cianuro por parte del Japón frente a China, no se utilizaron AQ, aunque es conocido que Alemania empleaba cianuro (ácido cianhídrico al que denominaban gas Zyklon), entre otros productos químicos, en las cámaras de gas de los campos de concentración. Se sabe también que unos 600 militares y un número indeterminado de civiles sufrieron lesiones cuando Alemania, en 1943, bombardeó en Bari (Italia) un barco norteamericano que transportaba gas mostaza. Tras la segunda guerra, a pesar de su prohibición, Egipto utilizó mostaza entre 1963 y 1967 en la guerra del Yemen. De 1964 a 1975, los EE.UU. usaron defoliantes (agente naranja) y gases lacrimógenos en Vietnam y Laos. Probablemente, la antigua URSS utilizó mostazas y otras AQ en Afganistán, entre 1975 y 1980. Tropas iraquíes, a lo largo de los

Correspondencia: Dr. Santiago Nogué
Área de Vigilancia Intensiva. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.
Correo electrónico: SNOGUE@clinic.ub.es

Recibido el 13-9-2001; aceptado para su publicación el 25-9-2001

Med Clin (Barc) 2001; 117: 541-554

años ochenta, utilizaron mostazas vesicantes y el agente nervioso GA frente a Irán. También parece que Iraq empleó mostaza y cianuro frente a los pueblos kurdos a partir de 1988. Aunque probablemente no llegasen a emplearse, durante el último conflicto del golfo Pérsico, las tropas aliadas tuvieron muy en cuenta la amenaza química que suponía la guerra con Iraq. De hecho, en las inspecciones realizadas por Naciones Unidas tras el cese de la contienda en febrero del 1991, se encontraron gases nerviosos y mostazas¹⁰.

Fuera de los conflictos bélicos antes citados, estas sustancias también han sido empleadas para atentar contra la vida de civiles en unos casos, o se ha temido que pudiesen ser utilizadas con esa finalidad en otros^{2-5,11,12}. Hoy día sabemos que la bomba que costó cinco muertos y decenas de heridos en el *World Trade Center* de Nueva York en 1993 contenía, además de un explosivo convencional, cianuro que fue destruido e inactivado por la deflagración⁷. Sin embargo, los acontecimientos de Japón de los años 1994 y 1995 son una importante lección sobre las consecuencias de la utilización de AQ con fines terroristas. En este país, la secta capitaneada por el *guru* Shoko Asahara intentó utilizar agresivos químicos (sarín, cianuro y otros) contra la población civil, en no menos de una docena de veces, logrando su objetivo en 6 ocasiones en Matsumoto, Tokio, Kamikuishiki, Nara y Yokohama^{13,14}. El más importante de todos ellos fue el que ocurrió en Tokio el 20 de marzo de 1995^{2,13,15}. Ese día se liberó gas sarín en cinco vagones de tres líneas del metro de Tokio, contaminando este gas nervioso el aire ambiente de 15 estaciones. Hubo entre 5.000 y 6.000 afectados, de los cuales 3.277 fueron trasladados a hospitales de la ciudad, ingresando 700 pacientes aproximadamente y produciéndose 12 fallecimientos. Como muestra de lo allí acontecido, al Hospital Internacional de St. Luke de Tokio, llegaron 640 enfermos en unas 3 h, que fueron atendidos en el servicio de urgencias y otras áreas habilitadas al efecto (capilla, etc.), y de los cuales 111 precisaron ingreso, y fallecieron únicamente 2 personas². Además de los efectos agudos señalados, con posterioridad se han descrito alteraciones del comportamiento y vestibulocerebelosas en la población expuesta^{16,17}. Unos meses después, un intento de atentado con cloro contra víctimas civiles se produjo en el parque infantil de Disneyland en Los Ángeles⁹. Desde entonces, la amenaza de que se produzcan atentados con AQ ha hecho que en eventos como los Juegos Olímpicos de Atlanta en 1996 u otras concentraciones de riesgo potencial, existan planes específicos de actuación sanitaria en el ámbito civil^{4,18,19}. Finalmente en febrero de 2001 la policía detuvo a cuatro activistas en Francfort y seis en Londres, todos relacionados con la organización que lidera Osama Bin Laden, con información y material para fabricar armas químicas. Tras los trágicos y recientes acontecimientos de los EE.UU., el presidente del Comité de Inteligencia del Senado estadounidense, manifestó que la CIA tiene información sobre la intención del aludido grupo integrista de atentar con armas químicas en EE.UU. y Europa (*El Mundo*, 18 de septiembre de 2001).

Además de la situación acaecida en Vimy en abril de 2001¹, en los últimos años se han producido muchos accidentes con sustancias de origen industrial, pero que a la vez entran dentro del conjunto de productos que se pueden considerar como AQ, como son el fosgeno, el cianuro, el cloro y otros. En los últimos 100 años, se han constatado al menos 200 grandes fugas accidentales de gases clorados, la más grave en Rumanía en 1939 con 68 muertos. Un compuesto relacionado con el cianuro, el metil isocianato, produjo en 1984 en Bhopal, India, unos 5.000 fallecimientos y más de 200.000 afectados⁷. Por otro lado, fenómenos naturales con

TABLA 1

Clasificación de las armas químicas

| Grupo | Nombre común | Código militar |
|--|--|----------------|
| 1. Agentes pulmonares | Fosgeno | CG |
| | Cloro | CL |
| | Óxidos de nitrógeno | - |
| 2. Agentes asfixiantes mitocondriales | Perfluoroisobutileno | - |
| | Ácido cianhídrico o CNH | AC |
| | Cloruro de cianógeno o CICN | CK |
| 3. Agentes vesicantes | Otros compuestos de cianuro | - |
| | Mostazas sulfuradas (iperita) | HD |
| | Mostazas nitrogenadas | HNI |
| | Lewisita | LI |
| 4. Agentes nerviosos | Oxima fosgeno | CX |
| | Tabún | GA |
| | Sarín | GB |
| | Somán | GD |
| 5. Gases lacrimógenos | - | GF |
| | - | VX |
| | Cloropicrina | - |
| | - | CS |
| | - | CN |
| | - | CA |
| 6. Agentes incapacitantes | - | CR |
| | - | BZ |
| 7. Otros | - | 15 |
| | Cáusticos de uso industrial | - |
| | Combustibles y gases licuados del petróleo | - |
| | Dioxinas, furanos y PCBs | - |
| | Metales pesados: As, Pb y Hg | - |
| | Metil isocianato | - |
| | Pesticidas | - |
| Tóxicos volátiles: benceno, cloroformo | - | |

emisión de gases tóxicos al medio ambiente también han generado situaciones catastróficas con múltiples víctimas, siendo el más dramático de todos ellos el ocurrido en el lago volcánico Nyos en Camerún el 21 y 22 de agosto de 1986, cuando por un fenómeno todavía poco comprendido se liberó una gran cantidad de un gas de origen magmático que contenía dióxido de carbono, dióxido de azufre y sulfuro de hidrógeno con el resultado de 1.746 fallecidos, 1.500 personas con secuelas y al menos 4.000 animales muertos^{20,21}.

Clasificación y características generales de las armas químicas

Las armas químicas son un conjunto de sustancias que en función del efecto tóxico o de su mecanismo de acción, pueden englobarse en una serie de grupos. En la tabla 1 aparece una clasificación de estas armas con su nombre genérico o común, así como el código militar con el que se las reconoce^{5,7,9,10}. En ella se incluyen los agentes pulmonares (fosgeno, cloro), asfixiantes mitocondriales (cianuro), vesicantes (mostazas y lewisita), nerviosos (sarín), lacrimógenos (cloropicrina) e incapacitantes (BZ y otros). Además de estos seis grupos de agentes que tradicionalmente se han considerado AQ, los CDC incluyen también productos que aparecen en el grupo «otros» de la tabla 1, y que podrían ser utilizados como agresivos químicos en la vida civil⁵.

Los efectos clínicos de las AQ dependerán de las características fisicoquímicas de estas sustancias, así como de su mecanismo de acción. Se presentan a continuación algunas de las características de estos agentes.

Volatilidad

La volatilidad es la tendencia que tienen las AQ a generar vapor o gas. A temperatura y presión ambiente, la mayoría son líquidas y tras la detonación suelen dispersarse como suspensiones de gotas. Son muy volátiles el fosgeno y el cianuro, medianamente volátil el sarín, poco volátil el tabún

y el somán y muy poco volátil la mostaza sulfurada. Los vapores de todos ellos, con excepción del ácido cianhídrico, son más pesados que el aire y, por tanto, las zonas altas serían teóricamente más seguras⁷.

Persistencia

La persistencia es la capacidad para permanecer en el lugar donde han sido arrojadas y, en general, es inversamente proporcional a la volatilidad. La mayor o menor persistencia va a depender, en parte, de las condiciones climáticas (temperatura, viento) y ambientales. Esta característica es de gran importancia militar y clínica. Desde un punto de vista médico, una elevada persistencia equivale a un mayor contacto y, por tanto, a más riesgo de lesiones graves. Por otro lado, una elevada persistencia supone una mayor amenaza de contaminación secundaria para el personal extra-hospitalario que acude al lugar del incidente.

Se consideran como persistentes las mostazas sulfuradas (1-4 días de persistencia) y al agente nervioso VX (4-8 días). Sería semipersistente el sarín (30 min a 8 h) y muy poco persistente el cianuro⁷.

Toxicidad

La toxicidad es la capacidad que tiene un agresivo químico para generar daño en un sistema biológico. Dicha toxicidad dependerá de la concentración que haya en el aire ambiente y del tiempo que una potencial víctima esté expuesta. Dicha concentración-tiempo (Ct) se expresa generalmente en mg/min/m³. Otro parámetro importante con relación a la toxicidad, es la capacidad letal intrínseca de cada sustancia utilizada como AQ. El cianuro y los agentes nerviosos son las AQ más letales; en concentraciones ambientales elevadas, son capaces de producir la muerte en 5 y 15 min, respectivamente, tras inhalarse o absorberse por la piel.

Otra característica que se debe tener en cuenta es el potencial incapacitante de una AQ, es decir la capacidad para producir un elevado número de víctimas, ocupando un gran número de recursos sanitarios, sin apenas producir muertes. Los agentes más incapacitantes son los vesicantes, ya que producen muchas víctimas y un número muy reducido de muertos (inferior al 5% de los afectados)⁷.

Latencia

La latencia es el tiempo que transcurre entre la absorción por cualquier vía y el inicio de los síntomas o signos clínicos. Las AQ con períodos de latencia más prolongados son las mostazas sulfuradas y algunos agentes pulmonares. Las primeras tardan en generar síntomas o signos entre 6 y 8 h, lo que no excluye la necesidad de una rápida atención médica, pues los mecanismos bioquímicos de daño comienzan de forma inmediata. Los agentes pulmonares pueden tardar en producir clínica grave (edema agudo de pulmón no cardiogénico) hasta 24 h. Sin embargo, tienen períodos de latencia muy cortos (segundos a minutos) el cianuro y los gases nerviosos⁷.

Se describen a continuación los mecanismos patogénicos, las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la agresión por los principales grupos de AQ.

Agentes con toxicidad pulmonar

Se incluyen en este primer grupo una serie de productos químicos como el fosgeno, el cloro y los óxidos de nitrógeno, que se caracterizan por su capacidad irritante sobre las vías respiratorias altas y el parénquima pulmonar.

Fosgeno

El fosgeno, oxocloruro de carbono o cloruro de carbonilo (Cl₂CO) fue sintetizado en 1812 y utilizado por vez primera como arma química por los alemanes en Francia, durante la batalla de Verdún (23 de junio de 1917), siendo responsable de unas 80.000 víctimas a lo largo de la primera guerra mundial. Aunque es un gas, se transportaba en forma líquida en unos contenedores que, al explosionar, lo vaporizaban, formando una nube blanca que de forma espontánea se convertía en un gas más denso que el aire, incoloro pero con olor a heno enmohecido. Aunque fue manufacturado y almacenado para su utilización durante la segunda guerra mundial, no llegó a ser utilizado.

El fosgeno tiene utilidad en la industria química (producción de policarbonatos y poliuretanos) y en la síntesis de pesticidas. En ambientes de trabajo donde hay fosgeno, la American Conference of Governmental Industrial Hygienists Committee (ACGIH) ha fijado como admisible una concentración media (*threshold limit value-time weighted average* o [TLV-TWA]) de 0,1 ppm, equivalentes a 0,4 mg/m³.

Por su baja hidrosolubilidad, difunde bien hasta los alvéolos pulmonares, donde ejercerá su acción tóxica local al ser hidrolizado a dióxido de carbono (CO₂) y ácido clorhídrico (ClH), pero no se absorbe y no da lugar a efectos sistémicos significativos, salvo los derivados de la insuficiencia respiratoria. El propio ácido clorhídrico, y las reacciones del grupo carbonilo del fosgeno con grupos amino, hidroxilo y sulfhidrilo, serán los responsables fisiopatológicos de la reacción inflamatoria.

Es un potente irritante (un 100% más que el cloro) del aparato respiratorio. Concentraciones superiores a 1 ppm producen quemazón ocular, lagrimeo, tos, broncospasmo, disnea e insuficiencia respiratoria. Un edema agudo de pulmón no cardiogénico, por aumento de la permeabilidad de la membrana alveolocapilar, puede observarse horas después de la exposición (6-24 h)²². También se ha descrito nefrotoxicidad. El resultado de las exploraciones complementarias es inespecífico (hipoxemia en la gasometría arterial, edema pulmonar en la radiografía de tórax, etc.). El fallecimiento podría producirse por insuficiencia respiratoria con hipoxemia refractaria y, en algunos casos, por asfixia debida a un laringospasmo. En las personas que han estado expuestas al fosgeno, se ha descrito la posibilidad de secuelas en forma de bronquitis crónica, bronquiectasias, enfisema y fibrosis pulmonar.

El tratamiento debe iniciarse por el cese de la exposición, apartando al paciente del área contaminada, retirándole toda la ropa, lavando la piel con agua y jabón y los ojos con abundante agua. Por lo demás, ya que no hay antídoto, se impone una terapéutica sintomática de la reacción inflamatoria pulmonar y de la insuficiencia respiratoria, mediante oxigenoterapia, broncodilatadores, antitusígenos, ventilación asistida, etc. Basándose en la experimentación animal, algunos autores han propuesto que la N-acetilcisteína protegería de las lesiones pulmonares inducidas por el fosgeno, actuando como antioxidante, al reducir la peroxidación lipídica y la producción de metabolitos del ácido araquidónico²³. Otros estudios experimentales han demostrado que la aminofilina y la terbutalina pueden prevenir el edema pulmonar no cardiogénico. Dado el riesgo potencial de este tipo de inhalaciones, se aconseja mantener una observación médica en reposo durante 24 h, incluso en expuestos asintomáticos.

Un agente muy similar al fosgeno es el difosgeno o perclorometil formato, un líquido irritante que se hidroliza a ácido clorhídrico, y que produce unos signos y síntomas parecidos a los del fosgeno y que se tratan de la misma manera.

Cloro

El gas cloro también fue utilizado por primera vez como un arma química durante la primera guerra mundial (Ypres, Bélgica, 15 de abril de 1915), produciendo unos 800 muertos. A diferencia del fosgeno, es más hidrosoluble, por lo que predominarían los efectos sobre las vías respiratorias altas, aunque puede inducir también un edema agudo de pulmón.

El cloro es un gas amarillo-verdoso, de olor áspero y picante, y dos veces y media más denso que el aire. Puede obtenerse a partir del cloruro de sodio y utilizarse como desinfectante (purificación de aguas), decolorante (lavanderías, papeleras, industria textil) y en la industria química, para la síntesis de ácido clorhídrico, hipoclorito, fosgeno, etc. El TLW-TWA es de 0,5 ppm, equivalentes a 1,5 mg/m³.

Una exposición a 1 ppm ya puede desencadenar, en sujetos sensibles, una reacción inflamatoria sobre la mucosa nasal, ocular y faríngea; esta respuesta siempre está presente a unas 15 ppm, y cuando se sobrepasan las 30 ppm puede acompañarse de tos, sibilancias, disnea, dolor retrosternal y edema agudo de pulmón. Una concentración de cloro superior a 430 ppm durante más de 30 min podría ser mortal. Aun cesando la exposición, los síntomas pueden persistir durante varias semanas, las pruebas funcionales respiratorias pueden estar alteradas durante meses²⁴, con defectos obstructivos y restrictivos²⁵, y algunos casos pueden desarrollar un síndrome crónico de hiperreactividad bronquial frente a irritantes banales como el humo del tabaco, el polvo o el frío.

El cloro es un agente fuertemente oxidante, que forma ácido hipocloroso y ácido clorhídrico al contactar con mucosas húmedas, y que se descompone a su vez en ácido hipocloroso y radicales libres de oxígeno (O₂⁻) que lesionan las proteínas celulares²⁶. Los cambios histopatológicos pulmonares incluyen la necrosis y el desprendimiento del epitelio respiratorio (traqueobronquitis ulcerativa), exudados alveolares y formación de membranas hialinas en caso de distrés respiratorio, tal y como puede observarse también en las exposiciones al fosgeno, dióxido de sulfuro u óxidos de nitrógeno²⁷.

El tratamiento es sintomático y similar al expuesto para el fosgeno, ya que tampoco hay antídoto. Algunas observaciones clínicas indican que, en caso de afección respiratoria, las nebulizaciones con bicarbonato sódico reducen la respuesta inflamatoria y mejora sintomáticamente al paciente^{28,29}.

Óxidos de nitrógeno

Se incluyen en este grupo, entre otros, al óxido nítrico (NO), protóxido de nitrógeno (N₂O) y peróxido de nitrógeno (N₂O₄). A su capacidad irritante pulmonar deben añadirse dos peculiaridades: por un lado, su gran liposolubilidad, que motiva una débil reacción de las vías respiratorias altas frente a una intensa respuesta inflamatoria alveolar y, por otro, la capacidad de ser absorbidos y generar otro fenómeno tóxico: la metahemoglobinemia.

Estos gases se utilizan en la industria para la fabricación de ácido nítrico y se liberan en procesos como la producción y detonación de explosivos, combustión de cigarrillos, motores de explosión y nitrocelulosa (película cinematográfica y radiografías), descomposición de cereales almacenados en silos, soldadura al arco, etcétera.

La exposición a unas 50 ppm durante 1-2 h produce unos síntomas muy leves en ojos y vías respiratorias altas, pero al cabo de 6-24 h se desarrolla un edema agudo de pulmón grave, con infiltrados pulmonares bilaterales e insuficiencia respiratoria potencialmente mortal³⁰.

Pero los vapores nitrosos son también unos poderosos oxidantes que, una vez absorbidos, pueden convertir el Fe⁺⁺ de la hemoglobina en Fe⁺⁺⁺ y generar, por tanto, metahemoglobina (MHb) que es una forma de hemoglobina inhábil para el transporte de oxígeno. El signo más característico de la presencia de MHb es la cianosis no hipoxémica, pero como estos pacientes pueden tener, además, un edema pulmonar, la presencia de hipoxemia no excluiría el diagnóstico, que sería confirmado por un análisis de hemoglobinas realizado con un cooxímetro. La presencia de una MHb grave (> 40%) añadiría a las manifestaciones respiratorias las propias de un déficit sistémico de transporte de oxígeno: taquicardia, hipotensión, sudación, cefalea, deterioro del nivel de conciencia y demás.

El tratamiento de las manifestaciones irritativas pulmonares es sintomático y análogo al descrito para el cloro o el fosgeno. La MHb tiene un tratamiento antidótico específico, el azul de metileno, un fármaco con gran capacidad reductora que administrado por vía intravenosa a la dosis de 1-2 mg/kg en 15-30 min, repetibles hasta un máximo de 7 mg/kg, logra disminuir con rapidez los valores de MHb. Está indicado en caso de MHb superior al 15-20%.

Perfluoroisobutileno

Si el fosgeno es doblemente tóxico que el cloro, el perfluoroisobutileno (PFIB) u octafluoroisobutileno, un producto generado en la pirólisis de materiales de uso militar, como el teflón, es 10 veces más tóxico que el fosgeno. Los signos y síntomas de su inhalación son superponibles a los de los gases ya mencionados y no hay tampoco tratamiento específico³¹, aunque algunos estudios experimentales apoyan también la utilización de la N-acetilcisteína³². Como en todos estos gases, es importante alejarse, o ser alejado, de la fuente tóxica, retirar la ropa contaminada e irrigar la piel y los ojos con agua muy abundante.

El PFIB tiene también un interés industrial al ser utilizado como monómero para la síntesis de pesticidas y la fabricación de polímeros fluorados. El TLV es de tan sólo 0,01 ppm, equivalentes a 0,082 mg/m³.

Agentes asfixiantes mitocondriales

Los mal llamados «agentes sanguíneos» son armas químicas de acción muy rápida y letal, pero de baja rentabilidad militar o terrorista, debido a su rápida dispersión en el aire ambiente. Su prototipo es el ácido cianhídrico.

Cianuro/ácido cianhídrico

Se engloban en este apartado diversos compuestos a base de cianuro. El ácido cianhídrico o ácido prúsico (CNH) y el cianógeno (CN₂) no tienen capacidad irritante para las vías respiratorias, lo que les diferencia claramente del grupo anterior. El CNH es un gas incoloro que puede obtenerse a partir de una reacción entre el ácido sulfúrico y las sales sódica o potásica de cianuro, y también se libera en los altos hornos y por pirólisis del poliuretano, poliacrilonitrilo, resinas acrílicas, celuloide, humo del tabaco y humos de incendios en general. Se utiliza para la industria fotográfica, extracción de minerales, manufactura de plásticos, fumigación de barcos y locales industriales y para la síntesis de productos químicos como los nitrilos. El ácido hidrocianico es la forma líquida del CNH, mientras que el cianógeno es un gas que libera CNH. El bromuro de cianógeno (BrCN) es un sólido que puede liberar CNH en contacto con el agua, con ácidos o a alta temperatura. El cloruro de cianógeno (ClCN) es un líquido que puede liberar cloro, ácido clorhídrico y CNH en contacto con el agua, los ácidos o a elevada temperatura. El

yoduro de cianógeno (ICN) es un sólido que puede liberar yodo, ácido yodídico y CNH en contacto con el agua, con ácidos o a elevada temperatura³³.

Hay que recordar también que el cianuro se encuentra normalmente en algunos alimentos, como las cerezas, los melocotones, las almendras, los frijoles, la mandioca y otros vegetales. En condiciones fisiológicas, el cianuro que se incorpora al organismo con la dieta (frutos y semillas) y otros contaminantes ambientales (humo del tabaco, etc.) se combina con el tiosulfato, formándose tiocianato que será eliminado por la orina; esta reacción es catalizada fundamentalmente por la rodanasa, y el análisis de las concentraciones plasmáticas y urinarias de tiocianato son un índice de exposición o intoxicación.

Como arma química se preparaba en forma líquida que, al ser detonada, vaporizaba el cianuro. Francia utilizó unas 4.000 toneladas durante la primera guerra mundial, pero con muy poco éxito militar debido a la pequeña carga de las municiones utilizadas y a su rápida dispersión en el aire³⁴. Japón lo utilizó contra China durante la segunda guerra mundial, mientras que los EE.UU. mantuvieron un *stock* limitado que no llegaron a utilizar. En cambio, Iraq probablemente utilizó este tipo de armamento en su lucha contra los kurdos en los años ochenta.

Respirar un ambiente con más de 50 ppm de CNH supone ya un riesgo para la salud, mientras que una concentración ambiental de 350 ppm durante 10 min se considera letal. Una concentración de CN en sangre de 0,2 mg/dl es muy tóxica y si sobrepasa los 0,3 mg/dl es generalmente mortal. Su olor a almendras amargas no siempre es percibido. Los vapores de CNH son rápidamente absorbidos por vía respiratoria. Una vez en la sangre, el ion CN tiende a fijarse en los hematíes y en las estructuras celulares macromoleculares que contienen metales como hierro, cobre o cobalto; la unión más crítica es la que se produce con el Fe⁺⁺⁺ de la citocromooxidasa, bloqueando la respiración celular.

El cuadro clínico puede ser fulminante y conducir a la parada cardiorrespiratoria en menos de 5 min. Los órganos diana más sensibles son los más necesitados de oxígeno: el sistema nervioso central (SNC) y el aparato cardiovascular. Tan sólo un minuto después de iniciar la inhalación, y en función de la concentración ambiental, el paciente experimenta ansiedad, agitación, vértigo, taquípnea, palpitaciones, debilidad muscular, sudación, pérdida de conciencia y convulsiones. En la exploración física, está pálido pero no cianótico, taquicárdico, hipotenso o en shock y con trastornos del ritmo cardíaco que podrían conducir a la asistolia y a la parada respiratoria en pocos minutos. La inhalación de cloruro, bromuro o yoduro de cianógeno podría desencadenar, además, signos y síntomas irritativos de las vías respiratorias altas. Son posibles las secuelas neurológicas como consecuencia de un déficit grave o prolongado de respiración celular.

Las exploraciones complementarias de mayor interés son el equilibrio ácido-base y la determinación de ácido láctico. Así, todo paciente realmente intoxicado con cianuro debe presentar una acidosis metabólica con vacío aniónico aumentado por la presencia del ácido láctico; aunque una lactacidemia elevada puede obedecer a muchas otras causas toxicológicas (sulfhídrico, salicilatos, isoniazida, monóxido de carbono, etc.) o no (shock, parada cardiorrespiratoria, etc.), en el contexto de una posible exposición al cianuro, encontrar un vacío aniónico superior a 16 mEq/l o una concentración de ácido láctico por encima de los 10 nmol/l sugiere este diagnóstico, que será confirmado por la cuantificación del cianuro. Una reducción en la diferencia arteriovenosa de oxígeno también debe hacer sospechar un bloqueo de respiración celular como ocurre en la intoxicación por CNH.

El tratamiento comporta, en primer lugar, la retirada de la víctima del ambiente contaminado, actuación que puede ser de alto riesgo para el rescatador si no va provisto de un sistema de respiración autónomo o si no se ha renovado el aire ambiente. Aunque la descontaminación cutánea es innecesaria, se aconseja retirar toda la ropa del paciente y lavar la piel con agua y jabón. La valoración inicial debe encaminarse hacia las constantes vitales utilizando, en caso necesario, medidas de reanimación cardiopulmonar básica o avanzada, en función del medio donde son aplicadas. La perfusión de expansores plasmáticos, fármacos adrenérgicos y bicarbonato, junto a la oxigenoterapia a la máxima concentración posible, constituyen también medidas inespecíficas, pero de gran valor, en el tratamiento sintomático de esta intoxicación.

En relación con el tratamiento específico, ha habido una importante modificación en la estrategia antidótica en estos últimos años. Desde 1934, en que Chen y Rose propusieron la utilización de agentes metahemoglobinizantes, como el nitrito de amilo y el nitrito sódico, como tratamiento de la intoxicación por cianuro (basándose en que la MHb posee un ion Fe⁺⁺⁺ con gran afinidad por el ion CN⁻, lo que permite liberar a la citocromooxidasa de su inhibición)³⁵, no se había producido ningún avance importante hasta que Hillman et al³⁶ propusieron en los años setenta al EDTACo₂ como quelante del cianuro, por la marcada afinidad entre los iones cobalto y cianuro. Pero estos dos antidotos tienen inconvenientes derivados, en el caso de los metahemoglobinizantes, de la reducción en el transporte de oxígeno y, para el EDTACo₂, de las reacciones adversas, en particular si el enfermo no estaba realmente intoxicado por cianuro³⁷. Por ello, la introducción por Riou et al³⁸, Forsyth et al³⁹, Houeto et al⁴⁰ y Baud et al⁴¹ de la hidroxocobalamina (HCo) en el tratamiento de estas intoxicaciones, basada también en la afinidad entre el Co⁺ y el CN⁻, ha supuesto un importante avance ya que se trata de un antidoto muy eficaz, con una gran capacidad para quelar cianuro y, al mismo tiempo, con un ancho margen de seguridad a pesar de las altas dosis que se deben utilizar. La administración de HCo se realiza por vía intravenosa y la dosis más recomendada es de 2,5 g en intoxicaciones leves, 5 g en intoxicaciones graves y 10 g en las de riesgo vital⁴². Aunque la mayor experiencia acumulada con la HCo ha sido en víctimas de incendios intoxicadas por inhalación de cianuro, se considera que ante el riesgo de desastres por accidentes industriales, transporte de materiales de riesgo y atentados terroristas con intervención del cianuro, la HCo es, actualmente, el antidoto de primera elección⁴³.

El tiosulfato sódico es otro buen tratamiento de esta intoxicación, ya que es el sustrato sobre el que actuará la rodanasa para convertir el cianuro en tiocianato, producto atóxico que será eliminado por la orina; pero la lentitud con la que actúa no lo hace aconsejable ante una situación crítica como fármaco de primera línea, pero puede ser una medida complementaria al uso de la HCo.

Agentes vesicantes

Este grupo de armas químicas se caracteriza por su capacidad agresiva sobre la piel, produciendo lesiones ampollas que dan el nombre genérico a este tipo de agentes. Los tóxicos más representativos son las mostazas.

Mostazas

Se incluyen aquí las mostazas sulfuradas (H, HD o iperita y HS) y las mostazas nitrogenadas (HN1, HN2 y HN3). Las

mostazas sulfuradas fueron introducidas como arma química por los alemanes en julio de 1917, y fueron responsables de una elevada morbilidad aunque con una mortalidad inferior al 5%. Italia las utilizó en los años treinta en su guerra contra Abisinia, Egipto en los años sesenta contra Yemen, e Iraq en los años ochenta contra los kurdos. Las mostazas nitrogenadas se sintetizaron en 1930 y, afortunadamente, han tenido un papel más importante en la historia como eficaz quimioterapia antineoplásica que como arma química. A pesar de que este tipo de agentes parezcan pertenecer al pasado, es posible, en pleno siglo XXI, que los servicios de urgencias atiendan exposiciones tóxicas a las mostazas⁴⁴, calculándose que hay almacenadas más de 30.000 toneladas de estos productos químicos.

Las mostazas son líquidos oleosos y amarillentos, con un olor a ajo-cebolla-mostaza (de ahí su nombre) que no siempre es percibido, y que se evaporan lentamente. Se utilizan mezcladas entre sí o con otros agentes para facilitar su dispersión, al ser aerosolizadas cuando explosiona el recipiente que las contiene, pudiendo permanecer en el aire ambiente más de 24 h. Para la mostaza H, una concentración ambiental de tan solo 0,003 mg/m³, es considerada muy tóxica.

Por su carácter lipofílico, son absorbidas por la piel intacta, y se mantiene en ella un 10%, mientras que el 90% alcanza la circulación y se distribuye a prácticamente todos los órganos y tejidos, formando enlaces covalentes con el ADN, ARN, proteínas y otros componentes celulares. La acción más nociva es sobre las células que se dividen con rapidez como los queratinocitos, la mucosa epitelial y las células precursoras de la médula ósea; la destrucción de los filamentos de unión entre la dermis y la epidermis, dará lugar a la formación de las típicas ampollas.

Tras su exposición hay un período asintomático de varias horas (2-48 h, pero habitualmente de 4-8 h), tras el que aparecen el eritema y las vesículas sobre la piel y la queratoconjuntivitis irritativa, como signos más característicos. A pesar de que su nombre sugiere que los efectos nocivos se limitan a las superficies externas, pueden haber también lesiones irritativas sobre las vías respiratorias altas, manifestaciones gastrointestinales y pancitopenia por depresión de la médula ósea.

El eritema cutáneo recuerda al eritema de origen solar, y se acompaña de prurito, quemazón y picazón. En el interior de las áreas eritematosas empiezan a formarse las vesículas, que van aumentando de tamaño, conteniendo un líquido translúcido y amarillento. Estas lesiones epidermiolíticas son parecidas a las que se observan en las intoxicaciones por monóxido de carbono o barbitúricos, aunque el contexto del paciente es, por supuesto, completamente diferente, y su evolución espontánea es hacia la curación en 4-6 semanas. Los ojos son también un órgano diana y los síntomas aparecen en ellos de forma más temprana que en la piel. La queratoconjuntivitis es el signo característico, con fotofobia, lagrimeo, blefarospasmo y riesgo de lesión corneal, con reducción de la agudeza visual, que podría ser una de las secuelas.

La afección respiratoria, más probable cuanto mayor sea la concentración de la mostaza y la temperatura ambiente, es predominante sobre las vías respiratorias altas, por lo que el edema pulmonar es infrecuente. Sin embargo, la causa de muerte en la fase aguda podría tener este origen, o ser secundaria a un laringospasmo o a una insuficiencia respiratoria por formación de pseudomembranas. Otra posible causa de muerte, más tardía, sería la neumonía bacteriana o la sepsis a partir de las lesiones cutáneas, en particular si el paciente está leucopénico.

Los síntomas digestivos en forma de náuseas, vómitos y diarreas son frecuentes pero poco graves, y pueden ser consecuencia de la absorción sistémica del agente o por deglución de aire, bebidas o alimentos contaminados.

Grandes exposiciones a estos gases parece que podrían causar manifestaciones sobre el SNC en forma de astenia, lentificación de movimientos, letargia y convulsiones, y también aplasia medular. Por ello, entre las exploraciones complementarias de interés se encuentra el hemograma, ya que de la leucocitosis inicial como índice de respuesta inflamatoria sistémica, puede pasarse en 3-5 días a una leucopenia y posteriormente a una pancitopenia potencialmente reversible. Una radiografía de tórax permite valorar el grado de alveolitis química o de sobreinfección bacteriana.

La retirada de toda la ropa y la descontaminación temprana con agua muy abundante sobre los ojos, y agua y jabón sobre la piel, incluso en la ausencia inicial de síntomas, es el mejor método para prevenir o reducir las lesiones cutáneo-mucosas. Se han propuesto otras medidas más específicas de descontaminación, como el cloruro cálcico, el óxido de magnesio y el tiosulfato sódico, que actuarían como neutralizantes; también se ha considerado que el lavado cutáneo con aceite o hidrocarburos permitiría una disolución y arrastre más eficaz de las mostazas.

Para las manifestaciones clínicas, no se dispone de antídoto, por lo que debe recurrirse a las medidas sintomáticas. El eritema cutáneo se trata con lociones y cremas que reduzcan la quemazón y el prurito, las vesículas intactas se respetan y las áreas desnudas se irrigan con soluciones estériles, siguiendo las normas generales que se aplican en caso de quemaduras. El uso de analgésicos y antihistamínicos se hará en función de los síntomas del paciente, y también debe tenerse en cuenta la reducción de volemia que las grandes lesiones cutáneas pueden provocar. En caso de afección ocular, es importante prevenir la formación de sinequias mediante el uso de anticolinérgicos tópicos; el uso de epitelizantes, antibióticos y antiinflamatorios locales dependerá también de las lesiones observadas⁴⁵. Los signos y síntomas respiratorios recibirán un tratamiento similar al que se ha descrito para el fosgeno, el cloro o los óxidos de nitrógeno. Los síntomas gastrointestinales serán tratados también sintomáticamente. Finalmente, la depresión medular podría requerir un soporte transfusional y la administración de factores de crecimiento hematopoyético.

La inhalación reiterada de origen laboral de este tipo de compuestos, se ha relacionado con una mayor incidencia de neoplasias en las vías aéreas. La exposición en los campos de batalla se ha asociado también con el desarrollo de bronquitis crónica, estenosis traqueobronquial, conjuntivitis crónica y trastornos cutáneos.

Lewisita

Sintetizada a finales de la primera guerra mundial (1918) por Lewis, parece que no llegó a utilizarse como arma química pero, gracias a ella, Peters et al⁴⁶ encontraron un antídoto (dimercaprol, BAL o *British anti lewisite*), que ha tenido, y tiene, un importante papel antidótico como agente quelante frente a diversos metales pesados (plomo, mercurio, arsénico, bismuto y otros). La lewisita o dicloro-2-clorovinil-arsina es un líquido oleoso, con olor afrutado o a geranio, que podría utilizarse mezclada con las mostazas para reducir su punto de congelación y aumentar su capacidad de dispersión. La concentración ambiental tóxica es muy baja, de tan sólo 0,003 mg/m³.

La lewisita ha de clasificarse también como un agente vesicante que daña los ojos, la piel y las vías respiratorias, pero

a diferencia de las mostazas, el inicio de los síntomas oculares, cutáneos o respiratorios es inmediato, lo que representaría una ventaja para el combatiente ya que su presencia sería detectada de inmediato, se intentaría alejar de la fuente de exposición e, instintivamente, iniciaría las maniobras de descontaminación, por lo que sería de esperar que la gravedad de las lesiones fuese menor que la observada con las mostazas. Las lesiones cutáneas, oculares y respiratorias son prácticamente superponibles a las que se han descrito para las mostazas y, en parte, se han atribuido a la formación de óxidos de arsénico y a la liberación de ácido clorhídrico. La mayor diferencia es que, una vez absorbida la lewisita a través de la piel y los pulmones, aumenta la permeabilidad capilar por un mecanismo mal conocido en el que podría participar el arsénico trivalente que forma parte de su molécula, cuya afinidad por combinarse con los grupos sulfhidrilos de las proteínas es bien conocida. Las consecuencias sistémicas son diarreas, hemólisis, hipovolemia, hipotensión y daño multiorgánico, incluyendo el hígado y el riñón, pero excluyendo la médula ósea. Como secuela, se ha descrito la enfermedad de Bowen, un carcinoma de células escamosas intraepidérmico. No hay exploraciones complementarias que proporcionen hallazgos específicos. Una vez más, el tratamiento más importante es la descontaminación temprana y las medidas sintomáticas tal y como se han descrito para las mostazas. El hipoclorito sódico (lejía) diluido ha sido propuesto como un elemento específico de descontaminación externa, ya que neutraliza e inactiva la lewisita. El BAL fue desarrollado para ser utilizado como antídoto de la lewisita, y hay evidencia experimental de su eficacia, en forma análoga a como en clínica humana se ha demostrado su utilidad en intoxicaciones sistémicas por arsénico y otros metales pesados⁴⁷. Este antídoto sólo puede utilizarse por vía intramuscular, al presentarse en una solución oleosa, y las dosis iniciales más recomendadas son de 3 mg/kg cada 4 h⁴⁸. El DMSA (ácido dimercapto-succínico) y el DMPS (ácido dimercapto-propano-sulfónico) han demostrado ser también eficaces experimentalmente. Otros estudios han demostrado también la eficacia, profiláctica y curativa, del uso tópico del BAL^{49,50,51}.

Oxima fosgeno

La oxima fosgeno, o dicloroformoxina o agente CX, es un polvo cristalino que funde a 40 °C, más urticante e irritante que vesicante, aunque parece que no ha llegado a ser utilizado en los campos de batalla. No se conoce bien su mecanismo fisiopatológico, pero probablemente sea por reacción con grupos SH y NH. Los signos y síntomas de irritación cutánea y mucosa son también inmediatos, como en el caso de la lewisita, produciendo eritema y necrosis cutánea, queratoconjuntivitis, broncospasmo y edema pulmonar, que podría conducir a la muerte por insuficiencia respiratoria. No hay exploraciones complementarias específicas a señalar. Se recomienda la descontaminación inmediata con abundante agua y medidas sintomáticas como las descritas previamente.

Agentes nerviosos

Constituyen un extenso grupo de agentes químicos conocidos, entre otras, por la siglas GA (tabún), GB (sarín), GD (somán), GF y VX, caracterizados en general por su capacidad para inhibir la acetilcolinesterasa y producir un síndrome nicotínico y muscarínico. Estas sustancias han dado mucho que hablar, tanto por su toxicidad aguda (atentados terroristas en el metro de Tokio) como por el riesgo de se-

cuelas en forma del llamado síndrome de la guerra del Golfo, en relación con las manifestaciones tardías observadas en una parte de las tropas aliadas que participaron en el desalojo del ejército iraquí del territorio de Kuwait en 1991. Sin embargo, la relación entre este síndrome y los agentes nerviosos, que muy probablemente nunca fueron utilizados durante la mencionada guerra, no ha sido demostrada.

Estos agentes nerviosos fueron desarrollados en Alemania en los prolegómenos de la segunda guerra mundial, pero no llegaron a ser utilizados. El único conflicto en el que se sabe que sí se pusieron en práctica, fue en la guerra Irán-Iraq de 1986. Afortunadamente, también aquí su estructura química ha sido útil para la humanidad, ya que constituyen la base de los insecticidas organofosforados, de gran aplicación en el medio agrícola para el combate de plagas. También hay que considerar que esta misma estructura química de los gases nerviosos tiene un interés médico en forma de fármacos anticolinesterásicos como la piridostigmina y la fisostigmina o eserina.

Estas armas químicas se preparan en forma líquida, y son vertidas al medio ambiente al ser incorporadas a dispositivos explosivos o dispersantes. Se absorben por vía respiratoria y cutánea, y también podrían hacerlo por vía digestiva, en caso de ingestión accidental o suicida. Para reflejar la alta toxicidad de estos agentes, puede tenerse en cuenta que una sola gota de sarín depositada sobre la piel es capaz de inducir un síndrome colinérgico grave. Su mecanismo de acción es por inhibición de diversas colinesterasas (CE): la butirilcolinesterasa plasmática o pseudocolinesterasa, la acetilcolinesterasa ubicada en los hematíes y la acetilcolinesterasa de los receptores colinérgicos; la inhibición de esta última es la responsable del cuadro clínico de los pacientes, mientras que las dos primeras se utilizan como marcadores de la inhibición tisular. Esta neutralización enzimática tiene como consecuencia que la CE no puede hidrolizar la acetilcolina, por lo que ésta se acumula e hiperestimula los receptores, dando lugar al síndrome colinérgico.

La unión entre el agente y la enzima es irreversible, a menos que se utilice de forma temprana un antídoto reactivador; si se retrasa el uso del antídoto, la inhibición es irreversible y la actividad enzimática se irá recuperando muy lentamente (un 1% diario) a través de la síntesis de nueva CE. Los antídotos más útiles son las oximas, pralidoxima y obidoxima, pero como se ha mencionado, la unión agente-enzima puede llegar a ser irreversible con el paso del tiempo, aun en presencia del antídoto, por lo que su aplicación deberá ser temprana.

Los órganos con receptores colinérgicos son, entre otros, el músculo liso y estriado, el SNC y las glándulas exocrinas. La muscarina, presente en setas como *Amanita muscaria* y *Inocybe fastigiata*, estimula algunos de estos receptores colinérgicos (los llamados «muscarínicos», por ejemplo en el músculo liso y las glándulas), y la nicotina, presente en la *Nicotiana tabacum*, estimula otros receptores (los llamados «nicotínicos», por ejemplo en los ganglios del sistema simpático y parasimpático, y en el músculo estriado). El SNC posee ambos tipos de receptores. La atropina podrá competir con los receptores muscarínicos, inhibiéndolos, pero no con los nicotínicos.

Los efectos clínicos de la exposición a estos agentes nerviosos dependen, lógicamente, de la dosis y del grado de dispersión y volatilización que permita su mayor o menor absorción por vía cutánea y, sobre todo, respiratoria. Así, una inhalación durante un minuto de sarín a una concentración de 3 mg/m³ ya produce síntomas, a 75 mg/m³ genera una intoxicación grave y a 100 mg/m³ podría ser mortal. En general, la aparición de los primeros signos y síntomas es muy

temprana (minutos), pero algunos de ellos, sobre todo los neuromusculares, podrían retrasarse más de 12 h.

La miosis es un signo inicial, que puede ser el resultado de un contacto directo del vapor con el ojo o de una absorción sistémica con su correspondiente acción colinérgica; en el primer caso, suele acompañarse de dolor local, lagrimeo, reducción de la agudeza visual e inyección conjuntival. La rinorrea y la sialorrea son también signos colinérgicos frecuentes.

Los agentes nerviosos causan broncoconstricción e hipersecreción bronquial lo que, unido a los efectos nicotínicos sobre la fibra muscular estriada (paresia de la musculatura respiratoria), puede abocar al paciente a una insuficiencia respiratoria grave por hipoventilación, que podría acabar en apnea. También estos agentes son responsables de una gran sudación y de hipersecreción e hipermotilidad gastrointestinal, que se traduce en náuseas, vómitos y diarreas. La incontinencia urinaria y fecal son frecuentes.

Finalmente, hay tres consecuencias clínicas potencialmente muy graves. Por un lado, la afección musculoesquelética, que puede iniciarse por fasciculaciones y temblores, para acabar con fatigabilidad, debilidad y atonía muscular. Por otro, la penetración en el SNC, que puede manifestarse inicialmente por dificultades en la concentración, pérdida de memoria, ansiedad, insomnio e irritabilidad, podría acabar con una disminución del estado de conciencia, coma y convulsiones; con el agente VX se han descrito alucinaciones. Por último, está la afección cardiovascular, en forma de bradicardia, hipotensión y trastornos de la conducción cardíaca en forma de bloqueos (por hiperestimulación vagal), que podrían llevar hasta la asistolia o taquicardia e hipertensión arterial (por predominio de los efectos nicotínicos, o por hiperestimulación adrenérgica, hipoxia, hipotensión, estrés, etc.). El tabún, en presencia de ácidos, álcalis o agua, podría liberar cloruro de cianógeno y ácido cianhídrico, produciendo las manifestaciones propias de estas armas químicas, que ya se han descrito previamente.

La combinación en un paciente de miosis, hipersecreciones, debilidad muscular, insuficiencia respiratoria, trastornos cardiocirculatorios y deterioro neurológico es muy sugestiva de una exposición a este tipo de agentes e indistinguible de una intoxicación por insecticidas anticolinesterásicos como los organofosforados y los carbamatos. La medición de la actividad de las colinesterasas, en el suero o los hematíes, confirmará el diagnóstico.

Mucho se ha especulado, a raíz de la guerra del golfo Pérsico y de los atentados del metro de Tokio, sobre la posibilidad de que estos agentes puedan generar, en forma análoga a como hacen los insecticidas organofosforados, un síndrome intermedio o un síndrome tardío con secuelas a largo plazo. El síndrome intermedio aparecería a las 24-96 h de la intoxicación, tras haber superado la fase colinérgica, y se caracteriza por afección de los músculos respiratorios, proximales de las extremidades y flexores del cuello; este síndrome, que algunos autores atribuyen a una re-intoxicación endógena, puede persistir durante varios días o semanas y acompañarse de una importante insuficiencia ventilatoria⁵², pero este síndrome sólo ha sido descrito con certeza en intoxicados por insecticidas anticolinesterásicos, pero no en los expuestos a estos gases nerviosos. El síndrome tardío se ha observado en animales de experimentación expuestos al tabún; en intoxicados por insecticidas organofosforados, este síndrome se caracteriza por neuropatía periférica y trastornos de la conducta, la memoria y el estado de ánimo, apareciendo a las 2-3 semanas de la exposición, con un mecanismo patogénico que se ha relacionado con la inhibición de la esterasa neurotóxica; la recuperación puede tar-

dar meses o años y ser incompleta. Se han observado cambios electroencefalográficos menores hasta 2 años después de haber estado expuesto a un agente nervioso⁵³.

La guerra del golfo Pérsico, que se desarrolló en Kuwait entre agosto de 1990 y marzo de 1991, fue para las tropas norteamericanas que participaron en el conflicto una de las guerras menos mortíferas del siglo xx, con apenas 150 muertos, cifra extraordinariamente pequeña si la comparamos con los 100.000 o los 400.000 muertos de la primera y segunda guerras mundiales, respectivamente⁵⁴. Pero como contrapartida, de los casi 700.000 militares desplazados a la zona, un 10% desarrolló a su regreso un síndrome complejo, que se ha denominado de la guerra del Golfo, caracterizado por síntomas de depresión, fatiga crónica, dolores musculares y articulares, erupción cutánea, trastornos digestivos y respiratorios, cefalea, dificultades de concentración, pérdida de memoria e irritabilidad⁵⁵. A pesar del predominio de las manifestaciones neuropsiquiátricas, dos estudios controlados han demostrado, en algunos pacientes, la afección de funciones neurológicas así como una neuropatía periférica^{56,57}. El mecanismo exacto del síndrome, cuya existencia real es puesta en duda por algunos investigadores⁵⁸, se desconoce, aunque se han implicado diversos factores: estrés, utilización de múltiples vacunas y medicamentos temiendo la agresión de mosquitos, serpientes y roedores, inhalación de humos procedentes del incendio de los pozos de petróleo (con liberación de SO₂, NO₂, CO, CO₂, SH₂ y otros muchos compuestos), aplicación de pesticidas y la sospecha de utilización, nunca demostrada, de armas químicas. Estas últimas fueron implicadas, sobre todo cuando se detectaron sarín e iverita, pero no porque fuesen utilizadas como tales, sino porque se destruyeron sus depósitos⁵⁹. Una posible causa del síndrome, y quizá con la que más se ha especulado, ha sido la utilización del bromuro de piridostigmina para la prevención de la intoxicación por compuestos organofosforados⁶⁰.

Otro hecho de gran repercusión toxicológica, política y social ha sido la utilización de este tipo de agentes como arma terrorista. Así, ha ocurrido en Japón en varias ocasiones. Además del atentado de Tokio comentado en un apartado previo, el 27 de junio de 1994, 12 l de sarín fueron liberados en la ciudad de Matsumoto por los miembros de una secta produciendo 600 intoxicados con 7 muertos, con la particularidad de que 18 componentes de los equipos de rescate resultaron también afectados al no llevar medios de protección personal⁶¹.

El tratamiento de la exposición a estos agentes nerviosos se basa en medidas de descontaminación, soporte general y antidotos. La descontaminación de las personas afectadas se hará de forma análoga a la descrita para otros agentes, pero de forma cuidadosa, en particular con la ropa que llevasen, ya que es posible la contaminación del personal sanitario que participe en esta operación. Para la descontaminación cutánea, los lavados abundantes y repetidos con agua y jabón, son la medida más aceptada, y se ha especulado con que el uso de lejía diluida en agua (1:10) podría ser más eficaz, excepto en el caso del tabún. Los ojos deberían ser lavados con agua tibia durante 15-20 min. Las medidas de soporte general irán dirigidas, sobre todo, hacia el SNC y los aparatos respiratorio y cardiocirculatorio.

En relación con los antidotos, el primero de ellos es la atropina, un fármaco antagonista competitivo de los receptores muscarínicos, pero no de los nicotínicos, que reducirá la hiperestimulación colinérgica. Su utilización es a demanda y, habitualmente, a dosis muy altas, como ocurre en las intoxicaciones por insecticidas anticolinesterásicos; su uso permite contrarrestar las hipersecreciones, sobre todo la bron-

quial, la bradicardia y los trastornos de la conducción cardíaca. El segundo antídoto son las oximas, como la pralidoxima, la obidoxima o la diacetilmonoxima. Su misión es unirse al átomo de fósforo, hidrolizar la enzima y recuperar su actividad, pero ello requiere que la unión entre la CE y el agente nervioso se haya producido en un tiempo inferior a las 12 h, ya que en caso contrario la fosforilación es irreversible; sin embargo, en los casos graves, y según algunas observaciones, se recomienda el uso de la pralidoxima, aunque sea tardío. Las oximas son particularmente útiles para regular la actividad colinérgica en los receptores nicotínicos, en general, y en los neuromusculares, en particular, pero la pralidoxima no atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que en caso de manifestaciones sobre el SNC sería más aconsejable utilizar las otras oximas. Las dosis a utilizar de estos antídotos están guiadas por las manifestaciones clínicas y son equivalentes a las utilizadas en caso de intoxicaciones por insecticidas anticolinesterásicos⁶². Tanto la atropina como las oximas están disponibles en forma de autoinyectores para ser usadas por el personal militar expuesto a este tipo de incidencias.

En la guerra del Golfo, las tropas norteamericanas decidieron hacer un tratamiento profiláctico de la exposición a estos agentes nerviosos, mediante la ingestión de comprimidos de bromuro de piridostigmina, según una experimentación animal que demostraba un aumento significativo de la supervivencia frente a alguno de estos agentes. Se considera que el efecto protector de la piridostigmina es debido a una unión transitoria a la CE que impide que ésta sea entonces atacada por las armas químicas. Sus efectos secundarios predominantes son gastrointestinales y urinarios, pero menos del 1% de los combatientes se vieron obligados a suspender el tratamiento⁶³.

Gases lacrimógenos y vomitivos

Estos agentes, conocidos también como antidiuréticos o antimanifestaciones, se caracterizan por producir, de forma transitoria pero inmediata, una intensa irritación ocular que hace cerrar de forma refleja los párpados y que imposibilita que el afectado pueda combatir activamente u ofrecer una resistencia eficaz, por lo que son utilizados por los cuerpos de seguridad para controlar las manifestaciones, y están también presentes en algunos pulverizadores de defensa personal. Históricamente fueron ya utilizados a principios del siglo xx como agentes antidiuréticos y también como arma química durante la primera guerra mundial. Muchos de los agentes revisados en anteriores apartados, como el cloro o el fosgeno, son «lacrimógenos» pero esta sección está reservada para los productos cuyo principal órgano diana es la mucosa ocular, como ocurre con la cloropicrina y otras sustancias conocidas por siglas CA, CN, CS, CR, DA, DC y DM.

A pesar de lo que su nombre sugiere, estos agentes son líquidos (como la cloropicrina) o sólidos a temperatura ambiente, pero cuando se aplican son dispersados en finas partículas o en una solución. Una concentración de tan solo 0,0025% es ya irritante para los ojos. El mecanismo de acción es mal conocido, aunque se cree que reaccionan e inhiben enzimas que contienen grupos sulfhidrilos en terminales neurosensoriales de las mucosas, al tiempo que liberan bradicininas.

Los efectos clínicos más importantes son el dolor, la quemazón la irritación de las mucosas expuestas. El órgano diana son los ojos, y de ahí su nombre, produciendo quemazón corneal y conjuntival, lagrimeo y blefarospasmo, sin pérdida significativa de la agudeza visual. Al ser algunos de ellos

agentes sólidos, pequeñas partículas pueden depositarse sobre la córnea o la conjuntiva, aumentando la lesión local. No son de prever secuelas oftalmológicas y cuando éstas se producen son consecuencia de una gran proximidad a la fuente emisora, como puede ocurrir, por ejemplo, cuando un pulverizador de defensa personal es accionado frente a los ojos. Además, la inhalación de estos agentes produce quemazón nasal, rinorrea, estornudos, tos intensa, broncorrea, broncospasmo y sensación disneica; la cloropicrina genera, además, cefalea. Enfermedades pulmonares crónicas, como el asma o el enfisema, podrían descompensarse al inhalar estos agentes, pero tampoco se han descrito secuelas pulmonares. Aunque un animal de experimentación puede llegar a morir de insuficiencia respiratoria por la inhalación de una alta concentración de estos gases, la mortalidad en seres humanos es excepcional. El contacto con la piel es ligeramente irritante y sólo podría llegar a ser vesicante en caso de altas temperaturas, humedad elevada o una gran concentración del agente. Los efectos sistémicos son excepcionales y no suelen ser debidos a los agentes lacrimógenos *per se*, sino a otros principios activos que les acompañan, como ocurre por ejemplo con el cloruro de metileno presente en algunos pulverizadores de defensa personal⁶⁴.

Los productos DA, DC y DM son conocidos también como agentes vomitivos o estornudantes, y con ellos se han descrito también cefaleas y otros trastornos neurológicos. Como ocurre con el resto del grupo, no producen efectos sistémicos, salvo náuseas, y los efectos locales, que se inician de inmediato y duran sólo de 30-60 min, lo que les diferencia de otros agentes como la lewisita. No hay exploraciones específicas a realizar.

En relación con el tratamiento, los ojos deben ser lavados de forma abundante con agua o suero fisiológico, verificando que no haya restos de partículas sólidas; los párpados no deben ser frotados y si persisten los síntomas durante más de una o 2 h, es aconsejable la consulta con un oftalmólogo para su valoración. Conviene retirar toda la ropa contaminada y la piel expuesta deberá ser irrigada abundantemente, y si continua la irritación cutánea se ha propuesto el uso tópico de compresas empapadas en una solución de acetato de aluminio (agua de Burow). Para los agentes CS y CR se ha considerado que la descontaminación cutánea con una solución de bicarbonato sódico al 10% podría ser más eficaz. Los síntomas respiratorios serán tratados sintomáticamente con broncodilatadores, antitusígenos, etc. Estos agentes carecen de antídoto específico.

Agentes incapacitantes

Se incluyen aquí productos como los agentes BZ y 15, y su característica es la de inducir trastornos mentales transitorios. El BZ o agente QNB es un glicolato anticolinérgico estructuralmente relacionado con la atropina, escopolamina e hiosciamina, y análogo al agente 15. Puede ser utilizado en forma de sólido aerosolizado en pequeñas partículas, absorbible por inhalación, o disuelto en diversos solventes que faciliten su penetración por vía cutánea o digestiva. Desde el punto de vista de su mecanismo de acción son inhibidores competitivos de la acetilcolina (AC), en los receptores colinérgicos, y en este sentido son fisiopatológicamente opuestos a los agentes nerviosos.

El uso militar de sustancias que induzcan alteraciones físicas o mentales con el fin de incapacitar al enemigo para un combate eficaz es antiquísimo, y se tiene constancia de que en el siglo vi a. C. los soldados de Solon echaron raíces de eléboro (*Helleborus niger*) en los arroyos que nutrían de

agua a las tropas enemigas para provocarles diarreas, o que en el siglo II a. C., Aníbal utilizó la belladona (*Atropa belladonna*) para inducir desorientación a sus enemigos. Con posterioridad, en otras épocas y países, se han utilizado otros productos naturales con análogas finalidades. Después de la segunda guerra mundial, se intensificó la búsqueda de agentes de este tipo, incapacitantes pero no mortales, que indujesen trastornos mentales, como hacen el LSD, la marihuana, algunos psicofármacos y productos con actividad anticolinérgica como los ya citados agentes BZ y 15, que se sabe que fueron fabricados y almacenados para uso militar por tropas tanto norteamericanas como iraquíes, y se han especulado también con su disponibilidad por parte de otros países.

El término incapacitante o invalidante, que hace referencia general a este tipo de agentes, indica que el individuo no podrá realizar su tarea o función, afectado por un trastorno físico o mental. Con esta definición, obviamente, todas las armas químicas son incapacitantes, pero las de este grupo que ahora nos ocupa se caracterizarían por sus efectos predominantes sobre el SNC y por no ser letales.

Este tipo de productos son inodoros y no irritantes, por lo que su presencia puede pasar desapercibida, y pueden persistir activos durante varias semanas en el medio ambiente. Una vez absorbidos se distribuyen ampliamente, alcanzando los receptores colinérgicos del sistema nervioso central y periférico y eliminándose por metabolización hepática. El riesgo vital es mínimo, ya que la dosis tóxica es 2.000 veces inferior a la letal⁵⁰.

Estos agentes son inhibidores competitivos de la AC por bloqueo sobre receptores muscarínicos cardíacos, del músculo liso, de glándulas exocrinas y de receptores postsinápticos del SNC. Las consecuencias clínicas son superponibles a las de una sobredosis de atropina y puede iniciarse entre 30 min y 3-4 h después de la exposición, según sea la vía de absorción y la dosis: piel seca y rojiza, boca seca, xerostomía, reducción de la capacidad de disipar el calor (febrícula), midriasis, parálisis de la acomodación, retención urinaria e intestinal y taquicardia. Los efectos sobre el SNC incluyen desorientación, ansiedad, pánico, agitación, agresividad, paranoia, delirio y alucinaciones; el lenguaje es rápido, pastoso y disártrico. El cuadro clínico cede espontáneamente en cuestión de horas. Conviene recordar que el uso inapropiado de atropina como antídoto de los agentes nerviosos podría reproducir el cuadro clínico que se acaba de describir.

El tratamiento pasa inicialmente, una vez más, por la descontaminación cutánea y la retirada de toda la ropa que lleve el paciente. Los efectos anticolinérgicos periféricos no ponen en riesgo la vida del paciente, pero un SNC afectado puede comportar conductas inapropiadas con riesgo de auto y heterolesiones, que podría precisar contención física o farmacológica, siendo de elección las benzodiacepinas ya que los neurolepticos pueden aumentar los signos y síntomas anticolinérgicos. Conviene situar al paciente, si es posible, en un ambiente relajado, húmedo y fresco.

El tratamiento específico se basa en el uso de fármacos colinérgicos que aumenten la concentración de AC en el espacio intersináptico, ejerciendo una competencia con los agentes incapacitantes para ocupar los receptores, siendo de primera elección la fisostigmina o eserina, un fármaco anticolinesterásico⁶⁵.

Principios generales del abordaje de incidentes con armas químicas: lecciones de Tokio

Los incidentes civiles con armas químicas, bien sea accidentales o deliberados, tienen una baja probabilidad de producirse, pero si ocurriesen generarían sorpresa y un gran número de afectados. La experiencia de Tokio demostró que se produjeron muchos errores en la organización de la respuesta dada a dicho atentado, tanto en los aspectos sanitarios como en los no sanitarios. Algunos autores se han preguntado que ocurriría si un incidente similar se produjese en ciudades como París¹⁸, Nueva York⁶⁶ o Londres⁶⁷. Nosotros nos preguntamos lo mismo respecto a las ciudades españolas. En el análisis de los errores detectados tras el atentado de Tokio realizado por Okumura et al¹³ se señalan al menos los siguientes: a) la policía tardó una hora en impedir la entrada de personas al metro; b) apenas se realizó triage en el lugar de atentado por parte de los sanitarios extrahospitalarios que acudieron a la zona; c) a las 2 h del ataque se informó, erróneamente, que la sustancia utilizada en el atentado era acetónitrilo; d) se tardaron 3 h en conocer que el agresivo químico utilizado era gas sarín; e) no se realizó descontaminación de la superficie cutánea ni de las ropas de los afectados en el lugar del incidente; f) sanitarios y fuerzas de orden público accedieron a las zonas contaminadas sin equipos de protección individual; g) el 10% de los intervinientes extrahospitalarios no sanitarios (bomberos, policía, voluntarios, etc.) se contaminaron secundariamente con sarín en la zona o durante el transporte de las víctimas; h) se contaminaron secundariamente los vehículos de transporte sanitario, policía, bomberos y civiles; i) se contaminó de forma leve el 46% de los sanitarios intervinientes, y j) existió una mala coordinación entre los sistemas de emergencia extrahospitalaria y los centros hospitalarios.

Independientemente del elemento sorpresa, en la organización de la respuesta sanitaria civil a un incidente con armas químicas es difícil aplicar la experiencia militar a este respecto¹⁸. La respuesta castrense se basa en la existencia de fuerzas entrenadas a tal efecto, con procedimientos estandarizados de comportamiento, que no son aplicables a la población civil, y en la tabla 2 se presentan las diferencias entre ambos tipos de poblaciones. En esta última parte del artículo, se plasma de forma muy resumida, por las lógicas limitaciones de espacio, cuáles han de ser los principios generales que han de regir, en el ámbito civil, la organización de la asistencia sanitaria a incidentes químicos con múltiples víctimas. Remitimos al lector a textos^{68,69} o revisiones especializadas para completar la información^{10,70}.

Activación de recursos disponibles

La atención a un incidente con armas químicas en el ámbito civil requerirá la movilización de una parte, o de todos los recursos, sanitarios o no, disponibles a tal efecto. La ley 2/1985 sobre Protección Civil, señala la necesidad de actuar a través de procedimientos de ordenación, planificación, coordinación y dirección de los diferentes entes públicos relacionados con la emergencia, por lo que se activarán los servicios de bomberos, policía, protección civil, sanitarios extrahospitalarios, centros de información toxicológica,

TABLA 2

Comparación entre la población civil y la militar

| Civiles | Militares |
|-----------------------------------|--|
| Desde niños a ancianos | Adultos |
| Varones y mujeres | Varones |
| Sorprendidos | Es su profesión |
| Sin protección | Con equipos individuales de protección |
| Pueden estar previamente enfermos | Sanos |
| No entrenados | Entrenados |
| Comportamiento irracional | Comportamiento racional |

servicios de urgencia hospitalarios, unidades de quemados, medios de comunicación, ejército, etc.⁷¹. Dicha activación habrá de ser secuencial, en función del volumen y gravedad de la catástrofe. Tras los recursos locales, se movilizarían los provinciales o comunitarios y finalmente los nacionales, dependiendo su coordinación de la localización geográfica y de la valoración de la gravedad del siniestro que estimen las autoridades competentes⁷. Parte de los mencionados recursos habrá de estar especialmente entrenada y equipada para incidentes nucleares, biológicos o químicos (NBQ). En el momento actual, en el ámbito civil, tanto los bomberos como el Cuerpo Nacional de Policía, Guardia Civil y SAMUR-Protección Civil cuentan con unidades o utilaje NBQ. Lógicamente, entre todos ellos deberá existir una adecuada coordinación y actuación de acuerdo con un plan de emergencia química previamente establecido.

Puesto de mando o centro de coordinación operativa

En la atención de cualquier catástrofe o situación con múltiples víctimas, la existencia de un puesto de mando es esencial. En este centro de coordinación operativa (CECOP) se recibe la información del suceso, se dirigen y coordinan las acciones, se toman las decisiones y se ordena su ejecución⁷¹. El CECOP, además de coordinar la actuación de los distintos estamentos intervinientes, deberá minimizar la duplicidad de esfuerzos⁹. Aunque los recursos sanitarios extrahospitalarios tienen siempre un centro coordinador propio, la responsabilidad del CECOP no suele recaer en personal médico, sino en las autoridades de Protección Civil al nivel que establezca la legislación vigente y la dimensión del incidente químico. El CECOP no tiene como filosofía la dirección de un servicio sino la coordinación institucional de los diferentes servicios intervinientes.

Valoración inicial

Inicialmente, el único personal autorizado para entrar en la zona contaminada por el arma química (zona caliente) serán los bomberos, con trajes de protección de nivel A (véase más adelante) y las unidades NBQ de Policía Nacional o Guardia Civil, con idénticos equipos. Estos intervinientes deberán realizar una valoración inicial básica de la situación general y el *triage* en el interior de la zona caliente, de forma que prioricen qué víctimas han de ser evacuadas en primer lugar. En la valoración inicial de la escena, bomberos y cuerpos de seguridad deberán tratar de determinar la naturaleza y magnitud de la emergencia, el número de víctimas afectadas y la situación de las mismas, los riesgos para la población cercana, las necesidades de recursos adicionales que deben ser enviadas al lugar del suceso, etc.⁷². Una buena evaluación inicial, permitirá predecir y/o decidir sobre medidas de protección para la población no afectada, necesidades estimadas de descontaminación, antídotos potenciales a utilizar, etcétera.

Equipos de protección individual

En los incidentes con armas químicas o en general con sustancias peligrosas, cualquier interviniente deberá utilizar equipos de protección individual (EPI), con la finalidad de evitar su contaminación secundaria por inhalación o absorción cutánea del tóxico. A diferencia de los accidentes o atentados con explosivos convencionales, el aislamiento mediante EPI de la vía aérea, piel y ojos es un componente esencial de la respuesta ante dicha situación. El tipo de protección variará en función del grado de contaminación de la zona donde vayan a trabajar. Los EPI tienen el inconvenien-

te de limitar en parte los movimientos y aparejan un riesgo de deshidratación, hipertermia o claustrofobia, por lo que el entrenamiento en el uso y mantenimiento de este material deberá realizarse en todo servicio sanitario de emergencias que pueda ser llamado para intervenir en siniestros de características NBQ^{73,74}.

La US Environmental Protection Agency ha definido cuatro niveles de protección para trabajar en incidentes químicos. El «nivel A» es el de máxima protección frente a agresivos químicos y habitualmente sólo lo utilizan bomberos o fuerzas de seguridad que trabajan en la zona de mayor contaminación (zona caliente). Es un traje resistente a sustancias químicas, totalmente cerrado y sellado, con equipo autónomo de respiración, guantes de protección química con doble capa y calzado con idénticas características. El «nivel B» se utiliza cuando se precisa protección respiratoria, pero el riesgo de agresión a la superficie cutánea es inferior. Lleva también equipo de respiración autónomo, aunque la resistencia del traje, guantes y cubrecalzado es algo inferior. El «nivel C» se puede utilizar cuando las concentraciones del tóxico son bajas y existe poco riesgo de exposición cutánea de los intervinientes. Este nivel de protección lleva una máscara de pantalla, con filtro para gases, que cubre toda la cara y un traje de menor protección con guantes y calzas. Finalmente el «nivel D» se utiliza cuando no hay riesgo químico y no lleva protección respiratoria. En general, los intervinientes deberán llevar el nivel de protección que requiera su lugar de actuación; los sanitarios que manipulen este tipo de pacientes deberán utilizar, si no han sido descontaminados, un equipo de protección de nivel C⁷⁵.

Delimitación de la zona contaminada

Al igual que en cualquier accidente con sustancias peligrosas, una de las prioridades en los accidentes o atentados con armas químicas es delimitar la zona contaminada por los gases o vapores tóxicos; a ésta se le llama zona caliente. El perímetro circular de la zona contaminada, deberá estar señalizado por barreras claramente visibles. El radio de dicho círculo será variable, en función de la intensidad del suceso, dirección del viento, presencia de barreras naturales, etc.; además, deberá tener un único punto de entrada y un único punto de salida¹⁸. Tras la zona caliente, se establecerá una zona templada o de descontaminación de víctimas, también con un único punto de entrada y de salida. Finalmente, la zona más alejada sería la zona fría, que es una zona limpia y a ella accederían únicamente víctimas o intervinientes previamente descontaminados; en ella, es donde se establecería por parte de los sanitarios extrahospitalarios, el puesto médico avanzado (PMA) y desde aquí se haría la evacuación de los afectados a hospitales de referencia^{7,70}. Es esencial asegurarse de que nadie procedente de la zona caliente llegue a la zona fría sin haber sido descontaminado previamente.

Identificación del tóxico empleado

En un accidente con AQ como las almacenadas en Vimy o en incidentes industriales con sustancias peligrosas, lo habitual es que se tenga rápidamente información del producto químico que se ha fugado al medio ambiente, porque ésta es suministrada por los responsables de la instalación civil o militar. Sin embargo, eso no tiene por qué ocurrir en un atentado terrorista con agresivos químicos. Los hechos acaecidos en Tokio son un claro ejemplo de ello.

En un atentado de estas características, una pronta identificación del agente causal puede tener importantes implicaciones en el tratamiento antidótico de los afectados y en las medidas generales de protección de la población. Existen

TABLA 3

Principales antídotos de utilización parenteral frente a armas químicas

| Arma química | Antídoto |
|-------------------|----------------------------|
| Agentes nerviosos | Atropina |
| Agentes nerviosos | Pralidoxina u otras oximas |
| Cianuro | Hidroxocobalamina |
| Lewisita | BAL o dimercapol |
| Incapacitantes | Fisostigmina |

equipos de detección e identificación de vapores y líquidos, con los que están equipadas las unidades NBQ de los cuerpos de seguridad del Estado, el ejército y otros servicios de emergencias. Estos equipos tienen muchas limitaciones, incluida una baja especificidad, y no detectan todos los tipos de armas o agentes químicos y, en consecuencia, la identificación de estos agresivos químicos puede llevar horas de trabajo en un sofisticado laboratorio que analice muestras de aire, suelo, agua y/o fluidos biológicos^{7,18,76}. Por tanto, los más tempranos indicadores de la etiología de la agresión química van a ser los síntomas y signos que muestren los afectados; con ellos, es muy probable que se pueda hacer un diagnóstico sindrómico. Tanto para la identificación analítica como para el diagnóstico sindrómico, la consulta a centros de información toxicológica, como en nuestro país el Instituto Nacional de Toxicología, o a unidades hospitalarias especializadas en toxicología clínica puede ser de gran ayuda.

Clasificación de víctimas (triage)

Triage es una palabra francesa que significa elegir o clasificar, y que ha sido incorporada al lenguaje sanitario para definir el procedimiento destinado a obtener una clasificación de víctimas en categorías de gravedad, valorando el pronóstico vital, para decidir un orden de prioridades en su tratamiento y evacuación⁷⁷. Es muy posible que en un atentado con AQ, en el lugar del incidente y a la llegada a los hospitales, exista una desproporción entre las necesidades de asistencia de las víctimas y los medios disponibles. Ante dicho desequilibrio el *triage* es obligado en el medio hospitalario y extrahospitalario. El *triage* de víctimas expuestas a AQ deberá seguir los mismos principios generales que rigen en otros tipo de incidentes con múltiples víctimas. En la zona caliente, el *triage* lo deberá realizar el personal capacitado y autorizado para el acceso a dicha zona, en general bomberos con equipos de protección de nivel A. En el PMA se deberá realizar, por parte del personal sanitario presente, el *triage* de los afectados y decidir si permanecen en éste hasta su estabilización o si son evacuados al hospital receptor. También en el servicio de urgencias del hospital será precisa una clasificación de las víctimas en función del pronóstico vital y de las prioridades de tratamiento^{7,18,19}.

Descontaminación

Uno de los errores más importantes del atentado de Tokio fue la ausencia de descontaminación de las víctimas en el lugar del atentado o sus inmediaciones, lo que generó una contaminación secundaria del personal sanitario que atendía a los afectados en los hospitales. Muchos enfermos llegaron a los centros sanitarios con la ropa que vestían en el momento del ataque. En el artículo de Nozaki et al⁷⁸ se describe que 13 de los 15 médicos de un servicio de urgencias percibieron síntomas de intoxicación por sarín tras realizar maniobras de resucitación en algunos afectados, y necesitaron la administración de atropina como tratamiento antidótico.

La descontaminación es el procedimiento mediante el que se disminuye o se retira totalmente el agresivo químico de las ropas, piel o heridas de las víctimas, así como del personal de salvamento y materiales que han estado en el interior de la zona caliente. La zona de descontaminación o área templada antes citada sería el sitio donde se contiene la propagación del AQ a través de personas o materiales. El primer paso de la descontaminación, en el caso de las víctimas, será la retirada de las ropas contaminadas y su introducción en recipientes o bolsas con cierre hermético. Tras esta primera maniobra, en la mayoría de los pacientes, la descontaminación debe proseguirse con agua abundante aplicada directamente sobre la piel. En algunos casos, si se conoce el agente agresivo, se podría utilizar algún descontaminante más específico, ya citado en anteriores apartados. Si se tienen dudas sobre el tipo de AQ empleada, el agua es la solución ideal. Durante el proceso de descontaminación, puede ser requerida ayuda médica para realizar maniobras de soporte vital o estabilizar al enfermo, por lo que un equipo médico, con al menos un nivel de protección C, habrá de permanecer en la zona de descontaminación. Podría darse la contingencia, como ocurrió en Tokio, que una víctima sin descontaminar llegase a un hospital; en esa eventualidad, habría que proceder a realizarla «fuera» del centro asistencial, para no contaminar secundariamente al personal y área de urgencias hospitalaria.

Tratamiento médico y antidótico

El tratamiento médico de los afectados por AQ ha sido comentado ampliamente y de forma específica en este artículo. Se basa en las medidas habituales de soporte vital avanzado, la administración de antídotos y en la terapéutica sintomática. Todas ellas pueden ser realizadas tanto en el hospital como fuera de él. La única peculiaridad de la atención médica sería la necesidad de tener antídotos disponibles y en cantidad suficiente. En el caso de los agentes nerviosos de tipo organofosforado, inicialmente se pueden necesitar para cada paciente cantidades muy elevadas de atropina (20-30 mg) y de pralidoxima (8-10 g), por lo que pueden agotarse las existencias de un vehículo de soporte vital avanzado y de un hospital, en el caso de la pralidoxima². Igual podría ocurrir con la hidroxocobalamina, el dimercaprol, etc. En el plan de emergencia que se hizo ante un hipotético ataque terrorista con armas químicas o biológicas en los Juegos Olímpicos de Atlanta, se incluyó un depósito especial de antídotos y antibióticos para combatir dicha eventualidad⁴. Esta es una necesidad que debe estar también cubierta en nuestro medio asistencial. En la tabla 3 se expone una propuesta de depósitos de antídotos específicos frente a armas químicas. La existencia de vehículos sanitarios especiales para la atención de catástrofes posibilita disponer de estos y otros recursos de utilización poco frecuente, sin sobrecargar las unidades asistenciales del operativo ordinario.

Plan de emergencia química

En el momento actual, los sistemas de emergencia extrahospitalaria y los centros sanitarios han de contemplar la posibilidad de enfrentarse a situaciones de riesgo químico con múltiples víctimas. Por tanto, parece obligado que en aquellos servicios u hospitales donde no exista un plan de emergencia química éste se elabore. Dicho plan sería útil para la remota posibilidad de atentados o accidentes con armas químicas y para la más factible de accidentes industriales con sustancias químicas o accidentes durante el transporte de mercancías peligrosas por carretera, ferrocarril

rril u otro medio. La ausencia de un plan de emergencia química acarrea riesgos potencialmente innecesarios para el personal sanitario que trabaja en la emergencia médica y una deficiente atención a la población^{7,18,19}.

Información y protección a la población general

La información a la población de la ciudad donde se produzca un acontecimiento de los aquí comentados es esencial para su protección y para la organización frente a la catástrofe. A través de los medios de comunicación, será preciso informar sobre la naturaleza y alcance del incidente y transmitir medidas básicas a tomar para evitar un mayor número de afectados. Una buena información minimizará el pánico en la población general y, como se ha mencionado anteriormente, es importante que el incidente químico se contemple en los planes de emergencia de las ciudades o comunidades autónomas⁷.

Básicamente existen dos posibilidades de disminuir el riesgo de exposición de la ciudadanía general. Análisis realizados mediante modelos de la pluma de dispersión de un gas señalan que, cuando hay tiempo suficiente, la evacuación es la medida más apropiada para proteger a la población de la nube tóxica⁷⁹. Sin embargo, esta evacuación puede ser muy compleja y no siempre hay tiempo de realizarla. Una buena alternativa es el confinamiento de la población en sus domicilios o centros de trabajo, el sellado hermético de las puertas y ventanas, para evitar entrada de vapores, el cierre de los sistemas de aire acondicionado y el reparto de máscaras de gas. Esta última medida es muy discutida y en países como los EE.UU. algunos autores la desaconsejan por las complicaciones relacionadas con su empleo^{79,80,81}.

Seguimiento de afectados

Por razones médicas y de otra índole, en todo incidente químico es importante establecer un registro de los afectados y un seguimiento de los intervinientes, reseñando el nivel de protección y el lugar y tiempo de la intervención. Dicho registro permitirá realizar las correspondientes estadísticas, valorar las secuelas, identificar grupos pronóstico, analizar intervenciones terapéuticas y establecer necesidades de investigación y seguimiento. Los controles posteriores realizados a víctimas de desastres químicos que han afectado a múltiples víctimas, siempre aportan información útil para el conocimiento médico. Dicho registro ha de establecerse lo antes posible tras la exposición química, con la finalidad de no perder datos epidemiológicos de indudable interés^{21,82}.

Conclusiones

Un accidente o atentado terrorista con armas químicas tiene una baja probabilidad de producirse; sin embargo, el envejecimiento de algunas de las instalaciones militares donde se almacenan y las nuevas tendencias en el terrorismo internacional, reafirmadas en Nueva York y Washington el 11 de septiembre de 2001, no excluyen esa posibilidad y, en este sentido, la OMS ha pedido a los gobiernos que se preparen para afrontar posibles atentados con armas químicas. La historia reciente muestra que situaciones de ese tipo pueden producir miles de afectados, para los cuales no existe una respuesta suficiente del sistema sanitario, al quedar desbordados sus recursos con gran rapidez. Los agentes nerviosos y el cianuro son las sustancias que tienen más probabilidad de generar situaciones de agresión química a la población civil. La respuesta ante una situación de este tipo tiene peculiaridades que la diferencian de otras catástrofes con múltiples víctimas: necesidad de equipos de pro-

tección individual, descontaminación de víctimas y utilización de una gran cantidad de antidotos específicos, entre otras. Por todo ello, es necesario que las autoridades civiles contemplen la necesidad de planes de emergencia frente a accidentes o atentados con armas químicas, en las ciudades y comunidades de nuestro país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martí O. Una fuga complica el traslado en Francia de gas tóxico de la I Guerra Mundial. El País 16 de abril de 2001; 2.
- Okumura T, Takasu N, Ishimatsu S, Miyamoto S, Mitsuhashi A, Kumada K et al. Report on 640 victims of the Tokyo subway sarin attack. Ann Emerg Med 1996; 28: 129-135.
- Morita H, Yanagisawa N, Nakajima T, Shimizu M, Hirabayashi H, Okudera H et al. Sarin poisoning in Matsumoto, Japan. Lancet 1995; 346: 290-293.
- Sharp TW, Brennan RJ, Keim M, Williams RJ, Eitzen E, Lillibridge S. Medical preparedness for a terrorist incident involving chemical or biological agents during the 1996 Atlanta Olympic Games. Ann Emerg Med 1998; 32: 214-223.
- Biological and chemical terrorism: strategic plan for preparedness and response. Recommendations of the CDC Strategic Planning Workgroup. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49: 1-14.
- Jortani SA, Snyder JW, Valdes R Jr. The role of the clinical laboratory in managing chemical or biological terrorism. Clin Chem 2000 46: 1883-1893.
- Brennan RJ, Waeckerle JF, Sharp TW, Lillibridge SR. Chemical warfare agents: emergency medical and emergency public health issues. Ann Emerg Med 1999; 34: 191-204.
- Pavlin JA. Epidemiology of bioterrorism. Emerg Infect Dis 1999; 5: 528-530.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health and Committee on Infectious Diseases. Chemical-biological terrorism and its impact on children: a subject review. Pediatrics 2000; 105: 662-670.
- United States Army Medical Research Institute of Chemical Defense: Medical Management of Chemical Casualties Handbook. <http://www.vnh.org/CHEMACASU/01Introduction.html>
- Tucker JB. National health and medical services response to incidents of chemical and biological terrorism. JAMA 1997; 278: 362-368.
- Kvetan V. Critical care medicine, terrorism and disasters: are we ready? Crit Care Med 1999; 27: 873-874.
- Okumura T, Suzuki K, Fukuda A, Kohama A, Takasu N, Ishimatsu S et al. The Tokyo subway sarin attack: disaster management, Part 1: Community emergency response. Acad Emerg Med 1998; 5: 613-617.
- Nakajima T, Ohta S, Morita H, Midorikawa Y, Mimura S, Yanagisawa N. Epidemiological study of sarin poisoning in Matsumoto City, Japan. J Epidemiol 1998; 8: 33-41.
- Okumura T, Suzuki K, Fukuda A, Kohama A, Takasu N, Ishimatsu S et al. The Tokyo subway sarin attack: disaster management, Part 2: Hospital response. Acad Emerg Med 1998; 5: 618-624.
- Yokoyama K, Araki S, Murata K, Nishikitani M, Okumura T, Ishimatsu S et al. Chronic neurobehavioral effects of Tokyo subway sarin poisoning in relation to posttraumatic stress disorder. Arch Environ Health 1998; 53: 249-256.
- Yokoyama K, Araki S, Murata K, Nishikitani M, Okumura T, Ishimatsu S et al. A preliminary study on delayed vestibulo-cerebellar effects of Tokyo Subway Sarin Poisoning in relation to gender difference: frequency analysis of postural sway. J Occup Environ Med 1998; 40: 17-21.
- Laurent JF, Richter F, Michel A. Management of victims of urban chemical attack: the French approach. Resuscitation. 1999; 42: 141-149.
- Tur-Kaspa I, Lev EI, Hendler I, Siebner R, Shapira Y, Shemer J. Preparing hospitals for toxicological mass casualties events. Crit Care Med 1999; 27: 1004-1008.
- Wagner GN, Clark MA, Koenigsberg EJ, Decata SJ. Medical evaluation of the victims of the 1986 Lake Nyos disaster. J Forensic Sci 1988; 33: 899-909.
- Afane Ze E, Roche N, Atchou G, Carteret P, Huchon GJ. Respiratory symptoms and peak expiratory flow in survivors of the Nyos disaster. Chest 1996; 110: 1278-1281.
- Everett ED, Overholt EL. Phosgene poisoning. JAMA 1968; 205: 243-245.
- Sciuto AM, Strickland PT, Kennedy TP, Gurtner GH. Protective effects of N-acetylcysteine treatment after phosgene exposure in rabbits. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 768-772.
- Colardyn F, Van der Straeten M, Tasson J, Van Egmond J. Acute chlorine gas intoxication. Acta Clin Belg 1976; 31: 70-77.
- Ploysongsang Y, Beach BC, Di Lizio RE. Pulmonary function changes after acute inhalation of chlorine gas. South Med J 1982; 75: 23-26.
- Barrow CS, Alarie Y, Warrick JC, Stock MF. Comparison of the sensory irritation response in mice to chlorine and hydrogen chloride. Arch Environ Health 1977; 32: 68-76.
- Adelson L, Kaufman J. Fatal chlorine poisoning: report of two cases with clinicopathologic correlation. Am J Clin Pathol 1971; 56: 430-442.

28. Bosse GM. Nebulized sodium bicarbonate in the treatment of chlorine gas inhalation. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32: 233-241.
29. Vinsel PJ. Treatment of acute chlorine gas inhalation with nebulized sodium bicarbonate. *J Emerg Med* 1990; 8: 327-329.
30. Choudat D, Jegou C, Bedicam J, Battesti J, Sicot C, Conso F. Pathologie respiratoire retardée liée à l'exposition accidentelle aux oxydes d'azote. *Arch Mal Prof* 1986; 47: 655.
31. Gad SC, Rusch GM, Darr RW, Cramp AL, Hoffman GM, Peckham JC. Inhalation toxicity of hexafluoroisobutylene. *Toxicol Appl Pharmacol* 1986; 86: 327-340.
32. Lailey AF, Hill L, Lawston IW, Stanton D, Upshall DG. Protection by cysteine esters against chemically induced pulmonary oedema. *Biochem Pharmacol* 1991; 42: S47-S54.
33. Rumack BH. Warfare agents. Greenwood Village: Micromedex Health Series, Vol. 109, 2001.
34. United States Army. Medical Research Institute of Chemical Defense. Medical Management of Chemical Casualties Handbook. <http://www.vnh.org/CHEMCASU/03Cyanide.html>.
35. Chen KK, Rose CL. Nitrite and thiosulfate therapy in cyanide poisoning. *JAMA* 1952; 149: 113-119.
36. Hillman B, Bardhan KD, Bain JTB. The use of dicobalt edetate (Kelocyanor) in cyanide poisoning. *Postgrad Med J* 1974; 50: 171-174.
37. Pickering WG. Cyanide toxicity and the hazards of dicobalt edetate. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291: 1644.
38. Riou B, Berdeaux A, Pussard E, Giudicelli JF. Comparison of the hemodynamic effects of hydroxocobalamin and cobalt edetate at equipotent cyanide antidotal doses in conscious dogs. *Intensive Care Med* 1993; 19: 26-32.
39. Forsyth JC, Mueller PD, Becker CE, Osterloh J, Benowitz NL, Rumack BH et al. Hydroxocobalamin as a cyanide antidote: safety, efficacy and pharmacokinetics in heavily smoking normal volunteers. *J Toxicol Clin Toxicol* 1993; 31: 277-294.
40. Houeto P, Borron SW, Sandouk P, Imbert M, Levillain P, Baud FJ. Pharmacokinetics of hydroxocobalamin in smoke inhalation victims. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996; 34: 397-404.
41. Baud FJ, Favier C, Borron SW, Benaissa L. Are soot deposits and neurological disturbances predictive of cyanide poisoning in fire victims? *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37: 398-399.
42. Dueñas-Laita A, Nogué S. Intoxicación por el humo de incendios: tratamiento antidótico a base de vitaminas. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 658-660.
43. Sauer SW, Keim ME. Hydroxocobalamin: improved public health readiness for cyanide disasters. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 635-641.
44. Davis KG, Aspera G. Exposure to liquid sulfur mustard. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 653-656.
45. Murray VS, Volans GN. Management of injuries due to chemical weapons. *Br Med J* 1991; 302: 129-130.
46. Peters RA, Stocken LA, Thompson RMS. British anti-lewisite (BAL). *Nature (Lond)* 1945; 156: 616-618.
47. Eagle H, Magnuson HJ. The systemic treatment of 227 cases of arsenic poisoning with 2,3-dimercaptopropanol (BAL). *Am J Syph Gonorr Ven Dis* 1946; 30: 420-441.
48. Howland MA. Dimercaprol (BAL). En: Goldfrank LR, Flomenbaum EN, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, editores. *Toxicologic emergencies*. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange, 1998; 1274-1276.
49. Peters RA. Biochemistry of some toxic agents. *J Clin Invest* 1955; 34: 1-20.
50. Stocken LA, Thompson RM. Reactions of British-lewisite with arsenic and other metals in living systems. *Physiol Rev* 1949; 29: 168-194.
51. Hughes WF. Clinical uses of 2,3-dimercaptopropanol (BAL). The treatment of lewisite burns of the eye with BAL. *J Clin Invest* 1946; 25: 541-548.
52. De Bleecker JL. The intermediate syndrome in organophosphate poisoning: an overview of experimental and clinical observations. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995; 33: 683-686.
53. Sekijima Y, Morita H, Yanagisawa N. Follow-up of sarin poisoning in Matsumoto. *Ann Intern Med* 1997; 127: 1042.
54. Bismuth C, Gueye PN. Syndrome de la guerre du Golfe. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Toxicologie-Pathologie professionnelle*, 16-650-A-20, 1998; 4.
55. Persian Gulf Veterans Coordinating Board. Unexplained illnesses among Desert Storm veterans: a search for causes, treatment and cooperation. *Arch Intern Med* 1995; 155: 262-268.
56. Haley RW, Kurt TL. Self-reported exposure to neurotoxic chemical combinations in the Gulf War. A cross-sectional epidemiologic study. *JAMA* 1997; 277: 231-237.
57. Jamal GA. The «Gulf War syndrome». Is there evidence of dysfunction in the nervous system? *J Neurol Neurosurg Psy* 1996; 60: 449-451.
58. Haley RW, Kurt TL, Hom J. Is there a Gulf War Syndrome? Searching for syndromes by factor analysis of symptoms. *JAMA* 1997; 277: 215-222.
59. Bismuth C, Borron SW. Syndrome de la guerra du Golfe. Revendication ou réalité médicale? *Rean Soins Intens Med Urg* 1996; 5: 238-242.
60. Abou-Donia MB, Wilmarth KR, Jensen KF, Oehme FW, Kurt TL. Neurotoxicity resulting from coexposure to pyridostigmine bromide, deet and permethrin: implications of Gulf War chemical exposures. *J Toxicol Environ Health* 1996; 48: 35-56.
61. Nakajima T, Sato S, Morita H, Yanagisawa N. Sarin poisoning of a rescue team in the Matsumoto sarin incident in Japan. *Occup Environ Med* 1997; 54: 697-701.
62. Aaron CK. Organophosphates and carbamates. En: Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T. *Clinical toxicology*. Filadelfia: WB Saunders Company, 2001; 819-828.
63. Almog S, Winkler E, Amitai Y, Dani S, Shefi M, Tirosh M, Shemer JI. Acute pyridostigmine overdose: a report of nine cases. *Isr J Med Sci* 1991; 27: 659-663.
64. Dueñas A, Felipe S, Ruiz-Mambrilla M, Martín-Escudero JC, García-Calvo C. CO poisoning caused by inhalation of CH₃Cl contained in personal defense spray. *Am J Emerg Med*. 2000; 18: 120-121.
65. González AM, Flórez J. Transmisión colinérgica. *Farmacología humana*. Barcelona: Masson, S.A., 1997; 213-227.
66. Sidell FR. Chemical agent terrorism. *Ann Emerg Med* 1996; 28: 223-224.
67. Rodgers J. A chemical gas incident in London: how well prepared are London A & E departments to deal effectively with such an event? *Accid Emerg Nurs* 1998; 6: 82-86.
68. Álvarez Leiva C, Chuliá Campos V, Hernando Lorenzo A, editores. *Manual de asistencia sanitaria en las catástrofes*. Madrid: Editorial Libro del Año, 1992.
69. Borak J, Callan M, Abbott W. Hazardous materials exposure. Emergency response and patient care. Englewood Cliffs: Brady, 1991.
70. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Managing hazardous materials incidents. Medical management guidelines for acute chemical exposures*. San Rafael: DeLima, 2000.
71. Gimeno Gimeno F. Planes de emergencia en Protección Civil. Esquema jerárquico-funcional. En: Álvarez Leiva C, Chuliá Campos V, Hernando Lorenzo A, editores. *Manual de asistencia sanitaria en las catástrofes*. Madrid: Editorial Libro del Año, 1992; 37-47.
72. Lillibridge SR, Noji EK, Burkle FM Jr. Disaster assessment: the emergency health evaluation of a population affected by a disaster. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1715-1720.
73. Varella J. *Hazardous materials handbook for emergency responders*. Nueva York: Van Nostrand Reinhold, 1996.
74. Coates MJ, Jundi AS, James MR. Chemical protective clothing; a study into the ability of staff to perform lifesaving procedures. *J Accid Emerg Med* 2000; 17: 115-118.
75. Cox RD. Decontamination and management of hazardous materials exposure victims in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 761-770.
76. Polhuijs M, Langenberg JP, Benschop HP. New method for retrospective detection of exposure to organophosphorus anticholinesterases: application to alleged sarin victims of Japanese terrorists. *Toxicol Appl Pharmacol* 1997; 146: 156-161.
77. Maruenda Paulino A. Clasificación de las víctimas. *Triage*. Fichas de evacuación. En: Álvarez Leiva C, Chuliá Campos V, Hernando Lorenzo A, editores. *Manual de asistencia sanitaria en las catástrofes*. Madrid: Editorial Libro del Año, 1992; 309-317.
78. Nozaki H, Hori S, Shinozawa Y, Fulishima S, Takuma K, Sagoh M et al. Secondary exposure of medical staff to sarin vapor in the emergency room. *Intensive Care Med* 1995; 21: 1032-1035.
79. Centers for Disease Control and Prevention. CDC recommendations for civilian communities near chemical weapons depots: guidelines for medical preparedness. *Fed Regist* 1995; 60: 33308-33312.
80. Goldsmith JR. Prevention, gas masks, and sealed rooms: a public health perspective. *Public Health Rev* 1992-1993; 20: 342-346.
81. Golan E, Arad M, Atsmon J, Shemer J, Nehama H. Medical limitations of gas masks for civilian populations: the 1991 experience. *Mil Med* 1992; 157: 444-446.
82. Dhara VR, Kriebel D. The Bhopal gas disaster: it's not too late for sound epidemiology. *Arch Environ Health* 1993; 48: 436-437.