



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
POR INHALACIÓN AGUDA DE GASES
TÓXICOS

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN
MEDICINA OCUPACIONAL Y DEL MEDIO
AMBIENTE

MARCIA ISIMURA MADARIAGA

LIMA – PERÚ

2025

ASESOR

Mg. Jesús Arturo Santiani Acosta

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

MG. GLADYS BERNUY MORENO

PRESIDENTE

MG. MIRKO ROGERS PEZOA VILLANUEVA

VOCAL

MG. HENRY ALEXANDER CUEVA VASQUEZ

SECRETARIO

DEDICATORIA.

A mi familia, cuyo apoyo ha sido esencial en este recorrido académico. A mi esposo, por su constante respaldo y comprensión; y a mis hijos, quienes me inspiran diariamente con su ternura y energía.

A mi madre, por no quedarse callada, por su empuje constante, su voz siempre presente y su impulso incansable que no me permitió rendirme. ¡Lo logramos!

Este logro es un reflejo del esfuerzo compartido y la perseverancia de todos nosotros.

AGRADECIMIENTOS.

A la Universidad Peruana Cayetano Heredia, por brindarme la oportunidad de formarme en un entorno académico de excelencia.

Asimismo, extendiendo mi gratitud a mis maestros, quienes han sido una fuente constante de inspiración. Su dedicación, conocimiento y pasión por la enseñanza han dejado una huella imborrable en mi formación. Gracias por motivarme a superar mis límites y por inculcarme el amor por el aprendizaje continuo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Trabajo de investigación Autofinanciado



ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
POR INHALACIÓN AGUDA DE GASES
TÓXICOS

B.7

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN
MEDICINA OCUPACIONAL Y DEL MEDIO
AMBIENTE

B.4

MARCIA ISIMURA MADARIAGA
LIMA – PERÚ

Informe en inglés no disponible [Más información](#)

5% Similitud estándar [Filtros](#)

1 Exclusión →

Fuentes
Mostrar las fuentes solapadas

1	Internet	<1%
www.coursehero.com		
12	bloques de texto	142 palabras que coinciden
2	Trabajos del estudiante	<1%
Instituto Superior de Artes, Cienci...		
8	bloques de texto	110 palabras que coinciden
3	Internet	<1%
idoc.pub		
8	bloques de texto	92 palabras que coinciden
4	Internet	<1%
repositorio.upch.edu.pe		
8	bloques de texto	87 palabras que coinciden

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN
ABSTRACT

INTRODUCCIÓN	3
I. DESARROLLO DE LOS TRABAJOS.....	7
1.1. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DEL DAÑO PULMONAR POR INHALACIÓN AGUDA DE GASES TÓXICOS	7
1.1.1 Características de los agentes inhalables	10
1.1.2 Mecanismos de acción	12
1.1.3 Factores que determinan la toxicidad inhalatoria	18
1.2 ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A LA INHALACIÓN AGUDA DE GASES TÓXICOS	40
1.2.1 Enfermedades respiratorias inducidas por gases tóxicos	42
1.2.1.1 Irritación Aguda de las Vías Respiratorias.....	43
1.2.1.2 Broncoespasmo y RADS - Asma Ocupacional Inducida por Agentes Químicos	54
1.2.1.3 Neumonitis Química.....	61
1.2.1.4 Edema Pulmonar No Cardiogénico.....	68
1.2.1.5 Asfixia Química.....	76
1.3 MANEJO Y PREVENCIÓN EN ENFERMEDADES RESPIRATORIAS POR INHALACIÓN AGUDA DE GASES TÓXICOS	82
1.3.1 Manejo de las enfermedades respiratorias por inhalación aguda de gases tóxicos	85
1.3.2 Enfermedades respiratorias crónicas post Exposición aguda a gases tóxicos	97
II. CONCLUSIONES.....	105
III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	108

RESUMEN

Las enfermedades respiratorias por inhalación aguda de gases tóxicos representan un problema relevante en la salud ocupacional, especialmente en sectores industriales donde los trabajadores están expuestos a agentes químicos volátiles. La severidad del daño pulmonar depende de la naturaleza del gas, la concentración, el tiempo de exposición y la susceptibilidad individual. Este documento analiza los mecanismos fisiopatológicos del daño pulmonar, abordando las características de los agentes inhalables, sus mecanismos de acción y los factores determinantes de la toxicidad inhalatoria.

Entre las enfermedades se incluyen la irritación aguda de las vías respiratorias, el broncoespasmo, el Síndrome de Disfunción Reactiva de las Vías Aéreas (RADS), la neumonitis química, el edema pulmonar no cardiogénico y la asfixia química. Estas condiciones pueden evolucionar hacia enfermedades respiratorias crónicas, como asma ocupacional, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o fibrosis pulmonar, con impactos significativos en la calidad de vida y capacidad laboral de los afectados.

La prevención y el manejo adecuado de la exposición aguda a gases tóxicos son esenciales para reducir la incidencia de estas enfermedades. La implementación de medidas de control ambiental, el uso de equipos de protección respiratoria y la vigilancia médica ocupacional permiten minimizar el riesgo y mejorar el pronóstico de los trabajadores expuestos.

Palabras clave: Gases tóxicos, inhalación aguda, enfermedades respiratorias, exposición ocupacional.

ABSTRACT

Respiratory diseases caused by acute inhalation of toxic gases represent a significant concern in occupational health, particularly in industrial sectors where workers are exposed to volatile chemical agents. The severity of lung damage depends on the nature of the gas, its concentration, exposure duration, and individual susceptibility. This document analyzes the pathophysiological mechanisms of lung damage, addressing the characteristics of inhalable agents, their mechanisms of action, and the factors determining inhalation toxicity.

Among the diseases associated with acute gas inhalation are acute airway irritation, bronchospasm, Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS), chemical pneumonitis, non-cardiogenic pulmonary edema, and chemical asphyxia. These conditions may progress to chronic respiratory diseases, such as occupational asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), or pulmonary fibrosis, significantly impacting the quality of life and work capacity of affected individuals.

The prevention and proper management of acute exposure to toxic gases are essential to reducing the incidence of these diseases. The implementation of environmental control measures, the use of respiratory protective equipment, and occupational medical surveillance can help minimize risk and improve the prognosis of exposed workers.

Keywords: Toxic gases, acute inhalation, respiratory diseases, occupational exposure

INTRODUCCIÓN

La exposición a gases tóxicos representa un riesgo significativo para la salud humana, especialmente en situaciones relacionadas con entornos laborales o eventos inesperados donde la presencia de sustancias químicas peligrosas no ha sido adecuadamente controlada o prevista. Los gases, como el cloro, el monóxido de carbono, el amoníaco y los óxidos de nitrógeno, pueden tener efectos adversos graves e inmediatos sobre el sistema respiratorio, comprometiendo la salud de manera aguda y, en algunos casos, con secuelas a largo plazo (1, 2).

El impacto de la inhalación aguda de gases tóxicos ha sido objeto de creciente interés en el ámbito de la salud pública y ocupacional. Las enfermedades respiratorias asociadas con esta exposición son variadas, desde irritación leve de las vías respiratorias hasta afecciones graves como el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o la hemorragia alveolar difusa. Estas condiciones no solo afectan la calidad de vida de las personas expuestas, sino que también suponen una carga considerable para los sistemas de salud debido a la complejidad de su manejo y tratamiento (3, 4).

En las últimas décadas, los avances industriales y el uso extendido de productos químicos han incrementado la probabilidad de exposición a gases tóxicos en diversos entornos. A pesar de las normativas y medidas de seguridad implementadas, eventos inesperados, como fugas accidentales, manejo inadecuado de sustancias químicas o desastres industriales, continúan ocurriendo y ponen en riesgo la salud de trabajadores y comunidades cercanas (5,6).

Un ejemplo alarmante es el caso de la inhalación de cloro gaseoso, que puede ocurrir por la mezcla accidental de productos de limpieza. Este tipo de exposición, aparentemente cotidiana, puede derivar en consecuencias respiratorias graves, como edema pulmonar o SDRA (2,4). Asimismo, los trabajadores en industrias químicas, mineras y agrícolas, así como los bomberos y personal de emergencias, se encuentran entre las poblaciones más vulnerables debido a su contacto frecuente con ambientes de alto riesgo. Estos trabajadores enfrentan exposiciones a gases como el fosgeno, el amoníaco y los óxidos de nitrógeno, que tienen efectos graves en las vías respiratorias, desde irritación hasta hemorragias alveolares difusas (3,7,8).

El impacto de estas enfermedades trasciende la dimensión individual, afectando la productividad laboral, generando costos significativos para los empleadores y saturando los servicios de salud. Por ejemplo, la exposición aguda al monóxido de carbono, que puede provocar hipoxia severa y complicaciones respiratorias, es una causa frecuente de consultas de emergencia en todo el mundo (7). Sin embargo, a pesar de la relevancia del problema, persisten brechas en la implementación de medidas preventivas y en la disponibilidad de dispositivos que alerten de forma temprana la presencia de estos gases en el entorno laboral (3).

Desde el punto de vista teórico, comprender los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a las enfermedades respiratorias causadas por inhalación de gases tóxicos es fundamental para diseñar estrategias de prevención y tratamiento más efectivas. Estudios recientes han señalado que el daño pulmonar en estas situaciones se debe a la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), que comprometen la función del epitelio alveolar y agravan la inflamación pulmonar

(1). Estas respuestas fisiológicas pueden conducir al colapso de los canales de sodio en las células epiteliales pulmonares, lo que empeora la acumulación de líquidos en los pulmones y contribuye a la disfunción respiratoria observada en pacientes con SDRA (4,8).

Además, investigaciones recientes han destacado el uso potencial de tecnologías avanzadas, como sistemas portátiles de monitoreo de gases y equipos de protección personal, para mitigar el riesgo de exposición. Estas tecnologías permiten la detección temprana de niveles peligrosos de gases tóxicos y ofrecen nuevas oportunidades para reducir la incidencia de enfermedades respiratorias relacionadas con estas exposiciones (9).

En términos prácticos, esta investigación busca proporcionar información que pueda ser utilizada para fortalecer las estrategias de prevención y manejo de emergencias en entornos de riesgo. La inhalación aguda de gases tóxicos es una situación que requiere una respuesta rápida y adecuada para minimizar las complicaciones respiratorias. Por ejemplo, la implementación de dispositivos de monitoreo en tiempo real, como cascos equipados con sensores de detección de gases, ha demostrado ser una medida efectiva para proteger a trabajadores en espacios confinados (3).

Asimismo, la disponibilidad de protocolos claros para el tratamiento inicial de las víctimas, incluidos el uso de ventilación mecánica y terapias adyuvantes como la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), es crucial para mejorar los desenlaces clínicos en pacientes afectados por exposición aguda (7,4). Estos avances no solo benefician a los individuos expuestos, sino que también

contribuyen a reducir la carga económica asociada con el tratamiento de estas enfermedades en los sistemas de salud.

Desde una perspectiva social, abordar las enfermedades respiratorias causadas por gases tóxicos es esencial para proteger a las comunidades más vulnerables y garantizar condiciones de trabajo seguras. Las poblaciones expuestas incluyen no solo a los trabajadores en sectores de alto riesgo, sino también a las personas que viven cerca de fábricas o plantas industriales donde pueden ocurrir fugas accidentales de sustancias peligrosas.

Además, la concienciación sobre los peligros asociados con el uso indebido de productos químicos domésticos, como mezclas de limpieza que liberan gases tóxicos, es una prioridad para reducir los incidentes en entornos no laborales. Iniciativas de educación pública y campañas de sensibilización pueden desempeñar un papel clave en la prevención de estas exposiciones y en la promoción de prácticas seguras (5).

I. DESARROLLO DE LOS TRABAJOS

En el marco de esta investigación se abordaron tres áreas principales. En primer lugar, se describieron los mecanismos fisiopatológicos del daño pulmonar inducido por la inhalación aguda de gases tóxicos, destacando la cascada inflamatoria, el estrés oxidativo y los procesos celulares que comprometen la integridad del parénquima. Luego, se caracterizaron las enfermedades respiratorias asociadas a dicha exposición, relacionando sus manifestaciones clínicas con la naturaleza y concentración de los agentes tóxicos. Finalmente, se evaluaron las estrategias de manejo clínico y prevención, analizando protocolos terapéuticos e intervenciones orientadas a reducir la incidencia y gravedad de estas patologías.

1.1. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DEL DAÑO PULMONAR POR INHALACIÓN AGUDA DE GASES TÓXICOS

La lesión por inhalación de gases irritantes se produce cuando una persona inhala sustancias químicas que, al disolverse en la humedad de las mucosas de las vías respiratorias, desencadenan una respuesta inflamatoria. Estas lesiones afectan principalmente las vías aéreas, provocando condiciones como traqueítis, bronquitis y bronquiolitis, que se manifiestan con síntomas como tos, hemoptisis, sibilancias y disnea. Algunos gases menos solubles pueden ser absorbidos y causar efectos sistémicos. (3,4)

Las sustancias peligrosas pueden inhalarse en forma de gases, vapores y aerosoles, y su toxicidad varía según su solubilidad en agua. Los gases altamente solubles, como el cloro, el amoníaco y el dióxido de azufre, se disuelven rápidamente en las vías respiratorias superiores, causando irritación inmediata que

puede servir como señal de advertencia para alejarse de la fuente de exposición. Por otro lado, los gases menos solubles, como el dióxido de nitrógeno y el fosgeno, pueden penetrar más profundamente en el sistema respiratorio sin provocar síntomas iniciales evidentes, lo que puede retrasar la percepción del peligro y permitir una mayor exposición antes de que se desarrollen síntomas graves. (10)

Las exposiciones agudas a concentraciones elevadas de gases irritantes suelen estar asociadas a accidentes industriales, como fugas durante el transporte o fallos en equipos de almacenamiento. Estas exposiciones pueden provocar efectos clínicos en cuestión de segundos, minutos u horas, dependiendo de la concentración del gas, su solubilidad y la duración de la exposición. Además de los efectos inmediatos, también pueden surgir complicaciones a largo plazo, como el desarrollo del síndrome de disfunción reactiva de las vías aéreas (SDRVA) o bronquiolitis obliterante.

El conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes es clave para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la toxicidad pulmonar. Diferentes gases poseen distintos mecanismos de acción que afectan diversas regiones del tracto respiratorio. Dado que los efectos dependen de la naturaleza del agente inhalado, a continuación, se describen los gases y polvos, destacando sus mecanismos de acción y sus posibles impactos en la salud respiratoria (11,12).

Los agentes químicos pueden estar presentes en el aire y ser inhalados por las personas. Se clasifica en dos grandes grupos: gases y aerosoles.

Los gases son sustancias que, en condiciones normales de temperatura y presión, se encuentran en estado gaseoso y pueden dispersarse fácilmente en el aire. Se caracterizan por su baja densidad y alta movilidad molecular, lo que les permite penetrar con rapidez en el sistema respiratorio al ser inhalados. Algunos gases pueden ser tóxicos o irritantes y, dependiendo de su solubilidad en agua, afectan diferentes partes del tracto respiratorio. Dentro de este grupo también se incluye el vapor, que es la fase gaseosa de una sustancia que normalmente es sólida o líquida, como el vapor de agua o solventes orgánicos (11,12).

Los aerosoles son partículas sólidas o líquidas suspendidas en un medio gaseoso, como el aire. Estas partículas pueden ser inhaladas y, dependiendo de su tamaño y composición, pueden alcanzar distintas regiones del aparato respiratorio, afectando la salud de diversas maneras. Se dividen en aerosoles de líquidos y de sólidos (11,12).

Los aerosoles de líquidos, también llamados rocíos, incluyen dos formas principales. La neblina se genera por la condensación de vapores, formando pequeñas gotas suspendidas en el aire, como las neblinas de aceite en procesos industriales. Por otro lado, la niebla resulta de la dispersión mecánica de un líquido, como la que se produce en aerosoles de pintura o pesticidas (11,12).

Los aerosoles de sólidos comprenden tres formas principales. El humo surge de la condensación de vapores durante la combustión de materiales orgánicos, como ocurre con el humo de cigarro o soldadura. La humareda proviene de la combustión incompleta, generando partículas finas en suspensión, como en incendios forestales o motores diésel. Finalmente, el polvo se produce mecánicamente por trituración o erosión de materiales y se mantiene en suspensión por un tiempo variable, como el

polvo de cemento en construcciones o el polvo de harina en panaderías (13). El impacto de los aerosoles en la salud depende de su composición, tamaño y concentración en el ambiente.

Estos agentes pueden representar riesgos para la salud respiratoria en diversos entornos laborales y ambientales, dependiendo de su tamaño, concentración y composición química.

1.1.1 Características de los agentes inhalables

Dentro de los agentes inhalables, un grupo particularmente relevante para la salud respiratoria son los irritantes respiratorios. Estos agentes, al ser inhalados, se disuelven en el agua de la mucosa del tracto respiratorio, generando una respuesta inflamatoria o fisiológica. A diferencia de los alérgenos, los irritantes respiratorios no provocan una respuesta inmunológica específica, sino que su efecto está determinado por su reactividad química y la sensibilidad individual del sistema respiratorio (14,15). Se pueden clasificar en tres categorías principales: Irritantes respiratorios fuertes, irritantes respiratorios débiles y agentes inertes.

Irritantes respiratorios fuertes

Son sustancias altamente reactivas que pueden causar daño severo en el tracto respiratorio, incluso con exposiciones breves. Su efecto varía según su concentración, solubilidad y capacidad de penetración en las vías aéreas. En contacto con la mucosa respiratoria, estos agentes generan una respuesta inflamatoria inmediata, con síntomas como tos, broncoespasmo, disnea y edema pulmonar.

En exposiciones elevadas o prolongadas, pueden provocar necrosis tisular, daño alveolar difuso y fibrosis pulmonar, dejando secuelas respiratorias permanentes. Algunos de estos compuestos tienen acción letal al inducir asfixia química o disrupción del intercambio gaseoso a nivel alveolar. Su presencia se asocia con exposiciones laborales, accidentes industriales y contaminación ambiental. Ejemplos: Amoníaco (NH_3), cloro (Cl_2), dióxido de cloro (ClO_2), ácido clorhídrico (HCl), ácido fluorhídrico (HF), sulfuro de hidrógeno (H_2S), mercurio (Hg), dióxido de nitrógeno (NO_2), ozono (O_3), cloruro de oxalilo (COCl_2) y dióxido de azufre (SO_2) (14,16).

Irritantes respiratorios débiles

Son sustancias que, aunque no provocan una respuesta inflamatoria inmediata y severa como los irritantes fuertes, pueden inducir síntomas respiratorios crónicos cuando la exposición es prolongada o repetitiva. Su mecanismo de acción se basa en la irritación de la mucosa respiratoria, lo que puede desencadenar inflamación persistente, hipersecreción bronquial y disfunción ciliar. Estos efectos pueden contribuir al desarrollo o exacerbación de enfermedades pulmonares preexistentes, como el asma y EPOC. Además, en exposiciones laborales, estos agentes pueden generar bronquitis crónica, disnea y tos persistente, comprometiendo la función respiratoria a largo plazo.

Su impacto varía según la concentración, el tiempo de exposición y la susceptibilidad individual del trabajador o la persona expuesta. Ejemplos: Solventes industriales, como el tolueno y xileno, y alcoholes utilizados en procesos químicos y de limpieza, como el etanol e isopropanol (14,16).

Agentes inertes

Son compuestos que, aunque no presentan reactividad química significativa, pueden generar efectos adversos en el sistema respiratorio debido a sus propiedades físicas. Su impacto no se debe a una reacción química directa con los tejidos pulmonares, sino a factores físicos inespecíficos, como cambios bruscos de temperatura, variaciones en la presión atmosférica o la inhalación de partículas inertes que alteran la mecánica respiratoria.

En personas con hiperreactividad bronquial, como pacientes asmáticos o con EPOC, estos agentes pueden desencadenar broncoespasmo, disnea y tos persistente. Asimismo, la exposición prolongada a algunos de estos compuestos puede modificar la función pulmonar al alterar los mecanismos de defensa del aparato respiratorio. Por ejemplo, el aire frío, un agente inerte común, que puede inducir broncoconstricción en individuos sensibles, afectando su capacidad respiratoria y exacerbando condiciones preexistentes como el asma inducida por el ejercicio (14,16).

1.1.2 Mecanismos de acción

Los tóxicos respiratorios pueden ejercer su efecto a través de distintos mecanismos, dependiendo de su naturaleza química y la vía de exposición. A continuación, se describen los principales mecanismos de acción que estos agentes pueden tener sobre el sistema respiratorio y el organismo en general:

1. Irritantes y Tóxicos Respiratorios de Acción Directa

Los irritantes y tóxicos respiratorios de acción directa son compuestos químicos que, al ser inhalados, pueden inducir daño agudo y crónico en las vías respiratorias y el sistema pulmonar. Dependiendo de su concentración, solubilidad y el tiempo de exposición, estos agentes pueden causar desde irritación leve de la mucosa respiratoria hasta enfermedades pulmonares graves y crónicas.

A continuación, se detallan los principales tóxicos respiratorios, su lugar de exposición habitual, los efectos agudos que provocan tras una exposición inmediata y las complicaciones crónicas derivadas de exposiciones prolongadas o repetidas (17,18).

2. Daño directo sobre el tracto respiratorio

El daño directo sobre el tracto respiratorio ocurre cuando ciertos tóxicos inhalados afectan directamente las células epiteliales de las vías aéreas. La magnitud y localización del daño dependen de la solubilidad y reactividad química del agente. Los irritantes fuertes, como el cloro (Cl_2) y el amoníaco (NH_3), son altamente solubles en agua, lo que hace que reaccionen rápidamente con la mucosa de las vías respiratorias superiores, generando inflamación aguda, edema y broncoespasmo. Esta respuesta inmediata suele provocar síntomas como tos intensa, disnea y sensación de quemazón en la garganta y nariz, lo que alerta al individuo y puede reducir el tiempo de exposición (19).

En contraste, los irritantes débiles, como el dióxido de azufre (SO_2), tienen menor solubilidad y pueden penetrar más profundamente en el sistema respiratorio,

alcanzando los bronquiolos y alvéolos. Allí, provocan inflamación del parénquima pulmonar, lo que puede derivar en bronquiolitis, daño alveolar difuso e incluso fibrosis pulmonar en exposiciones prolongadas. Además, en personas con enfermedades respiratorias preexistentes como EPOC o asma, la inhalación de estos tóxicos puede exacerbar los síntomas y desencadenar crisis respiratorias graves, aumentando el riesgo de deterioro pulmonar permanente y afectación funcional a largo plazo (14,16).

3. Disfunción del sistema nervioso

La disfunción del sistema nervioso inducida por tóxicos inhalados ocurre cuando ciertas sustancias interfieren con la transmisión neuromuscular, afectando la función respiratoria. Entre los compuestos más peligrosos se encuentran los pesticidas organofosforados y los agentes nerviosos como el sarín, que inhiben la enzima acetilcolinesterasa. Esta inhibición provoca una acumulación excesiva de acetilcolina en las sinapsis, generando una hiperactivación del sistema nervioso parasimpático (20).

Las manifestaciones clínicas incluyen broncoespasmo severo, hipersecreción bronquial, bradicardia y depresión respiratoria. En casos graves, la intoxicación puede llevar a una parálisis muscular progresiva, afectando los músculos respiratorios y provocando insuficiencia respiratoria aguda, que puede ser fatal sin intervención inmediata. Además, los efectos neurológicos pueden incluir convulsiones, confusión y coma (21).

El manejo de estos cuadros requiere antídotos específicos como la atropina y la pralidoxima (2-PAM), además de soporte ventilatorio en casos de insuficiencia respiratoria severa.

4. Asfixiantes

Los agentes asfixiantes afectan la oxigenación del organismo y pueden actuar por dos mecanismos principales: desplazamiento del oxígeno y acción química.

1. Desplazamiento del oxígeno: Algunos gases inertes, como el metano (CH_4) y el nitrógeno (N_2), no son tóxicos en sí mismos, pero al acumularse en un ambiente cerrado pueden desplazar el oxígeno, reduciendo su concentración en el aire. Esto provoca hipoxia progresiva, que se manifiesta con síntomas como mareo, confusión, cianosis y pérdida de conciencia. En exposiciones prolongadas o en concentraciones extremadamente bajas de oxígeno, puede sobrevenir la asfixia y muerte por anoxia cerebral (17,21)
2. Acción química: Algunos agentes, como el monóxido de carbono (CO), se unen a la hemoglobina con una afinidad 200 veces mayor que el oxígeno, formando carboxihemoglobina e impidiendo el transporte de oxígeno en la sangre. Esto causa hipoxia tisular severa, afectando especialmente al cerebro y corazón. Los síntomas incluyen cefalea, debilidad, convulsiones y coma. Sin tratamiento inmediato con oxígeno hiperbárico o normobárico, puede provocar daño cerebral irreversible o la muerte (17,21)

Estos gases representan un grave riesgo en espacios confinados y ambientes industriales, por lo que es crucial la ventilación adecuada y el monitoreo de oxígeno para prevenir intoxicaciones.

5. Vesicantes y cáusticos

Son agentes altamente reactivos que dañan las membranas mucosas, la piel y el tracto respiratorio. Un ejemplo es el gas mostaza, que provoca necrosis epitelial, edema pulmonar y obstrucción de las vías respiratorias tras la inhalación. Su mecanismo de acción implica la alteración de proteínas y ADN celular, causando inflamación severa y daño tisular progresivo. La exposición aguda puede generar quemaduras químicas, broncoespasmo y dificultad respiratoria, mientras que la exposición crónica aumenta el riesgo de fibrosis pulmonar y cáncer. El tratamiento incluye oxígeno suplementario, corticoides y cuidados sintomáticos para minimizar el daño pulmonar (17).

6. Tóxicos por ingestión y aspiración

Pueden causar daño pulmonar severo a través de distintos mecanismos. Sustancias como el paraquat, un herbicida altamente tóxico, generan fibrosis pulmonar irreversible al ser absorbidas sistémicamente tras su ingestión. Por otro lado, los hidrocarburos como la gasolina, el queroseno o aceites industriales pueden ser aspirados accidentalmente al tracto respiratorio, provocando neumonitis química, inflamación severa y edema pulmonar. Los síntomas incluyen tos, disnea y fiebre, con riesgo de insuficiencia respiratoria. El tratamiento se basa en soporte respiratorio, oxigenoterapia y medidas para evitar complicaciones sistémicas y pulmonares (21,22).

7. Mutágenos y carcinógenos

Son sustancias capaces de inducir mutaciones genéticas y promover el desarrollo de cáncer de pulmón tras exposiciones prolongadas. Compuestos como los benzo(a)pirenos, presentes en el humo del tabaco y la combustión incompleta de hidrocarburos, generan daño en el ADN celular. El asbesto, ampliamente utilizado en la industria, puede causar fibrosis pulmonar (asbestosis) y mesotelioma. La inhalación repetida de estas sustancias produce una acumulación de alteraciones genéticas que favorecen la proliferación celular descontrolada. La prevención incluye uso de equipos de protección, monitoreo ambiental y reducción de la exposición en entornos laborales y urbanos (21,22).

8. Mecanismo inmunoalérgico

Ocurre cuando ciertas sustancias inhaladas actúan como sensibilizantes, provocando reacciones alérgicas en individuos susceptibles. Los isocianatos, empleados en la fabricación de plásticos y pinturas, pueden inducir asma ocupacional, caracterizada por broncoespasmo, disnea y tos tras la exposición repetida. Este mecanismo involucra una hiperreactividad bronquial mediada por el sistema inmunológico, donde la inflamación crónica puede llevar a un deterioro progresivo de la función pulmonar. La prevención se basa en uso de protección respiratoria, monitoreo de la exposición y controles ambientales para evitar la sensibilización y reducir el riesgo de enfermedades respiratorias (12).

1.1.3 Factores que determinan la toxicidad inhalatoria

La inhalación de sustancias tóxicas puede generar una amplia variedad de síntomas y síndromes clínicos, cuya gravedad depende de diversos factores. Entre ellos, destacan la intensidad y duración de la exposición, las propiedades físicas y químicas del agente inhalado, y las características individuales del organismo expuesto (15).

Dentro de estos factores, las propiedades fisicoquímicas de la sustancia tóxica juegan un papel fundamental en la localización y severidad del daño dentro del sistema respiratorio. En particular, la solubilidad en agua de los gases inhalados influye en la profundidad de penetración en las vías respiratorias: los gases altamente solubles afectan principalmente las vías aéreas superiores, mientras que los menos solubles pueden alcanzar los alvéolos, generando daños más profundos.

Asimismo, en el caso de aerosoles y humos, el tamaño de las partículas es un determinante clave del sitio de deposición en el árbol respiratorio. Partículas grandes tienden a depositarse en la vía aérea superior, mientras que partículas más finas pueden llegar a los bronquiolos y alvéolos, aumentando el riesgo de inflamación y daño pulmonar (12). Estos mecanismos influyen directamente en el tipo y la gravedad de la toxicidad inhalatoria, subrayando la importancia de comprender las características de cada agente químico para su adecuada prevención y control.

1. Solubilidad en agua y localización del daño

Los gases altamente solubles en agua, como el amoníaco, el dióxido de azufre y el ácido clorhídrico, se disuelven rápidamente en la mucosa húmeda de las

vías respiratorias superiores. Esto provoca una irritación intensa en los ojos, la nariz, la faringe y el árbol traqueobronquial. Debido a esta irritación inmediata y severa, las personas tienden a alejarse de la fuente de exposición, reduciendo así el tiempo de contacto y el riesgo de lesiones graves en las vías respiratorias inferiores (23).

En contraste, los gases menos solubles, como el fosgeno, el ozono y el óxido nítrico, tienen una menor interacción con la mucosa de las vías respiratorias superiores. Esto permite que el individuo inhale estas sustancias durante períodos más prolongados sin una respuesta de alerta inmediata. Como resultado, estos gases penetran más profundamente en el sistema respiratorio, alcanzando los bronquiolos y los alvéolos, donde pueden causar daño tisular significativo y aumentar el riesgo de complicaciones severas, como edema pulmonar y neumonitis química (23).

2. Tamaño de las partículas inhaladas

Las sustancias tóxicas que se encuentran en forma de partículas suspendidas en el aire o como humos pueden ingresar al sistema respiratorio dependiendo de su tamaño (20).

Las partículas más grandes, de entre 20 y 10 micrómetros (μm), tienden a depositarse en la nariz y las vías respiratorias superiores. Estas partículas suelen ser atrapadas por los mecanismos de filtración nasal y eliminadas a través del reflejo del estornudo o del aclaramiento mucociliar (15).

Las partículas de tamaño intermedio, de entre 10 y 5 μm , tienen la capacidad de alcanzar la tráquea y los bronquios principales. Su acumulación en estas áreas

puede provocar inflamación bronquial y aumentar la producción de moco, dificultando la función respiratoria (20).

Las partículas más pequeñas, de menos de 5 μm , pueden llegar hasta los bronquiolos y alvéolos. Este tipo de exposición es particularmente peligrosa, ya que estas partículas pueden atravesar la barrera alveolocapilar e ingresar al torrente sanguíneo, provocando efectos sistémicos y afectando otros órganos. Además, pueden inducir reacciones inflamatorias crónicas y contribuir al desarrollo de enfermedades respiratorias, como fibrosis pulmonar y neumoconiosis.

3. Factores ambientales y regulaciones de exposición

La severidad del daño pulmonar causado por la inhalación de sustancias tóxicas está influenciada por diversos factores ambientales. Uno de los aspectos más críticos es el tipo de ambiente en el que ocurre la exposición. En espacios cerrados, la falta de ventilación favorece la acumulación de contaminantes, lo que puede aumentar significativamente la concentración de agentes tóxicos en el aire y, con ello, el riesgo de intoxicación severa. Por el contrario, en entornos bien ventilados, la dilución de estos compuestos permite reducir la exposición individual y disminuir los efectos adversos sobre la salud.

Para proteger a los trabajadores y la población general, organismos internacionales han desarrollado regulaciones de exposición a sustancias peligrosas. La Occupational Safety and Health Administration (OSHA) y otros institutos de seguridad han establecido límites de exposición permisibles (LEP) para diversos tóxicos inhalables, con el fin de prevenir enfermedades ocupacionales. Estos valores indican la concentración máxima de una sustancia en

el aire que un trabajador puede inhalar sin desarrollar efectos nocivos a lo largo de una jornada laboral estándar de ocho horas (17).

Para sustancias especialmente peligrosas, como los carcinógenos o agentes con toxicidad aguda, se establecen tiempos de exposición más cortos y medidas adicionales de control para minimizar el riesgo de daño pulmonar irreversible. Estas normativas, junto con estrategias de monitoreo ambiental y equipos de protección personal, son fundamentales para reducir la incidencia de enfermedades respiratorias relacionadas con la exposición a contaminantes inhalables (10).

La inhalación de gases tóxicos puede generar un patrón de injuria respiratoria caracterizado por daño alveolar difuso y afectación de la vía aérea. La severidad del daño depende de la naturaleza química del gas inhalado y su capacidad de penetración en el sistema respiratorio. Este esquema describe los mecanismos fisiopatológicos asociados a la exposición a irritantes respiratorios fuertes y su impacto en el tejido pulmonar (22).

Los gases tóxicos pueden clasificarse en tres tipos principales según su mecanismo de acción:

Los ácidos

Causan necrosis por coagulación, un proceso en el que las proteínas celulares se desnaturalizan, formando una barrera protectora que limita la extensión del daño pero compromete la funcionalidad del tejido afectado. Este tipo de lesión se observa en la exposición a compuestos altamente corrosivos, donde la acción directa del ácido provoca inflamación y daño tisular localizado en las vías respiratorias

superiores. Dependiendo de la concentración y duración de la exposición, la afectación puede extenderse a niveles más profundos del pulmón. Ejemplos: Ácido clorhídrico (HCl), dióxido de azufre (SO₂) (21,22)

Los oxidantes

Son agentes altamente reactivos que generan radicales libres, como el superóxido (O₂⁻), capaces de inducir daño celular a través de la peroxidación lipídica y la oxidación de proteínas. Este proceso altera la integridad de las membranas celulares, afectando especialmente el endotelio capilar pulmonar y las capas mucosa, submucosa y muscular de las vías respiratorias. La lesión inducida por oxidantes puede provocar inflamación, aumento de la permeabilidad capilar y disfunción de la barrera alveolocapilar, favoreciendo el desarrollo de edema pulmonar y daño alveolar difuso. La exposición prolongada a estos compuestos también se asocia con procesos de fibrosis pulmonar y bronquiolitis obliterante. Dependiendo de la concentración y el tiempo de exposición, los síntomas pueden variar desde irritación leve hasta insuficiencia respiratoria grave. Ejemplos: Ozono (O₃), un contaminante atmosférico, y dióxido de nitrógeno (NO₂), presente en emisiones industriales y vehículos motorizados (10,21)

Los álcalis

Generan necrosis por licuefacción, un proceso en el que el tejido afectado se disuelve progresivamente debido a la acción de agentes cáusticos. A diferencia de la necrosis por coagulación, este tipo de lesión permite una mayor penetración del daño, afectando capas más profundas de las vías respiratorias y el tejido

pulmonar. Su mecanismo implica la saponificación de lípidos y la desnaturalización de proteínas, lo que provoca destrucción celular extensiva, inflamación severa y aumento de la permeabilidad capilar. Como resultado, la exposición a álcalis puede causar edema pulmonar, broncoespasmo y daño alveolar difuso, con riesgo de desarrollar fibrosis pulmonar en casos crónicos. En función de la concentración y la duración de la exposición, los síntomas pueden variar desde irritación leve hasta insuficiencia respiratoria grave. Ejemplos: Amoníaco (NH_3), utilizado en procesos industriales, e hidróxido de sodio (NaOH) en aerosol, presente en productos de limpieza y manufactura química (21,22)

Independientemente del tipo de gas inhalado, el daño pulmonar involucra múltiples mecanismos bioquímicos que afectan la estructura y función del tejido respiratorio. Entre estos procesos, destacan la peroxidación lipídica y la oxidación proteica, que comprometen la integridad de las membranas celulares y alteran la homeostasis pulmonar. Además, el daño endotelial capilar provoca un aumento en la permeabilidad vascular, facilitando la extravasación de líquidos y la formación de edema pulmonar (17)

Estos eventos desencadenan una respuesta inflamatoria severa, con reclutamiento de leucocitos hacia la zona afectada, activación del complemento C5a y liberación de mediadores inflamatorios como la bradiquinina y las aminas vasoactivas. Estos compuestos agravan la inflamación, favorecen la disfunción del intercambio gaseoso y aumentan el riesgo de insuficiencia respiratoria. La persistencia de estos mecanismos puede derivar en fibrosis pulmonar, alterando de

manera crónica la función respiratoria y disminuyendo la capacidad del pulmón para responder a futuras exposiciones (22)

Las manifestaciones clínicas derivadas de la inhalación de sustancias tóxicas pueden ser diversas y variar en gravedad según la intensidad y duración de la exposición. La bronquitis aguda y el broncoespasmo son respuestas inflamatorias iniciales que, en casos recurrentes, pueden evolucionar hacia el SDRVA, una condición caracterizada por hiperreactividad bronquial persistente. El edema agudo pulmonar es otro efecto severo, resultado del aumento de la permeabilidad capilar, que provoca acumulación de líquido en los alvéolos y dificulta el intercambio gaseoso. En casos más graves, se presenta daño alveolar difuso, con inflamación severa y alteración de la barrera alveolocapilar, lo que puede llevar a insuficiencia respiratoria. A largo plazo, algunos pacientes pueden desarrollar bronquiolitis obliterante, un proceso inflamatorio crónico con fibrosis progresiva en los bronquiolos, o fibrosis pulmonar, en la que la cicatrización anómala del tejido pulmonar compromete de manera irreversible la función respiratoria (17, 21).

1.1.4 Agentes químicos inhalables y sus efectos en la salud ocupacional

En diversos entornos industriales, la exposición a sustancias químicas volátiles representa un riesgo significativo para la salud respiratoria de los trabajadores. La inhalación de ciertos compuestos tóxicos puede generar efectos agudos, como irritación de las vías respiratorias, broncoespasmo, neumonitis química y edema pulmonar, así como complicaciones crónicas, incluyendo

enfermedades pulmonares obstructivas, fibrosis pulmonar y mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias (18).

Estos riesgos están presentes en actividades industriales como la manufactura de productos químicos, la refinación de petróleo, la producción de plásticos, la minería y la metalurgia, entre otras. La falta de medidas de control adecuadas puede incrementar la incidencia de intoxicaciones agudas y enfermedades ocupacionales crónicas, afectando tanto la calidad de vida de los trabajadores como su desempeño laboral (18).

A continuación, se describen algunos de los principales gases y compuestos químicos de relevancia ocupacional, junto con sus efectos sobre la salud respiratoria y las medidas preventivas recomendadas para minimizar la exposición.

1. Ácido sulfúrico (SO_4H_2) y el ácido nítrico (NO_3H)

Son compuestos ampliamente utilizados en la fabricación de fertilizantes, explosivos, tintes y plásticos. Su inhalación provoca irritación severa de la mucosa respiratoria y puede desencadenar neumonitis química, caracterizada por inflamación y daño pulmonar. En exposiciones agudas, los síntomas incluyen tos, disnea y sensación de ardor en las vías respiratorias. La exposición crónica a estos ácidos está relacionada con el desarrollo de bronquitis persistente, generando inflamación prolongada en los bronquios y un mayor riesgo de deterioro respiratorio. El uso de protección respiratoria es fundamental para evitar complicaciones (18, 22).

2. Amoníaco (NH₃)

Es un irritante fuerte utilizado en refrigeración industrial, producción de fertilizantes, petróleo y plásticos. Su inhalación afecta la mucosa respiratoria, causando neumonitis química en exposiciones agudas, con síntomas como tos, irritación ocular, disnea y sensación de quemazón en las vías respiratorias. La exposición repetida o prolongada puede derivar en bronquitis crónica, caracterizada por tos persistente, hipersecreción de moco y dificultad respiratoria. En altas concentraciones, puede inducir edema pulmonar y agravar enfermedades respiratorias preexistentes. Para prevenir sus efectos adversos, se recomienda el uso de equipos de protección personal y adecuada ventilación en áreas industriales (18, 22).

3. Sulfuro de hidrógeno (SH₂)

Es un gas tóxico derivado de procesos industriales y del petróleo. En altas concentraciones, actúa como un asfixiante químico, causando parada respiratoria súbita y pudiendo ser letal. En exposiciones prolongadas, provoca bronquitis crónica y conjuntivitis crónica, afectando las vías respiratorias y los ojos. Sus efectos incluyen irritación de mucosas, tos y dificultad respiratoria. La exposición laboral debe controlarse con monitoreo ambiental, ventilación adecuada y uso de protección respiratoria para evitar intoxicaciones graves y secuelas respiratorias (18, 22).

4. Dióxido de azufre (SO₂)

Es un irritante respiratorio presente en procesos de blanqueo, refrigeración y combustión de combustibles fósiles. Su inhalación causa irritación de la mucosa respiratoria, generando síntomas como tos, disnea y sensación de ardor. En personas con enfermedades pulmonares preexistentes, como asma o EPOC, puede agravar los síntomas y desencadenar crisis respiratorias. La exposición crónica está relacionada con el desarrollo de bronquitis crónica. La ventilación adecuada y el uso de protección respiratoria son esenciales para minimizar el riesgo de exposición (18, 22).

5. Dióxido de nitrógeno (NO₂)

Es un gas tóxico presente en explosivos, silos, soldadura y combustión de combustibles fósiles. Su inhalación provoca tos, disnea y edema pulmonar en exposiciones agudas. A largo plazo, puede causar bronquitis crónica y bronquiolitis, dañando progresivamente la función pulmonar. En personas con enfermedades respiratorias preexistentes, agrava la inflamación y dificulta la respiración. La exposición debe minimizarse mediante ventilación adecuada, monitoreo ambiental y uso de protección respiratoria en entornos laborales de alto riesgo (18, 22).

6. Cloro (Cl₂), Bromo (Br₂) y Flúor (F₂)

Se utilizan en la producción de papel, textiles, plásticos y gasolina. Son altamente irritantes y su inhalación provoca irritación severa de la mucosa respiratoria, neumonitis química y edema pulmonar. En exposiciones agudas, causan tos, disnea y sensación de quemazón en las vías aéreas. A largo plazo,

pueden generar bronquitis crónica y sequedad de la mucosa, afectando la capacidad de defensa del sistema respiratorio. Para prevenir sus efectos nocivos, es fundamental contar con ventilación adecuada y utilizar equipos de protección respiratoria en entornos industriales (18, 22).

7. Cianuro

Es un compuesto altamente tóxico presente en minería, fabricación de electrodos y fumigantes. Su inhalación puede causar acidosis láctica grave, parada respiratoria y edema pulmonar, con efectos potencialmente letales. En exposiciones prolongadas, puede afectar la función respiratoria y neurológica, generando síntomas como debilidad, confusión y dificultad respiratoria. Su manejo en entornos industriales requiere estrictas medidas de seguridad, ventilación adecuada y equipos de protección respiratoria para minimizar el riesgo de intoxicación y sus consecuencias graves (18, 22).

8. Ozono (O₃)

Presente en soldadura, blanqueadores y contaminación fotoquímica, es un irritante respiratorio que puede causar irritación de la mucosa, hemorragia pulmonar y edema pulmonar en exposiciones agudas. Su inhalación repetida está asociada con conjuntivitis crónica y daño progresivo en las vías respiratorias, afectando la función pulmonar con el tiempo. Puede agravar enfermedades respiratorias preexistentes, como el asma. La protección respiratoria y la reducción de la exposición ambiental son fundamentales para prevenir sus efectos adversos en la salud (18, 22).

9. Fosgeno

Es un gas altamente tóxico utilizado en procesos metalúrgicos y producción de compuestos orgánicos. Su inhalación puede causar bronquitis aguda y edema pulmonar severo, con riesgo de insuficiencia respiratoria. En exposiciones prolongadas, contribuye al desarrollo de bronquitis crónica, afectando la función pulmonar de manera progresiva. Debido a su alta toxicidad, es fundamental contar con medidas de ventilación, monitoreo ambiental y protección respiratoria en entornos industriales para minimizar los riesgos de exposición e intoxicación (18, 22).

10. Diazometano

Es un compuesto altamente reactivo presente en laboratorios químicos. Su inhalación puede provocar tos, broncoespasmo y edema pulmonar incluso tras exposiciones breves. En exposiciones prolongadas, aumenta el riesgo de inflamación crónica de las vías respiratorias, lo que puede derivar en deterioro pulmonar progresivo. Debido a su toxicidad, su manipulación requiere medidas de seguridad estrictas, ventilación adecuada y uso de equipos de protección respiratoria para minimizar los efectos adversos en la salud (18, 22).

11. Formaldehído

Es un potente irritante utilizado en resinas, pieles, gomas, madera y aislamiento térmico. En exposiciones agudas, provoca irritación de la mucosa, tos, disnea y neumonitis química. La exposición repetida está relacionada con el

desarrollo de bronquitis crónica y conjuntivitis crónica, afectando la función respiratoria y ocular. Además, se ha vinculado a un mayor riesgo de cáncer respiratorio, especialmente en trabajadores expuestos de manera prolongada. La protección respiratoria y el control ambiental son esenciales para minimizar sus efectos adversos en la salud (18, 22).

12. Arsina (AsH_3)

Es un gas altamente tóxico y letal, presente en procesos de refinación de metales, manufactura de semiconductores y producción de pesticidas. Su inhalación representa un peligro grave para la salud, ya que no solo afecta el sistema respiratorio, sino que también provoca una reacción sistémica severa (24).

En exposiciones agudas, la arsina desencadena hemólisis masiva, destruyendo los glóbulos rojos y generando síntomas como debilidad extrema, disnea y dolor abdominal intenso. Los afectados pueden experimentar orina oscura debido a la liberación de hemoglobina, lo que indica un posible daño renal. Además, su acción tóxica puede provocar insuficiencia respiratoria y daño pulmonar (25).

A largo plazo, la exposición recurrente puede derivar en anemia hemolítica crónica, insuficiencia renal progresiva y daño pulmonar irreversible. La prevención es clave: el monitoreo ambiental, la ventilación adecuada y el uso de protección respiratoria son fundamentales para evitar intoxicaciones en entornos industriales (24, 25).

13. Monóxido de Carbono (CO)

El monóxido de carbono (CO) es un gas incoloro, inodoro e insípido, producto de la combustión incompleta de hidrocarburos en motores, calefactores y espacios cerrados con ventilación deficiente. Su inhalación representa un grave riesgo para la salud, ya que interfiere con el transporte de oxígeno en la sangre al unirse con la hemoglobina para formar carboxihemoglobina, impidiendo la oxigenación de los tejidos (26, 27).

En exposiciones agudas, la intoxicación por CO provoca síntomas como cefalea, mareo, confusión, disnea y náuseas. A niveles elevados, puede llevar a pérdida de conciencia, convulsiones, coma y muerte debido a la hipoxia cerebral y miocárdica. Dado que no presenta olor ni color, las personas suelen estar expuestas sin darse cuenta hasta que aparecen los síntomas graves (26, 27).

A largo plazo, la intoxicación crónica por CO puede causar daño neurológico persistente, con alteraciones en la memoria, concentración y capacidad cognitiva. Además, se ha vinculado con enfermedades cardiovasculares, debido a la reducción crónica en el suministro de oxígeno a los tejidos (26).

La prevención es esencial, el uso de detectores de CO, la ventilación adecuada y el mantenimiento de equipos de combustión son medidas clave para evitar intoxicaciones y sus graves consecuencias (3).

14. Isocianatos (TDI, MDI, HDI)

Son compuestos químicos ampliamente utilizados en la industria de pinturas, adhesivos, espumas de poliuretano y productos químicos. Su inhalación en el ámbito laboral representa un peligro significativo para la salud respiratoria,

especialmente en fábricas de plásticos, automotriz, construcción y manufactura de muebles (28, 29).

En exposiciones agudas, los isocianatos pueden provocar broncoespasmo, disnea, tos, irritación de la mucosa y edema pulmonar, afectando gravemente la capacidad respiratoria del trabajador. La exposición repetida o a concentraciones elevadas puede derivar en sensibilización química, lo que significa que incluso pequeñas dosis futuras pueden desencadenar una reacción severa (28).

A largo plazo, la exposición continua a estos compuestos está estrechamente relacionada con el desarrollo de asma ocupacional y EPOC, condiciones que pueden afectar permanentemente la calidad de vida del trabajador. La protección respiratoria, el monitoreo ambiental y la ventilación adecuada son esenciales para prevenir estos efectos (29).

15. Acroleína (CH₂=CHCHO)

Es un compuesto altamente irritante presente en el humo de tabaco, incendios, industria química y procesos de combustión. En el ámbito laboral, su inhalación es un riesgo significativo en industrias como la manufactura de plásticos, procesamiento de alimentos, refinación de petróleo y producción de agroquímicos (30, 31).

En exposiciones agudas, la acroleína provoca irritación severa de las vías respiratorias, broncoespasmo, tos y edema pulmonar, lo que puede comprometer rápidamente la función respiratoria. Debido a su alta reactividad, incluso concentraciones bajas pueden desencadenar una fuerte respuesta inflamatoria en los pulmones (30, 31, 32).

A largo plazo, la exposición repetida está relacionada con inflamación crónica, daño progresivo del tejido pulmonar y mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias. La implementación de controles ambientales, ventilación adecuada y protección respiratoria son medidas esenciales para reducir los riesgos en entornos industriales expuestos a este compuesto (30, 31).

16. Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs)

Son compuestos tóxicos generados en procesos de combustión, refinación de petróleo, quema de carbón y emisiones industriales. Su presencia en el ambiente laboral es común en industrias como la metalúrgica, química, petroquímica y en la producción de asfalto y alquitrán, donde los trabajadores pueden estar expuestos a vapores y partículas contaminadas (33).

En exposiciones agudas, la inhalación de HAPs provoca irritación pulmonar, disnea, mareo y cefalea, afectando el rendimiento y bienestar del trabajador. La exposición prolongada representa un riesgo aún mayor, ya que los HAPs tienen propiedades carcinogénicas y pueden inducir fibrosis pulmonar, neumoconiosis y cáncer de pulmón. Su bioacumulación en los tejidos también se ha relacionado con daño genotóxico y alteraciones en el ADN (33, 34).

Para reducir el impacto de estas sustancias en la salud laboral, se requiere monitoreo ambiental, ventilación adecuada y protección respiratoria en entornos industriales de alto riesgo (33).

17. Silanos y Halogenuros de Silicio

Son compuestos utilizados en la industria de semiconductores, manufactura de vidrio, recubrimientos ópticos y productos electrónicos. En estos entornos, los trabajadores pueden estar expuestos a vapores tóxicos, especialmente durante procesos de deposición química de vapor (CVD) y fabricación de circuitos integrados (35).

En exposiciones agudas, la inhalación de estos compuestos puede provocar irritación severa de las vías respiratorias, broncoespasmo y edema pulmonar, lo que compromete la función respiratoria en poco tiempo. En casos graves, la inflamación pulmonar puede generar insuficiencia respiratoria aguda, requiriendo intervención médica inmediata (36).

A largo plazo, la exposición crónica a estos gases tóxicos está relacionada con fibrosis y enfermedad pulmonar restrictiva, lo que limita la capacidad pulmonar y reduce la calidad de vida de los trabajadores. La protección respiratoria, el control de emisiones y la ventilación adecuada son esenciales para minimizar los riesgos en estas industrias (36).

18. Aldehídos Aromáticos

Son compuestos utilizados en la industria química, en la fabricación de plásticos y resinas. La exposición laboral a estos compuestos puede ocurrir durante su producción, manipulación o aplicación en diversos procesos industriales (37).

La inhalación aguda de aldehídos aromáticos puede provocar irritación de las vías respiratorias superiores, manifestándose en síntomas como tos, dolor de garganta y dificultad respiratoria. Además, se ha observado que la exposición a

concentraciones elevadas puede causar broncoespasmo y, en casos extremos, edema pulmonar. Estos efectos son resultado de la alta reactividad de los aldehídos, que pueden inducir respuestas inflamatorias en el tracto respiratorio (37, 38).

En cuanto a las complicaciones crónicas, la exposición prolongada o repetitiva a bajos niveles de aldehídos aromáticos puede llevar al desarrollo de hipersensibilidad respiratoria y enfermedades pulmonares obstructivas, como el asma ocupacional. La sensibilización puede hacer que los trabajadores afectados reaccionen de manera exagerada incluso a concentraciones mínimas de estos compuestos, afectando su calidad de vida y capacidad laboral (38).

Para mitigar estos riesgos, es fundamental implementar medidas de control ambiental, como sistemas de ventilación adecuados, y proporcionar equipos de protección personal apropiados. Además, la vigilancia médica regular es esencial para detectar y manejar tempranamente cualquier efecto adverso en la salud de los trabajadores expuestos (37).

19. Metales Pesados Volátiles (Hg, Pb, Cd)

Representan un riesgo significativo en entornos laborales donde se manipulan o procesan materiales que los contienen. Estos metales están presentes en fundiciones, minería, fabricación de baterías, industrias metalúrgicas, reciclaje de residuos electrónicos y producción de pigmentos y plásticos (39).

La inhalación aguda de vapores o partículas de estos metales puede causar irritación de las vías respiratorias, disnea y neumonitis química, afectando la función pulmonar en poco tiempo. En casos de exposición elevada, pueden

producirse síntomas sistémicos como náuseas, vómitos y alteraciones neurológicas (18, 39).

A largo plazo, la exposición crónica a estos metales pesados está relacionada con fibrosis pulmonar, insuficiencia renal y toxicidad neurológica. El mercurio, por ejemplo, puede atravesar la barrera hematoencefálica, causando daño neurológico progresivo. El plomo se asocia con deterioro cognitivo y trastornos hematológicos, mientras que el cadmio es un reconocido carcinógeno pulmonar que puede generar EPOC y fallo renal (39, 40).

Para prevenir la intoxicación, es fundamental controlar la exposición mediante ventilación adecuada, monitoreo ambiental y el uso de equipos de protección personal en industrias de alto riesgo.

20. Óxido de Etileno (C₂H₄O)

Es un gas altamente reactivo utilizado en la esterilización de equipos médicos, la industria química y la producción de plásticos. Su volatilidad y capacidad de penetrar tejidos lo convierten en un riesgo significativo para los trabajadores expuestos en entornos como hospitales, laboratorios farmacéuticos, fábricas de polímeros y plantas de producción de productos químicos (41).

En exposiciones agudas, la inhalación de óxido de etileno puede provocar irritación severa de las vías respiratorias, broncoespasmo y edema pulmonar, lo que compromete la función respiratoria en poco tiempo. Además, se han reportado síntomas como náuseas, cefalea y desorientación neurológica tras exposiciones elevadas (41).

A largo plazo, la exposición repetida al óxido de etileno está asociada con neoplasias pulmonares y alteraciones neurológicas, debido a su capacidad mutagénica y neurotóxica. Para prevenir sus efectos adversos, es esencial implementar monitoreo ambiental, ventilación adecuada y protección respiratoria en los espacios laborales expuestos (41, 42).

21. Fósforo Blanco (P₄)

Es una sustancia altamente reactiva y tóxica utilizada en la industria química, la fabricación de explosivos y la producción de pesticidas. Su volatilidad y capacidad de generar vapores irritantes lo convierten en un peligro significativo en entornos laborales donde se manipula sin las debidas medidas de seguridad (43).

La inhalación aguda de sus vapores provoca irritación severa de las vías respiratorias, disnea y edema pulmonar, afectando la capacidad respiratoria en poco tiempo. En casos de exposición elevada, puede inducir daño pulmonar químico severo y afectar otros órganos debido a su toxicidad sistémica (43).

A largo plazo, la exposición repetida al fósforo blanco se ha relacionado con necrosis ósea mandibular (fósforo-necrosis), fibrosis pulmonar y deterioro progresivo de la función respiratoria. Para prevenir intoxicaciones, es fundamental la ventilación adecuada, el uso de protección respiratoria y el monitoreo ambiental en las industrias expuestas (43, 44).

Tabla 1. Principales agentes químicos inhalables, efectos respiratorios e industrias de exposición

	Sustancia química	Daño respiratorio por inhalación	Industrias donde se encuentran
1	Ácido sulfúrico (SO ₄ H ₂) y Ácido nítrico (NO ₃ H)	Irritación severa de la mucosa, neumonitis química, bronquitis crónica	Fabricación de fertilizantes, explosivos, tintes, plásticos
2	Amoníaco (NH ₃)	Irritación de la mucosa, neumonitis química, edema pulmonar	Refrigeración industrial, producción de fertilizantes, petróleo, plásticos
3	Sulfuro de hidrógeno (SH ₂)	Irritación de mucosas, bronquitis crónica, asfixia química	Procesos industriales, extracción de petróleo, tratamiento de aguas residuales
4	Dióxido de azufre (SO ₂)	Irritación de la mucosa, crisis asmáticas, bronquitis crónica	Blanqueo industrial, combustión de combustibles fósiles, refrigeración
5	Dióxido de nitrógeno (NO ₂)	Tos, disnea, edema pulmonar, bronquitis crónica	Explosivos, silos, soldadura, combustión de combustibles fósiles
6	Cloro (Cl ₂), Bromo (Br ₂) y Flúor (F ₂)	Irritación severa, neumonitis química, sequedad de la mucosa	Producción de papel, textiles, plásticos, gasolina
7	Cianuro	Acidosis láctica, paro respiratorio, edema pulmonar	Minería, fabricación de electrodos, fumigantes
8	Ozono (O ₃)	Irritación de la mucosa, hemorragia pulmonar, edema pulmonar	Soldadura, blanqueadores, contaminación fotoquímica
9	Fosgeno	Bronquitis aguda, edema pulmonar severo	Procesos metalúrgicos, producción de compuestos orgánicos
10	Diazometano	Tos, broncoespasmo, edema pulmonar	Laboratorios químicos
11	Formaldehído	Irritación de la mucosa, neumonitis química, cáncer respiratorio	Producción de resinas, pieles, gomas, madera, aislamiento térmico

	Sustancia química	Daño respiratorio por inhalación	Industrias donde se encuentran
12	Arsina (AsH ₃)	Hemólisis, insuficiencia respiratoria, daño pulmonar	Refinación de metales, semiconductores, manufactura de pesticidas
13	Monóxido de Carbono (CO)	Hipoxia tisular, mareo, disnea, pérdida de conciencia	Combustión de hidrocarburos, motores, calefactores
14	Isocianatos (TDI, MDI, HDI)	Broncoespasmo, disnea, edema pulmonar, asma ocupacional	Industria de pinturas, adhesivos, espumas de poliuretano, plásticos
15	Acroleína (CH ₂ =CHCHO)	Irritación severa, broncoespasmo, edema pulmonar	Humo de tabaco, incendios, industria química, procesos de combustión
16	Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs)	Irritación pulmonar, fibrosis, cáncer de pulmón	Procesos de combustión, petróleo, carbón, emisiones industriales
17	Silanos y Halogenuros de Silicio	Irritación respiratoria, fibrosis pulmonar, enfermedad pulmonar restrictiva	Industria de semiconductores, manufactura de vidrio, productos electrónicos
18	Aldehídos Aromáticos (Benzaldehído)	Irritación ocular y respiratoria, broncoespasmo, asma ocupacional	Industria química, plásticos, resinas
19	Metales Pesados Volátiles (Hg, Pb, Cd)	Neumonitis química, fibrosis pulmonar, toxicidad neurológica	Fundiciones, baterías, minería, procesos industriales
20	Óxido de Etileno (C ₂ H ₄ O)	Irritación respiratoria severa, broncoespasmo, cáncer pulmonar	Esterilización de equipos médicos, industria química, plásticos
21	Fósforo Blanco (P ₄)	Irritación pulmonar, edema pulmonar, necrosis ósea	Industria química, fabricación de explosivos, pesticidas

Fuente: Elaboración propia.

1.2 ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A LA INHALACIÓN AGUDA DE GASES TÓXICOS

La exposición aguda a gases tóxicos constituye un problema de relevancia en el ámbito de la salud ocupacional, dado su impacto inmediato y potencialmente severo en el sistema respiratorio. Diversos sectores industriales, como la metalurgia, minería, industria química, manufactura de plásticos y producción de pesticidas exponen a los trabajadores a sustancias volátiles que, al ser inhaladas, pueden inducir respuestas inflamatorias, daño alveolar y compromiso respiratorio significativo (2,3).

Las manifestaciones clínicas derivadas de la inhalación de estos compuestos incluyen irritación de la mucosa respiratoria, broncoespasmo, neumonitis química y edema pulmonar, las cuales dependen de la toxicidad del agente, la concentración inhalada y la duración de la exposición. Sustancias como amoníaco, cloro, fosgeno y dióxido de nitrógeno presentan un alto potencial irritante y pueden comprometer la función pulmonar de manera aguda, derivando en insuficiencia respiratoria y riesgo vital en casos graves (3).

El estudio de estas enfermedades resulta fundamental para la prevención y mitigación del daño pulmonar en entornos laborales, dado que la identificación temprana de los riesgos y la implementación de medidas de control adecuadas permiten reducir la incidencia de complicaciones respiratorias y mejorar la calidad de vida de los trabajadores expuestos (4).

La toxicidad inhalatoria de los agentes químicos varía según sus propiedades fisicoquímicas, mecanismo de acción y la respuesta del organismo expuesto. Factores como la solubilidad en agua, el tamaño de las partículas en

aerosoles y la capacidad del compuesto para inducir inflamación o daño alveolar determinan la localización y severidad del compromiso respiratorio (14,15).

Los agentes altamente solubles en agua, como el amoníaco (NH_3), el cloro (Cl_2) y el dióxido de azufre (SO_2), generan irritación inmediata en la mucosa de las vías aéreas superiores, provocando tos, disnea y broncoespasmo. En exposiciones más intensas, pueden inducir edema laríngeo y neumonitis química (18, 22).

Por otro lado, los gases menos solubles, como el fosgeno, el dióxido de nitrógeno (NO_2) y el óxido de etileno ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$), penetran más profundamente en el pulmón, alcanzando los bronquiolos y alvéolos. Estos compuestos pueden desencadenar edema pulmonar no cardiogénico y neumonitis química, con daño alveolar progresivo (18).

Algunos compuestos presentan toxicidad sistémica con afectación pulmonar secundaria. El monóxido de carbono (CO) y el cianuro interfieren con el transporte y la utilización del oxígeno, generando hipoxia tisular y disfunción respiratoria severa. La arsina (AsH_3) induce hemólisis, lo que puede comprometer la oxigenación y producir insuficiencia respiratoria (18, 22)

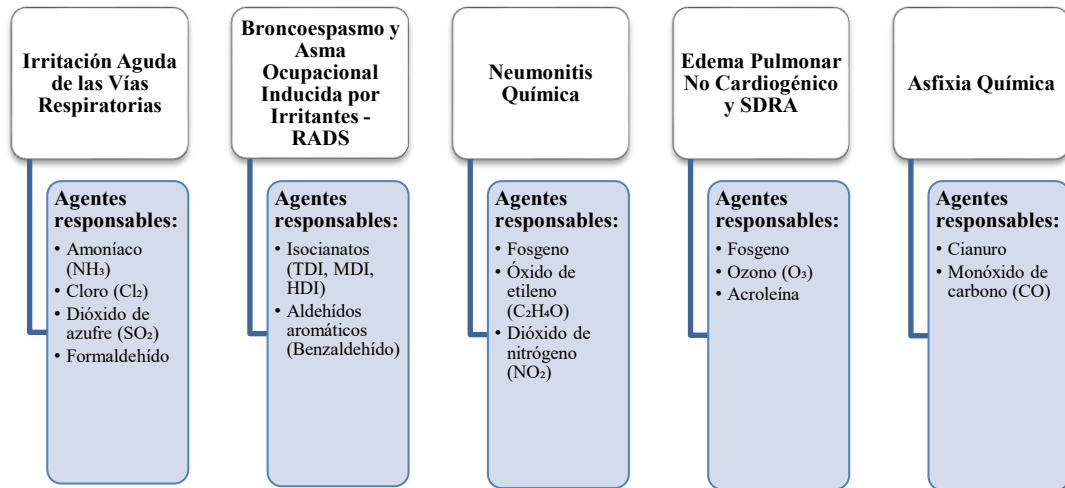
Los isocianatos (TDI, MDI, HDI) y los aldehídos aromáticos presentan efecto sensibilizante, favoreciendo el desarrollo de asma ocupacional y bronquitis crónica, debido a la inflamación persistente en las vías aéreas (28, 37).

El conocimiento de la relación entre los agentes tóxicos y su impacto en el sistema respiratorio resulta esencial para establecer estrategias de prevención, identificación temprana de riesgos y reducción de la incidencia de enfermedades respiratorias en entornos laborales.

1.2.1 Enfermedades respiratorias inducidas por gases tóxicos

Las enfermedades respiratorias asociadas a la inhalación aguda de gases tóxicos pueden clasificarse en distintos síndromes clínicos según el mecanismo de daño y la sustancia implicada. La irritación aguda de las vías respiratorias ocurre por la exposición a agentes altamente solubles en agua, como amoníaco, cloro, dióxido de azufre y formaldehído, provocando tos, disnea y sensación de quemazón en la garganta y tráquea (18). Su evolución depende de la duración e intensidad de la exposición, pudiendo resolverse con el cese del contacto o evolucionar hacia inflamación persistente. El broncoespasmo y asma ocupacional inducida por agentes químicos, como isocianatos y aldehídos aromáticos, generan una respuesta inflamatoria bronquial que puede derivar en asma crónica. La neumonitis química, causada por fosgeno, óxido de etileno y dióxido de nitrógeno, se caracteriza por inflamación alveolar y progresión hacia daño pulmonar severo. El edema pulmonar no cardiogénico, inducido por sustancias como fosgeno, ozono y acroleína, compromete la permeabilidad capilar alveolar, generando insuficiencia respiratoria aguda (18, 22). Finalmente, la asfixia química y paro respiratorio, originados por cianuro y monóxido de carbono, interfieren con el transporte y metabolismo del oxígeno, causando hipoxia tisular severa y alto riesgo de mortalidad.

Figura 1. Clasificación de las enfermedades respiratorias inducidas por gases tóxicos



Fuente: Elaboración propia

1.2.1.1 Irritación Aguda de las Vías Respiratorias

La irritación aguda de las vías respiratorias es un síndrome clínico resultante de la exposición a gases y vapores tóxicos que generan daño inflamatorio en la mucosa del tracto respiratorio. Este tipo de lesión es frecuente en entornos industriales donde se manipulan sustancias químicas altamente reactivas, como el amoníaco, cloro, dióxido de azufre y formaldehído, compuestos que, al ser inhalados, interactúan con las células epiteliales respiratorias y desencadenan respuestas inflamatorias de diversa intensidad (10).

Desde el punto de vista fisiopatológico, el daño inducido por estos agentes depende de su solubilidad en agua y capacidad de reacción con la mucosa respiratoria. Los gases altamente solubles, como el amoníaco y el dióxido de azufre, se absorben principalmente en la vía aérea superior (nariz, faringe, laringe), provocando irritación intensa, broncoespasmo y edema laríngeo. En contraste, los

gases de baja solubilidad, como el cloro y el formaldehído, pueden alcanzar niveles más profundos del árbol respiratorio, generando neumonitis química y edema pulmonar no cardiogénico (14).

La inhalación de estos compuestos genera lesión epitelial, disfunción ciliar y liberación de mediadores proinflamatorios, lo que contribuye a hipersecreción de moco, broncoconstricción y aumento de la permeabilidad vascular. En exposiciones prolongadas o a concentraciones elevadas, el daño puede evolucionar hacia inflamación crónica, predisponiendo al desarrollo de asma ocupacional o EPOC (12).

A continuación, se detalla la fisiopatología de cada agente responsable de la irritación aguda de las vías respiratorias, describiendo sus mecanismos de acción y las alteraciones que producen en el sistema respiratorio.

AMONÍACO (NH₃)

Fisiopatología

Es un gas alcalino altamente soluble en agua que, al ser inhalado, reacciona con la humedad de la mucosa respiratoria formando hidróxido de amonio (NH₄OH), un compuesto cáustico que provoca daño químico directo y necrosis tisular. Esta reacción genera desnaturalización de proteínas celulares, ruptura de membranas y aumento de la permeabilidad epitelial, lo que desencadena un proceso inflamatorio agudo (18, 22).

Inicialmente, el daño se localiza en la vía aérea superior (nariz, faringe, laringe y tráquea), generando edema, hiperemia y broncoespasmo. En exposiciones de mayor intensidad, el amoníaco puede alcanzar los bronquiolos y alvéolos,

produciendo inflamación alveolar, disfunción ciliar y liberación de mediadores proinflamatorios, lo que favorece la aparición de neumonitis química y edema pulmonar (10, 12).

En exposiciones crónicas o repetidas, la lesión epitelial recurrente puede inducir hiperreactividad bronquial y remodelado de la vía aérea, predisponiendo al desarrollo de bronquitis crónica y asma ocupacional. Además, el daño a nivel alveolar puede evolucionar hacia fibrosis pulmonar en trabajadores expuestos de manera prolongada (14).

Manifestaciones Clínicas

En exposiciones leves, los síntomas predominantes son irritación ocular, lagrimeo, rinorrea y dolor de garganta. A medida que la concentración aumenta, aparecen tos persistente, disnea, sensación de opresión torácica y broncoespasmo, lo que puede comprometer la ventilación pulmonar (18).

Las exposiciones más severas pueden inducir edema laríngeo, con estridor y obstrucción de la vía aérea superior, requiriendo intervención médica urgente. En casos extremos, la inhalación de altas concentraciones de amoníaco puede provocar neumonitis química y edema pulmonar no cardiogénico, manifestándose con disnea progresiva, hipoxemia y opacidades alveolares en la radiografía de tórax (18,22).

En exposiciones crónicas, la irritación persistente de la mucosa puede derivar en hiperreactividad bronquial y bronquitis crónica, con síntomas recurrentes de tos y disnea. En algunos casos, la inflamación mantenida de la vía aérea puede evolucionar hacia asma ocupacional, caracterizada por episodios de broncoespasmo inducidos por la exposición al agente irritante (18,22).

Evolución y pronóstico

La evolución de la intoxicación por amoníaco depende de la concentración inhalada y la duración de la exposición. En casos de exposición breve y leve, los síntomas suelen ser transitorios, con irritación ocular, lagrimeo y molestias faríngeas que desaparecen al cesar la exposición. No obstante, en exposiciones moderadas, el edema de la mucosa respiratoria y el broncoespasmo pueden prolongarse por varias horas o días, requiriendo tratamiento sintomático con broncodilatadores y corticoides (12).

En exposiciones prolongadas o a altas concentraciones, el daño es más severo, con destrucción epitelial, inflamación alveolar y riesgo de neumonitis química. Esto puede evolucionar a insuficiencia respiratoria aguda, con necesidad de soporte ventilatorio. En casos extremos, el edema pulmonar no cardiogénico puede generar hipoxemia severa y disfunción pulmonar irreversible (12).

A largo plazo, la exposición recurrente al amoníaco puede generar hiperreactividad bronquial, fibrosis de la vía aérea y bronquitis crónica, especialmente en trabajadores expuestos en la industria química y de refrigeración. Algunos individuos pueden desarrollar asma ocupacional, con episodios de disnea desencadenados por niveles bajos de exposición (12).

El pronóstico es favorable en exposiciones leves, con resolución espontánea, pero en intoxicaciones graves, la recuperación puede ser incompleta y dejar secuelas pulmonares persistentes.

COLORO (Cl₂)

Fisiopatología

El cloro gaseoso es un agente oxidante altamente reactivo que, al entrar en contacto con la mucosa respiratoria, se disuelve en agua formando ácido hipocloroso (HOCl) y ácido clorhídrico (HCl), dos compuestos que provocan daño celular directo, estrés oxidativo y disrupción de la barrera epitelial (2,4).

El daño tisular ocurre a nivel de la vía aérea superior y bronquial, donde el cloro desencadena una respuesta inflamatoria intensa, con edema, broncoconstricción y disfunción ciliar. La activación de macrófagos y neutrófilos libera mediadores inflamatorios como prostaglandinas y leucotrienos, exacerbando el proceso inflamatorio y contribuyendo a la hipersecreción mucosa y al broncoespasmo (2,4).

En exposiciones de alta concentración, el cloro puede alcanzar los alvéolos pulmonares, donde su efecto citotóxico aumenta la permeabilidad capilar, favoreciendo la acumulación de líquido en el intersticio pulmonar y el desarrollo de edema pulmonar inflamatorio (2,4).

En exposiciones repetidas, la inflamación crónica puede inducir hiperreactividad bronquial y remodelado epitelial, predisponiendo al desarrollo de bronquitis crónica y asma ocupacional en trabajadores expuestos de manera recurrente (2,4).

Manifestaciones Clínicas

En exposiciones leves, se observa irritación ocular, rinorrea y disconfort faríngeo. A concentraciones moderadas, se presentan tos persistente, disnea y

opresión torácica, secundarias a broncoespasmo e inflamación de la mucosa respiratoria (2,4).

En exposiciones severas, el daño inflamatorio puede inducir edema laríngeo y broncoespasmo intenso, comprometiendo la ventilación y generando insuficiencia respiratoria aguda. En casos críticos, el cloro puede alcanzar los alvéolos y causar edema pulmonar no cardiogénico, caracterizado por disnea severa, hipoxemia progresiva y opacidades pulmonares en estudios radiológicos (2,4).

Los efectos de la exposición pueden persistir durante horas o días, con riesgo de evolución a neumonitis química y SDRA. En exposiciones crónicas, los trabajadores expuestos pueden desarrollar hiperreactividad bronquial y bronquitis crónica, con síntomas de tos recurrente y disminución de la capacidad respiratoria (2,4).

Evolución y pronóstico

La evolución clínica de la intoxicación por cloro gaseoso varía según la intensidad y duración de la exposición. En exposiciones breves y leves, los síntomas como irritación ocular, rinorrea y tos seca suelen resolverse en horas a pocos días, sin secuelas respiratorias. En exposiciones moderadas, el broncoespasmo puede prolongarse, con persistencia de disnea, opresión torácica y sibilancias, especialmente en personas con antecedentes de asma o enfermedad pulmonar obstructiva (18)

En exposiciones severas y prolongadas, el cloro puede alcanzar los alvéolos y desencadenar neumonitis química y edema pulmonar, comprometiendo la

oxigenación. Esto puede evolucionar a SDRA, con insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica. En estos casos, la recuperación es prolongada y algunos pacientes pueden desarrollar fibrosis pulmonar residual, con reducción de la capacidad pulmonar (18)

En exposiciones repetidas, se han documentado casos de hiperreactividad bronquial y asma ocupacional, donde incluso bajas concentraciones de cloro pueden inducir crisis asmáticas. En trabajadores expuestos crónicamente, se ha observado un aumento en la incidencia de bronquitis crónica y reducción progresiva de la función pulmonar (18)

El pronóstico en exposiciones leves es bueno, con recuperación total, pero en intoxicaciones severas, el riesgo de daño pulmonar permanente es significativo.

DIÓXIDO DE AZUFRE (SO₂)

Fisiopatología

Es un gas irritante de alta solubilidad que, al contacto con la mucosa respiratoria, se combina con agua formando ácido sulfuroso (H₂SO₃). Este compuesto ácido induce daño celular, disrupción de la barrera epitelial y activación de receptores irritantes, desencadenando broncoespasmo, inflamación de la mucosa y disfunción ciliar (10, 18).

A nivel bronquial, el SO₂ provoca liberación de histamina, prostaglandinas y leucotrienos, exacerbando la inflamación y aumentando la permeabilidad capilar. En pacientes asmáticos o con enfermedad pulmonar previa, esta respuesta es más intensa, aumentando el riesgo de crisis asmáticas severas y obstrucción bronquial prolongada (12).

En exposiciones de alta concentración, el daño epitelial puede extenderse a los alvéolos, provocando hipersecreción mucosa, disfunción del surfactante pulmonar y edema pulmonar inflamatorio, lo que compromete el intercambio gaseoso y puede derivar en insuficiencia respiratoria (14).

Manifestaciones Clínicas

El SO₂ produce síntomas inmediatos tras la inhalación. En exposiciones leves, se observa irritación ocular, rinorrea y disconfort faríngeo. En exposiciones moderadas, predominan la tos, disnea, opresión torácica y broncoespasmo, con mayor severidad en personas con asma o EPOC (12).

En exposiciones graves, el edema de la mucosa y la hipersecreción mucosa pueden inducir obstrucción bronquial severa y neumonitis química, manifestándose con disnea progresiva, hipoxemia y sibilancias persistentes. En casos extremos, la inflamación alveolar y el edema pulmonar no cardiogénico pueden generar insuficiencia respiratoria aguda, con necesidad de oxigenoterapia y ventilación mecánica (12).

En exposiciones repetidas, el SO₂ puede inducir hiperreactividad bronquial y bronquitis crónica, con síntomas persistentes de tos productiva y disnea, afectando la calidad de vida de los trabajadores expuestos (12).

Evolución y pronóstico

El SO₂ es un gas altamente irritante cuya evolución clínica depende de la dosis inhalada y el tiempo de exposición. En exposiciones leves y breves, la irritación ocular y faríngea suele resolverse en pocas horas, sin secuelas. Sin

embargo, en exposiciones moderadas, el broncoespasmo y la inflamación bronquial pueden prolongarse por varios días, especialmente en personas con predisposición asmática o enfermedad pulmonar obstructiva preexistente (18).

En exposiciones severas y prolongadas, el daño epitelial se extiende a los bronquiolos y alvéolos, generando neumonitis química y edema pulmonar, con alto riesgo de insuficiencia respiratoria aguda. En estos casos, la recuperación puede ser prolongada y, en algunos pacientes, la inflamación alveolar sostenida puede derivar en fibrosis pulmonar y reducción de la capacidad de difusión pulmonar (18).

A largo plazo, las exposiciones repetidas al SO₂ pueden inducir hiperreactividad bronquial y asma ocupacional, con episodios recurrentes de broncoespasmo inducidos por la inhalación del gas. Además, los trabajadores expuestos crónicamente, como en la industria química o de combustibles fósiles, tienen mayor riesgo de desarrollar bronquitis crónica con obstrucción irreversible de la vía aérea (18).

El pronóstico es favorable en exposiciones leves, pero en intoxicaciones severas, el riesgo de insuficiencia respiratoria y deterioro pulmonar crónico es elevado.

FORMALDEHÍDO

Fisiopatología

El formaldehído es un compuesto químico altamente reactivo con efecto citotóxico sobre las células epiteliales del tracto respiratorio. Su toxicidad se debe a su capacidad para formar enlaces covalentes con proteínas, ADN y otros

componentes celulares, lo que induce daño estructural, disrupción de la barrera epitelial y activación de mecanismos de inflamación (10).

Al ser inhalado, el formaldehído se disuelve en la mucosa respiratoria y genera una respuesta inflamatoria inmediata, caracterizada por la liberación de citoquinas proinflamatorias como IL-6 y TNF- α , aumento del estrés oxidativo y activación de macrófagos y neutrófilos. Esto conduce a hipersecreción mucosa, broncoespasmo y disfunción ciliar, afectando la eliminación de partículas y microorganismos (14).

En exposiciones elevadas o prolongadas, el daño epitelial puede extenderse a los bronquiolos y alvéolos, resultando en neumonitis química y edema pulmonar. Además, el formaldehído actúa como sensibilizante bronquial, predisponiendo al desarrollo de asma ocupacional y bronquitis crónica en trabajadores expuestos de manera recurrente (10).

Otro aspecto relevante es su genotoxicidad, ya que se ha demostrado que induce mutaciones y alteraciones del ADN, aumentando el riesgo de cáncer de pulmón y nasofaringe en exposiciones prolongadas, especialmente en industrias donde se utiliza en grandes cantidades (14).

Manifestaciones Clínicas

En exposiciones leves y transitorias, los síntomas predominantes son irritación ocular, lagrimeo, rinorrea y disconfort faríngeo, que suelen resolverse rápidamente tras cesar el contacto con el agente (18).

En exposiciones moderadas, la inflamación de la mucosa respiratoria provoca tos persistente, disnea, opresión torácica y broncoespasmo, síntomas que

pueden prolongarse durante horas o días. Además, la irritación ocular puede intensificarse con prurito, enrojecimiento y fotofobia (10).

En exposiciones severas y prolongadas, el daño epitelial puede evolucionar a neumonitis química y edema pulmonar, con síntomas como disnea progresiva, hipoxemia, taquipnea y opacidades pulmonares en la radiografía de tórax. En estos casos, la insuficiencia respiratoria puede requerir oxigenoterapia e incluso soporte ventilatorio en los casos más graves (18).

En exposiciones crónicas, el formaldehído puede inducir hiperreactividad bronquial y asma ocupacional, con episodios recurrentes de broncoespasmo desencadenados por exposiciones a bajas concentraciones. También se ha asociado con bronquitis crónica, caracterizada por tos persistente y secreción mucosa anormal. A largo plazo, su capacidad genotóxica lo vincula con un mayor riesgo de cáncer respiratorio en trabajadores expuestos de manera continua (10).

Evolución y pronóstico

En exposiciones breves y leves, los síntomas incluyen irritación ocular, lagrimeo y tos seca, que suelen resolverse en horas a pocos días sin dejar secuelas. Sin embargo, en exposiciones moderadas, la inflamación de la mucosa respiratoria y el broncoespasmo pueden persistir, prolongando la disnea y la opresión torácica durante varios días (12).

En exposiciones severas y prolongadas, el daño epitelial se agrava, pudiendo evolucionar a neumonitis química y edema pulmonar, con riesgo de insuficiencia respiratoria aguda. En estos casos, la inflamación sostenida puede derivar en fibrosis pulmonar y disminución irreversible de la capacidad ventilatoria (10,12).

A largo plazo, el formaldehído es un reconocido sensibilizante bronquial, con riesgo de inducir asma ocupacional y bronquitis crónica en trabajadores expuestos repetidamente. Además, su capacidad genotóxica ha sido vinculada con un mayor riesgo de cáncer respiratorio en exposiciones prolongadas, especialmente en la industria de resinas, plásticos y productos de aislamiento (12).

El pronóstico en exposiciones leves es bueno, pero en intoxicaciones severas, la evolución puede ser desfavorable, con secuelas respiratorias permanentes en algunos casos. La identificación temprana de la exposición y la implementación de medidas de prevención son esenciales para reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo (18).

1.2.1.2 Broncoespasmo y RADS - Asma Ocupacional Inducida por Agentes Químicos

El broncoespasmo y el asma ocupacional inducidos por agentes químicos constituyen un problema relevante en el ámbito de la salud ocupacional, especialmente en trabajadores expuestos a sustancias con propiedades irritantes, inflamatorias y sensibilizantes. Estas afecciones se caracterizan por una obstrucción reversible de la vía aérea, secundaria a la inflamación del epitelio bronquial y a la contracción del músculo liso, lo que compromete el flujo de aire y genera síntomas respiratorios. La inhalación de ciertos compuestos químicos puede desencadenar una respuesta hiperreactiva de los bronquios, mediada por mecanismos inmunológicos o no inmunológicos, con el consiguiente desarrollo de síntomas como disnea, sibilancias, tos persistente y opresión torácica. En algunos casos, la

exposición repetida a estas sustancias puede inducir una respuesta inflamatoria crónica, con remodelado de la vía aérea y deterioro progresivo de la función pulmonar (11).

Un subtipo particular de asma ocupacional inducida por agentes químicos es el Síndrome de Disfunción Reactiva de las Vías Aéreas (RADS, por sus siglas en inglés), el cual se desarrolla tras una exposición aguda y de alta intensidad a irritantes respiratorios, sin necesidad de un período de sensibilización. A diferencia del asma ocupacional alérgica, el RADS no tiene un mecanismo inmunológico y suele presentarse de manera abrupta, con síntomas como disnea, tos persistente, sibilancias y opresión torácica inmediatamente después del contacto con el agente causal. Entre los compuestos más frecuentemente asociados a esta condición se encuentran el cloro, el amoníaco, los óxidos de nitrógeno y los vapores ácidos. En muchos casos, la inflamación bronquial persiste a lo largo del tiempo, generando una hiperreactividad crónica de la vía aérea, incluso después de la eliminación de la exposición (45).

En este contexto, los isocianatos (TDI, MDI, HDI), ampliamente utilizados en la fabricación de poliuretanos, pinturas, adhesivos y espumas industriales, y los aldehídos aromáticos (benzaldehído), empleados en la producción de resinas y plásticos, han sido identificados como los principales desencadenantes químicos de estas afecciones. Su acción irritante y sensibilizante puede conducir al desarrollo de broncoespasmo reactivo transitorio o, en casos de sensibilización prolongada, al establecimiento de asma ocupacional crónica (28, 37).

Es fundamental diferenciar el asma ocupacional del broncoespasmo reactivo. El asma ocupacional implica un mecanismo inmunológico, en el que la

exposición repetida a un agente químico genera sensibilización y respuesta inflamatoria persistente, con episodios recurrentes de obstrucción bronquial incluso ante exposiciones mínimas. En contraste, el broncoespasmo reactivo se presenta como una respuesta aguda a la inhalación de agentes irritantes, sin mediación inmunológica ni proceso de sensibilización previo. Esta distinción es esencial para el diagnóstico, manejo y prevención de estas patologías en el entorno laboral (15).

Se precisará con mayor detalle la fisiopatología y efectos específicos de los isocianatos y aldehídos aromáticos, enfatizando su papel en la inducción de hiperreactividad bronquial y en el desarrollo de asma ocupacional, así como las diferencias clave entre esta condición y el broncoespasmo reactivo.

ISOCIANATOS (TDI, MDI, HDI)

Fisiopatología

Son compuestos químicos altamente reactivos utilizados en la producción de poliuretanos, pinturas, adhesivos y espumas industriales. Su toxicidad inhalatoria se debe a su capacidad para reaccionar con proteínas del epitelio respiratorio, lo que genera una respuesta inflamatoria e inmunológica intensa.

El asma ocupacional inducida por isocianatos ocurre mediante un mecanismo inmunológico mediado por IgE o respuestas inflamatorias no mediadas por IgE. La exposición repetida a estos compuestos induce sensibilización, resultando en hiperreactividad bronquial persistente, con episodios recurrentes de broncoespasmo, incluso ante concentraciones mínimas del agente. En este caso, la afección se mantiene incluso fuera del ambiente laboral (28).

Por otro lado, el broncoespasmo reactivo por isocianatos ocurre tras una exposición aguda e intensa, sin requerir un período previo de sensibilización. No involucra un mecanismo inmunológico, sino una irritación química directa del epitelio bronquial, que activa receptores vagales, liberación de mediadores inflamatorios y contracción del músculo liso. Este cuadro tiende a resolverse una vez que cesa la exposición, a diferencia del asma ocupacional, que persiste en el tiempo (28, 29).

La diferenciación entre estas dos condiciones es crucial, ya que el asma ocupacional requiere el cese definitivo de la exposición, mientras que el broncoespasmo reactivo puede mejorar con tratamiento sintomático (28, 29).

Manifestaciones clínicas

En el caso del asma ocupacional, los síntomas suelen desarrollarse de manera insidiosa, con tos crónica, disnea progresiva y sibilancias, inicialmente en relación con la exposición laboral. A medida que avanza la sensibilización, los episodios broncoespásticos pueden ocurrir con concentraciones mínimas del agente o incluso en ausencia de exposición, reflejando una inflamación persistente de la vía aérea. También se puede observar hipersecreción de moco y fatiga respiratoria, lo que dificulta la recuperación completa del trabajador (28, 29).

En contraste, el broncoespasmo reactivo ocurre inmediatamente tras una exposición aguda a altas concentraciones de isocianatos, manifestándose con tos seca intensa, sensación de opresión torácica y disnea súbita. No se presenta un período de sensibilización previo, y los síntomas suelen resolverse progresivamente

tras la eliminación del agente. Sin embargo, si la exposición es intensa y prolongada, la inflamación bronquial puede persistir, aumentando el riesgo de progresión a asma ocupacional (28, 29).

En ambos casos, la afectación respiratoria puede comprometer el desempeño laboral y la calidad de vida del trabajador, haciendo necesario el diagnóstico y la intervención temprana (28, 29).

Evolución y pronóstico

En el broncoespasmo reactivo, los síntomas pueden resolverse completamente con el cese de la exposición y el tratamiento adecuado con broncodilatadores y antiinflamatorios. En la mayoría de los casos, no se generan secuelas permanentes, salvo en exposiciones extremadamente intensas que podrían inducir una hiperreactividad bronquial residual (28).

Por el contrario, el asma ocupacional inducida por isocianatos tiene un pronóstico más desfavorable, ya que la sensibilización puede ser irreversible. La persistencia de la exposición agrava la inflamación bronquial, favoreciendo el desarrollo de bronquitis crónica, remodelado de la vía aérea y deterioro progresivo de la función pulmonar. Si no se retira al trabajador del ambiente contaminado, la enfermedad puede evolucionar hacia una limitación ventilatoria severa, afectando su capacidad laboral y calidad de vida (29).

El pronóstico mejora si la identificación del cuadro es temprana y se implementan medidas de control ambiental, uso de equipos de protección personal y restricción de la exposición. Sin embargo, en casos avanzados, algunos pacientes pueden requerir terapia de mantenimiento con corticosteroides inhalados y

broncodilatadores, e incluso un cambio de ocupación para evitar el contacto continuo con el agente sensibilizante (28, 29).

ALDEHÍDOS AROMÁTICOS (BENZALDEHÍDO)

Fisiopatología

El benzaldehído, un aldehído aromático presente en la industria química, de plásticos y resinas, es un potente irritante respiratorio y sensibilizante bronquial. Su toxicidad se debe a su capacidad de inducir estrés oxidativo, inflamación epitelial y disfunción ciliar, lo que altera la homeostasis de la vía aérea (37).

El asma ocupacional por benzaldehído ocurre a través de un mecanismo inmunológico mediado por IgE o una respuesta inflamatoria crónica no inmunológica, lo que genera hiperreactividad bronquial persistente y episodios recurrentes de broncoespasmo. La exposición repetida a este compuesto incrementa la respuesta inflamatoria y el remodelado bronquial, favoreciendo la progresión a bronquitis crónica y alteración del patrón ventilatorio (38).

En contraste, el broncoespasmo reactivo inducido por benzaldehído no implica sensibilización previa. En este caso, la exposición aguda a concentraciones elevadas provoca una irritación química directa del epitelio bronquial, con activación de receptores vagales y liberación de mediadores inflamatorios, lo que desencadena broncoespasmo transitorio, sin inflamación persistente. A diferencia del asma ocupacional, este cuadro se resuelve completamente tras la eliminación del agente y no progresa a una enfermedad pulmonar crónica (37, 38).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del benzaldehído dependen del tipo de respuesta bronquial inducida. En el asma ocupacional, los síntomas suelen aparecer de manera progresiva, con tos persistente, disnea progresiva, opresión torácica y sibilancias. Inicialmente, los episodios pueden estar relacionados con la exposición laboral, pero con el tiempo, incluso mínimas concentraciones pueden desencadenar crisis asmáticas. En casos más avanzados, la inflamación crónica puede generar hipersecreción de moco y alteración del intercambio gaseoso, lo que deteriora la función pulmonar y limita la actividad física del trabajador (37)

El broncoespasmo reactivo se presenta tras una exposición aguda a concentraciones elevadas de benzaldehído, manifestándose con tos intensa, disnea súbita y sensación de ahogo. Estos síntomas aparecen de forma inmediata y tienden a resolverse una vez que cesa la exposición, sin episodios recurrentes a futuro. Ambas condiciones pueden comprometer la calidad de vida del trabajador, por lo que es fundamental un diagnóstico oportuno y la implementación de estrategias para reducir la exposición al agente químico (37)

Evolución y pronóstico

El broncoespasmo reactivo por benzaldehído suele tener un pronóstico favorable, ya que los síntomas desaparecen con el cese de la exposición. La inflamación aguda de la vía aérea se resuelve sin dejar secuelas, y los pacientes pueden recuperar completamente su función pulmonar (37, 38).

En el asma ocupacional inducida por benzaldehído, la evolución es menos predecible. Si la exposición persiste, la inflamación bronquial puede volverse

crónica, favoreciendo el desarrollo de hiperreactividad bronquial permanente, bronquitis crónica e incluso remodelado de la vía aérea. En estos casos, la función pulmonar se ve progresivamente deteriorada, y el pronóstico depende de la eliminación de la exposición y la respuesta al tratamiento farmacológico (37, 38).

El diagnóstico temprano y la restricción de la exposición al agente sensibilizante pueden mejorar el pronóstico y prevenir el deterioro pulmonar irreversible en trabajadores expuestos (18).

1.2.1.3 Neumonitis Química

La neumonitis química es una inflamación pulmonar aguda inducida por la inhalación de agentes tóxicos que provocan daño directo al epitelio broncoalveolar y alteraciones en la permeabilidad de la membrana alveolocapilar. A diferencia de otras enfermedades inflamatorias pulmonares, como la neumonía infecciosa, la neumonitis química no es causada por microorganismos, sino por sustancias irritantes o tóxicas que generan una respuesta inflamatoria intensa, edema alveolar y alteración del intercambio gaseoso. Dependiendo del agente causal y la magnitud de la exposición, la neumonitis química puede evolucionar a SDRA, fibrosis pulmonar y fallo respiratorio (17).

Los principales agentes causantes de esta patología incluyen el fosgeno, el óxido de etileno y el dióxido de nitrógeno, compuestos presentes en diversas industrias. El fosgeno se encuentra en la industria química y metalúrgica, el óxido de etileno es ampliamente utilizado en la esterilización de equipos médicos y la fabricación de polímeros, mientras que el dióxido de nitrógeno es un subproducto común en la combustión industrial y automotriz (17, 18).

FOSGENO (COCl₂)

Fisiopatología

Es un gas altamente tóxico que, al ser inhalado, reacciona con el agua presente en los pulmones formando ácido clorhídrico (HCl) y monóxido de carbono, lo que genera daño directo al epitelio alveolar. Esta reacción química provoca lesión de la membrana alveolocapilar, alterando la permeabilidad y desencadenando una respuesta inflamatoria progresiva (12).

Una característica distintiva del fosgeno es su efecto retardado, donde los síntomas pueden ser leves o ausentes durante las primeras horas tras la exposición, pero progresan con el tiempo debido a la acumulación de líquido en los alvéolos y la disrupción de la barrera epitelial. Esto lleva a la aparición de edema pulmonar inflamatorio, con alteración en la difusión de oxígeno y riesgo de insuficiencia respiratoria aguda (10, 12).

A nivel celular, el fosgeno induce estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y apoptosis del epitelio alveolar, lo que contribuye al colapso de los alvéolos y a una respuesta inflamatoria descontrolada. En exposiciones graves, la inflamación puede evolucionar hacia fibrosis pulmonar irreversible, con compromiso funcional crónico (12).

Manifestaciones Clínicas

La inhalación de fosgeno provoca una fase inicial de latencia, en la que los síntomas pueden ser leves o incluso ausentes. Sin embargo, en las siguientes 4 a 24

horas, aparece tos seca, disnea progresiva y dolor torácico, reflejando el daño alveolar y el inicio del edema pulmonar (15).

A medida que la lesión avanza, el edema pulmonar se vuelve más evidente, manifestándose con disnea severa, cianosis, taquipnea y crepitantes pulmonares. En exposiciones más intensas, la insuficiencia respiratoria se instala rápidamente, requiriendo soporte ventilatorio (15)

En algunos casos, pueden presentarse síntomas sistémicos como cefalea, fatiga extrema y alteraciones del estado de conciencia, debido a la hipoxia severa. En trabajadores expuestos repetidamente a bajas concentraciones, se ha observado el desarrollo de bronquitis crónica e hiperreactividad bronquial, con episodios de disnea y tos persistente (14)-

Evolución y Pronóstico

El pronóstico de la neumonitis química por fosgeno depende de la dosis inhalada y el tiempo de exposición. En exposiciones leves, los síntomas pueden resolverse en días a semanas con tratamiento de soporte, sin dejar secuelas significativas (18).

En casos moderados a graves, la evolución es más incierta. La acumulación de líquido en los alvéolos puede progresar hacia SDRA, con necesidad de oxigenoterapia y ventilación mecánica. En estos casos, la inflamación pulmonar persistente puede derivar en fibrosis pulmonar, con deterioro funcional progresivo (15).

Si la exposición es severa y prolongada, la mortalidad puede ser elevada, especialmente si se desarrolla insuficiencia respiratoria refractaria. En

sobrevivientes de exposiciones graves, la función pulmonar puede quedar comprometida, con disminución de la capacidad de difusión y alteración en la oxigenación (15).

La recuperación es más favorable cuando el diagnóstico es temprano y se implementan medidas de soporte respiratorio, aunque en algunos casos pueden persistir síntomas de disnea y reducción de la tolerancia al esfuerzo por daño alveolar residual.

ÓXIDO DE ETILENO (C₂H₄O)

Fisiopatología

Es un gas altamente reactivo con propiedades alquilantes, lo que le permite interferir con proteínas y ácidos nucleicos de las células epiteliales pulmonares, provocando daño citotóxico directo, estrés oxidativo y apoptosis celular (41).

Cuando es inhalado, el óxido de etileno induce una inflamación broncoalveolar intensa, caracterizada por la liberación de citoquinas proinflamatorias como IL-6 y TNF- α , lo que genera edema alveolar, hipersecreción mucosa y disfunción ciliar. Además, este compuesto puede alterar la integridad de la membrana alveolocapilar, favoreciendo la extravasación de líquido al intersticio pulmonar y al espacio alveolar, aumentando el riesgo de insuficiencia respiratoria aguda (10).

En exposiciones crónicas, el daño epitelial recurrente puede estimular la proliferación de fibroblastos y la producción excesiva de matriz extracelular,

favoreciendo el desarrollo de fibrosis pulmonar, con pérdida progresiva de la función ventilatoria (42).

Manifestaciones clínicas

La exposición al óxido de etileno genera síntomas respiratorios inmediatos, incluyendo tos persistente, disnea, opresión torácica y broncoespasmo. En exposiciones severas, la progresión a neumonitis química se caracteriza por disnea progresiva, hipoxemia severa y taquipnea, con aparición de crepitantes pulmonares y signos radiológicos de infiltrados bilaterales (41, 42).

En algunos pacientes, el daño inflamatorio puede extenderse a la vía aérea superior, causando irritación faríngea, rinorrea y conjuntivitis química.

En exposiciones prolongadas o repetidas, el óxido de etileno puede inducir hiperreactividad bronquial, bronquitis crónica y fibrosis pulmonar, manifestándose con disnea persistente y deterioro de la capacidad de difusión pulmonar(41, 42).

Evolución y pronóstico

El pronóstico de la neumonitis química por óxido de etileno varía según la intensidad de la exposición. En casos leves, los síntomas pueden resolverse en pocas semanas, sin dejar secuelas significativas (41, 42).

Sin embargo, en exposiciones severas, el proceso inflamatorio puede evolucionar a SDRA, con insuficiencia respiratoria grave y necesidad de ventilación mecánica. En estos pacientes, la inflamación crónica puede derivar en fibrosis pulmonar progresiva, afectando de manera permanente la función pulmonar (41, 42).

El riesgo de alteraciones pulmonares crónicas es mayor en trabajadores expuestos de manera recurrente, por lo que la prevención mediante control ambiental y protección respiratoria es fundamental para evitar el deterioro pulmonar a largo plazo (41, 42).

DIÓXIDO DE NITRÓGENO (NO₂)

Fisiopatología

Es un agente oxidante altamente reactivo que, al ser inhalado, provoca una serie de alteraciones a nivel pulmonar debido a la producción de radicales libres de oxígeno, los cuales dañan las células epiteliales respiratorias y desencadenan una respuesta inflamatoria intensa (18).

La toxicidad del NO₂ se basa en su capacidad para generar estrés oxidativo y peroxidación lipídica, afectando la integridad de la barrera alveolocapilar y provocando una respuesta inflamatoria mediada por macrófagos y neutrófilos (15). Como resultado, se altera la función del surfactante pulmonar, lo que favorece el colapso alveolar y el deterioro del intercambio gaseoso (15)

En exposiciones agudas de alta concentración, el NO₂ puede inducir broncoespasmo severo, aumentando la resistencia al flujo de aire en la vía respiratoria. En casos graves, la inflamación puede progresar a edema pulmonar no cardiogénico y SDRA, comprometiendo de manera crítica la oxigenación y ventilación del paciente (15)

En exposiciones repetidas a concentraciones moderadas, el NO₂ puede generar una inflamación persistente, con remodelado de la vía aérea y riesgo de desarrollar hiperreactividad bronquial y EPOC (15).

Manifestaciones clínicas

En exposiciones leves o de corta duración, los síntomas pueden ser tos irritativa, disconfort torácico y rinorrea, reflejando una irritación bronquial transitoria. En estos casos, los síntomas suelen resolverse tras la eliminación del agente y con tratamiento sintomático (18)

En exposiciones moderadas, la inflamación del epitelio respiratorio puede provocar disnea progresiva, broncoespasmo y opresión torácica, especialmente en individuos con enfermedades pulmonares preexistentes como asma o EPOC. La alteración de la permeabilidad alveolocapilar puede generar hipersecreción mucosa y reducción del intercambio gaseoso, exacerbando los síntomas respiratorios (12)

En exposiciones severas o prolongadas, el NO₂ puede inducir edema pulmonar inflamatorio, con síntomas como taquipnea, hipoxemia severa y cianosis, acompañados de crepitantes pulmonares y disminución de la saturación de oxígeno. En estos casos, la insuficiencia respiratoria puede evolucionar de manera abrupta y requerir soporte ventilatorio (12)

Los trabajadores expuestos crónicamente al NO₂ pueden desarrollar hiperreactividad bronquial y bronquitis crónica, con síntomas persistentes como tos productiva, disnea progresiva y fatiga respiratoria, que pueden derivar en deterioro funcional de la capacidad ventilatoria a largo plazo.

Evolución y pronóstico

En exposiciones leves y transitorias, los síntomas pueden resolverse en pocas horas o días, sin dejar secuelas significativas. Sin embargo, en personas con

predisposición a enfermedades pulmonares como asma o EPOC, la exposición al NO₂ puede provocar broncoespasmo recurrente y exacerbaciones respiratorias, lo que aumenta la frecuencia de hospitalizaciones y el deterioro de la función pulmonar (18)

En exposiciones moderadas a graves, la inflamación alveolar puede evolucionar a SDRA, con insuficiencia respiratoria progresiva y necesidad de oxigenoterapia o ventilación mecánica. En estos casos, el pronóstico depende del grado de inflamación pulmonar y la respuesta al tratamiento (18).

En exposiciones recurrentes o crónicas, el NO₂ puede inducir remodelado bronquial, fibrosis alveolar y disfunción ciliar, lo que contribuye al desarrollo de EPOC. Los trabajadores expuestos de manera prolongada pueden presentar reducción progresiva de la función pulmonar, con alteración en el intercambio gaseoso y menor tolerancia al esfuerzo (22).

El pronóstico es más favorable en casos de exposición leve con diagnóstico y tratamiento oportunos, pero en exposiciones prolongadas o graves, las secuelas respiratorias pueden ser permanentes e irreversibles, con una reducción significativa en la calidad de vida del paciente.

1.2.1.4 Edema Pulmonar No Cardiogénico

Es una condición grave caracterizada por la acumulación de líquido en los alvéolos pulmonares sin la presencia de disfunción ventricular izquierda o sobrecarga circulatoria. Se produce como resultado de un aumento de la permeabilidad de la membrana alveolocapilar, lo que permite la filtración de plasma

al espacio alveolar, afectando el intercambio gaseoso y comprometiendo la oxigenación sistémica (15).

Entre los agentes químicos más frecuentemente implicados en la génesis del edema pulmonar no cardiogénico se encuentran el fosgeno, el ozono y la acroleína, compuestos altamente reactivos que provocan daño epitelial alveolar, estrés oxidativo y activación de mediadores inflamatorios. La exposición aguda a estos compuestos puede desencadenar una respuesta inflamatoria severa, generando edema pulmonar inflamatorio con alteración crítica de la oxigenación (14, 15).

El cuadro clínico del edema pulmonar no cardiogénico varía en función de la intensidad de la exposición y el daño alveolar resultante. Su evolución puede ser rápida y progresiva, comprometiendo la función respiratoria y evolucionando hacia insuficiencia respiratoria aguda, una condición con alta morbilidad y potencialmente fatal si no se instaura un manejo oportuno (15).

FOSGENO (COCl₂)

Fisiopatología

Es un gas altamente tóxico que induce edema pulmonar no cardiogénico a través de la alteración de la permeabilidad alveolocapilar, diferenciándose de la neumonitis química en que el proceso de acumulación de líquido alveolar ocurre predominantemente por disrupción de la barrera endotelial capilar, más que por una inflamación alveolar directa (12, 14).

Su toxicidad radica en su capacidad para reaccionar con los fosfolípidos de la membrana celular y proteínas surfactantes, lo que genera una cascada de

destrucción epitelial, disfunción de neumocitos tipo I y II y colapso alveolar. Además, el fosgeno promueve estrés oxidativo y activación de mediadores inflamatorios, lo que perpetúa el daño vascular y epitelial, favoreciendo la acumulación de líquido en los alvéolos sin evidencia de disfunción cardíaca (12, 14).

Un aspecto distintivo del fosgeno es su fase latente, en la que los síntomas pueden no manifestarse inmediatamente tras la exposición, sino que aparecen horas después con la progresión del edema pulmonar, aumentando el riesgo de insuficiencia respiratoria súbita. En casos graves, la progresión del daño alveolar puede derivar en SDRA con necesidad de ventilación mecánica (10,12).

Manifestaciones clínicas

El edema pulmonar inducido por fosgeno se caracteriza por una evolución bifásica, con una fase latente inicial, seguida de una fase de deterioro respiratorio abrupto (18).

Inicialmente, el paciente puede experimentar síntomas leves o inespecíficos, como irritación ocular, tos seca y leve disnea, lo que puede generar una falsa sensación de recuperación. Sin embargo, pasadas 4 a 24 horas, comienza la fase de edema pulmonar, caracterizada por disnea progresiva, opresión torácica, taquipnea y cianosis (15)

El examen físico revela crepitantes pulmonares difusos, signos de hipoxemia severa y, en casos avanzados, signos de fatiga respiratoria. A diferencia del edema pulmonar de origen cardiogénico, no hay ingurgitación yugular ni signos

de insuficiencia ventricular izquierda, lo que ayuda a diferenciarlo clínicamente (15)

En imágenes radiológicas, el edema pulmonar se presenta con infiltrados intersticiales bilaterales, con un patrón de vidrio esmerilado y preservación del tamaño cardíaco. En casos avanzados, la hipoxemia severa puede evolucionar a SDRA, con necesidad de oxigenoterapia de alto flujo o ventilación mecánica (18).

Evolución y pronóstico

El pronóstico del edema pulmonar inducido por fosgeno depende de la concentración inhalada y el tiempo de exposición. En exposiciones leves, los síntomas pueden resolverse con oxigenoterapia y tratamiento de soporte en 48 a 72 horas, sin secuelas significativas (22)

En exposiciones moderadas a severas, el deterioro respiratorio es más prolongado y puede requerir soporte ventilatorio, con riesgo de progresión a SDRA. En estos casos, la inflamación y la alteración de la barrera alveolocapilar pueden generar fibrosis pulmonar residual, con reducción de la función ventilatoria a largo plazo (22).

Si el diagnóstico y la intervención no se realizan de manera oportuna, la hipoxemia severa puede conducir a insuficiencia respiratoria irreversible y falla multiorgánica, con una mortalidad elevada en los casos más críticos (22).

El seguimiento a largo plazo es fundamental, ya que algunos pacientes pueden desarrollar hiperreactividad bronquial o fibrosis pulmonar residual, lo que afecta su calidad de vida y capacidad laboral (22).

OZONO (O₃)

Fisiopatología

Es un gas oxidante altamente reactivo, cuya toxicidad radica en su capacidad para generar radicales libres de oxígeno que dañan el epitelio alveolar y la barrera endotelial capilar. Su efecto tóxico se distingue de la neumonitis química en que su acción principal se centra en la disrupción de la permeabilidad alveolocapilar, lo que permite la filtración de líquido al espacio alveolar y genera edema pulmonar no cardiogénico (14, 15).

A nivel celular, el ozono induce peroxidación lipídica, con destrucción de los neumocitos tipo I, alteración del surfactante pulmonar y activación de macrófagos alveolares. Esto desencadena una respuesta inflamatoria con liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-6, TNF- α) y mediadores vasoactivos que aumentan la permeabilidad capilar (10).

En exposiciones de alta concentración, el colapso alveolar y la acumulación de líquido intersticial comprometen la difusión de oxígeno, lo que lleva a hipoxemia progresiva y dificultad respiratoria severa (15).

Manifestaciones clínicas

Los síntomas del edema pulmonar por ozono pueden aparecer minutos u horas después de la exposición. Inicialmente, los pacientes presentan irritación

faríngea, tos seca y disnea leve, que pueden evolucionar hacia una disnea progresiva con taquipnea y opresión torácica (18).

En exposiciones graves, el edema alveolar genera hipoxemia severa, cianosis y fatiga respiratoria, con alteración del intercambio gaseoso. En el examen físico, se pueden auscultar crepitantes bibasales, sin signos de insuficiencia ventricular izquierda (18).

Radiológicamente, el patrón de edema pulmonar por ozono muestra opacidades en vidrio esmerilado bilaterales, con infiltrados intersticiales sin cardiomegalia (18).

Evolución y pronóstico

En casos leves, los síntomas pueden resolverse en 48 a 72 horas con oxigenoterapia y tratamiento sintomático. Sin embargo, en exposiciones moderadas o graves, el edema alveolar puede evolucionar a SDRA, requiriendo soporte ventilatorio (15).

El pronóstico es favorable en exposiciones leves a moderadas, pero en exposiciones severas, existe el riesgo de fibrosis pulmonar y alteraciones en la función respiratoria a largo plazo, con disminución de la capacidad de difusión del oxígeno (14).

ACROLEÍNA (CH₂=CHCHO)

Fisiopatología

Es un aldehído altamente tóxico presente en incendios, humo de tabaco e industrias químicas. Su mecanismo de toxicidad se basa en su capacidad de

reaccionar con proteínas celulares, ADN y lípidos de la membrana alveolar, generando un proceso inflamatorio y disruptivo a nivel alveolocapilar (30).

A diferencia de la neumonitis química, el edema pulmonar por acroleína se produce por la ruptura de la barrera endotelial, lo que permite la acumulación de líquido en los alvéolos sin disfunción ventricular. La acroleína también induce la liberación de mediadores proinflamatorios y citotoxicidad directa, promoviendo daño endotelial progresivo (31).

Manifestaciones clínicas

La exposición a acroleína provoca síntomas respiratorios de rápida instauración, cuya gravedad depende de la concentración inhalada y la duración de la exposición. Inicialmente, los pacientes pueden presentar irritación intensa de la vía aérea superior, con síntomas como lagrimeo, rinorrea, sensación de quemazón faríngea y tos seca persistente (32).

A medida que la acroleína alcanza la vía respiratoria inferior, se desarrollan síntomas más severos, incluyendo disnea progresiva, opresión torácica y broncoespasmo, lo que puede comprometer la ventilación. En exposiciones moderadas a severas, se produce una alteración de la permeabilidad alveolocapilar, lo que permite la acumulación de líquido en los alvéolos y desencadena edema pulmonar inflamatorio, con taquipnea, hipoxemia y cianosis (30, 32).

En casos críticos, la inflamación pulmonar puede evolucionar a insuficiencia respiratoria aguda, con requerimiento de soporte ventilatorio. En la auscultación, se pueden detectar crepitantes pulmonares difusos, reflejando la presencia de líquido intersticial y alveolar (30, 32).

En estudios radiológicos, el edema pulmonar inducido por acroleína se presenta con un patrón de opacidades en vidrio esmerilado bilaterales, con preservación del tamaño cardíaco, lo que lo diferencia del edema de origen cardiogénico. En casos más graves, se pueden observar infiltrados pulmonares difusos, similares a los hallados en el SDRA (30, 32).

Evolución y pronóstico

Está determinada por la concentración inhalada, la duración de la exposición y la respuesta individual del paciente. En exposiciones leves a moderadas, los síntomas pueden resolverse con tratamiento de soporte en un período de 48 a 72 horas, con restitución completa de la función pulmonar en pocos días. Sin embargo, en exposiciones más prolongadas o a altas concentraciones, la inflamación alveolar puede persistir, generando hipoxemia sostenida y disfunción ventilatoria (31).

En casos severos, el daño endotelial y alveolar puede progresar a SDRA, con requerimiento de ventilación mecánica y oxigenoterapia de alto flujo. La persistencia del proceso inflamatorio puede derivar en fibrosis pulmonar con restricción ventilatoria y alteración del intercambio gaseoso, comprometiendo de forma permanente la función pulmonar (31).

El pronóstico en exposiciones leves es favorable, con recuperación completa. Sin embargo, en exposiciones graves, la mortalidad puede ser elevada si no se instaura un manejo adecuado y oportuno. Los sobrevivientes de intoxicaciones severas pueden presentar secuela pulmonar crónica, con disminución de la capacidad de difusión de oxígeno y reducción de la tolerancia al esfuerzo, afectando la calidad de vida y la capacidad laboral del paciente (32).

En trabajadores expuestos de manera recurrente, la acroleína puede inducir hiperreactividad bronquial, inflamación crónica y progresión a enfermedad pulmonar obstructiva, lo que subraya la importancia del control ambiental y la protección respiratoria en entornos laborales de alto riesgo (31).

1.2.1.5 Asfixia Química

Es un proceso patológico en el cual la respiración celular se ve comprometida debido a la interferencia de agentes tóxicos en el transporte, utilización o disponibilidad del oxígeno en los tejidos. A diferencia de la insuficiencia respiratoria primaria, donde el intercambio gaseoso está alterado a nivel pulmonar, en la asfixia química la afectación ocurre a nivel sistémico, impidiendo la oxigenación tisular y generando un estado de hipoxia celular severa (14, 15).

Entre los principales agentes responsables de la asfixia química se encuentran el cianuro y el monóxido de carbono (CO). El cianuro impide la utilización del oxígeno por parte de las células y generando un estado de hipoxia. Por otro lado, el monóxido de carbono se une con alta afinidad a la hemoglobina, lo que desplaza al oxígeno y reduce su disponibilidad para los tejidos, desencadenando hipoxia funcional (10).

Ambos mecanismos pueden llevar a alteraciones neurológicas, daño cardiovascular y paro respiratorio, con un desenlace potencialmente fatal si no se insta un tratamiento inmediato. Se analizarán los mecanismos fisiopatológicos de la asfixia química, la acción específica del cianuro y el monóxido de carbono en

el metabolismo celular y el transporte de oxígeno, así como las graves consecuencias de la hipoxia tisular severa en la función orgánica y la supervivencia del paciente (12).

CIANURO

Fisiopatología

El cianuro es un potente inhibidor metabólico que interfiere con la utilización del oxígeno a nivel celular, desencadenando una hipoxia histotóxica. Su mecanismo de acción se basa en su alta afinidad por el Citocromo C Oxidasa (complejo IV de la cadena de transporte de electrones mitocondrial), enzima fundamental para la fosforilación oxidativa (12).

Al inhibir esta enzima, el cianuro bloquea la transferencia de electrones en la mitocondria, impidiendo la producción de ATP y forzando a las células a utilizar metabolismo anaerobio. Esto genera una acumulación de lactato, lo que provoca acidosis metabólica severa y disfunción celular (10)

La hipoxia tisular severa afecta de manera crítica a los órganos de alta demanda energética, como el cerebro y el corazón. A nivel cerebral, se genera edema citotóxico y daño neuronal irreversible, mientras que a nivel cardiovascular se observa depresión miocárdica, disritmias y colapso circulatorio. Sin intervención, el colapso metabólico lleva a paro respiratorio y muerte súbita (15)

Manifestaciones clínicas

En exposiciones agudas, los síntomas aparecen en minutos tras la inhalación o ingestión (18)

Inicialmente, los pacientes pueden presentar cefalea intensa, mareo, confusión y disnea súbita, reflejando la hipoxia cerebral y cardiovascular. A medida que progresa el cuadro, aparecen taquipnea, agitación, convulsiones y alteración del estado de conciencia, con evolución rápida a coma y paro respiratorio (18).

Un signo característico de la intoxicación es la hiperemia tisular y la presencia de sangre de color rojo brillante, debido a la incapacidad de los tejidos para extraer el oxígeno de la sangre arterial. La acidosis metabólica severa se manifiesta con hipotensión, taquicardia inicial y bradicardia terminal antes del colapso circulatorio (15)

En exposiciones crónicas o subagudas, como en trabajadores expuestos a bajas concentraciones en la industria, pueden aparecer síntomas neurológicos progresivos, incluyendo alteraciones cognitivas, fatiga crónica y neuropatía periférica (14).

Evolución y pronóstico

La evolución de la intoxicación por cianuro es rápida y letal si no se instaura un tratamiento inmediato. En exposiciones agudas a altas concentraciones, el tiempo de supervivencia sin intervención puede ser de pocos minutos, debido a la parálisis respiratoria y el colapso cardiovascular (18, 22).

El pronóstico mejora si se administra un tratamiento específico con antídotos, como el tiosulfato de sodio, hidroxicobalamina o nitrito de sodio, los cuales favorecen la eliminación del cianuro y la restauración de la función mitocondrial. En casos leves a moderados, con intervención oportuna, la

recuperación puede ser completa en horas o días, sin secuelas significativas (18, 22).

Sin embargo, en intoxicaciones graves con hipoxia prolongada, pueden quedar secuelas neurológicas permanentes, incluyendo déficits cognitivos, daño motor y alteraciones del comportamiento. En exposiciones crónicas, el deterioro progresivo de la función mitocondrial puede derivar en enfermedades neurodegenerativas y daño cardiovascular (18, 22).

El control ambiental y el uso de equipos de protección en entornos laborales con riesgo de exposición al cianuro son fundamentales para reducir la incidencia de intoxicaciones y mejorar el pronóstico en trabajadores en contacto con este compuesto (22).

MONÓXIDO DE CARBONO (CO)

Fisiopatología

Es un gas incoloro e inodoro que genera hipoxia funcional al interferir con el transporte de oxígeno en la sangre. Su toxicidad se debe a su alta afinidad por la hemoglobina (Hb), con la que forma carboxihemoglobina (COHb), disminuyendo la capacidad de la sangre para transportar oxígeno (26).

Además, el CO se une al Citocromo C Oxidasa en la mitocondria, interfiriendo con la fosforilación oxidativa y promoviendo la producción de radicales libres, lo que genera estrés oxidativo y daño celular (27).

La hipoxia tisular resultante afecta principalmente al cerebro y el corazón, órganos de alta demanda energética. A nivel cerebral, se observa alteración del metabolismo neuronal, edema citotóxico y disfunción del sistema nervioso central,

mientras que a nivel cardiovascular, el CO provoca isquemia miocárdica, arritmias y fallo circulatorio (26, 27).

Si la exposición es prolongada, la hipoxia tisular genera necrosis neuronal y daño miocárdico irreversible, aumentando el riesgo de muerte súbita o secuelas neurológicas crónicas (27).

Manifestaciones clínicas

En exposiciones leves a moderadas, los pacientes pueden experimentar cefalea pulsátil, mareo, debilidad, náuseas y vómitos, reflejando la hipoxia cerebral temprana. También puede haber visión borrosa, aturdimiento y alteraciones del estado de conciencia, con dificultad para coordinar movimientos (26, 27).

En exposiciones severas, la progresión del daño neurológico se manifiesta con convulsiones, alteración del nivel de conciencia y coma, asociado a bradicardia, hipotensión y disritmias. Un signo característico es la presencia de piel y mucosas con un color rojo cereza, debido a la elevada concentración de carboxihemoglobina en la sangre (26, 27).

En pacientes con exposición crónica a bajos niveles de CO, como en trabajadores de fábricas o túneles, pueden desarrollarse síntomas como déficits de memoria, fatiga persistente, insomnio y deterioro cognitivo, conocidos como síndrome neuropsiquiátrico tardío (26, 27).

Evolución y pronóstico

La intoxicación por monóxido de carbono tiene una evolución variable, dependiendo de la concentración inhalada y la duración de la exposición. En

exposiciones agudas graves, la progresión a paro respiratorio y muerte puede ocurrir en minutos a horas, debido a la hipoxia cerebral y el colapso cardiovascular (26, 27).

El tratamiento inmediato con oxígeno normobárico o terapia con oxígeno hiperbárico (OHB) puede reducir significativamente la vida media de la carboxihemoglobina, favoreciendo la oxigenación tisular y la eliminación del CO. En casos leves a moderados, la recuperación puede ser completa en 24 a 48 horas, sin secuelas significativas (26, 27).

Sin embargo, en intoxicaciones graves, la hipoxia prolongada puede dejar secuelas neurológicas persistentes, incluyendo pérdida de memoria, déficit de atención, alteraciones motoras y cambios en el comportamiento, que pueden aparecer incluso semanas después de la exposición. Este cuadro, conocido como síndrome neuropsiquiátrico tardío, puede afectar la calidad de vida del paciente a largo plazo (3).

A nivel cardiovascular, la exposición severa puede inducir miocardiopatía tóxica y arritmias crónicas, aumentando el riesgo de insuficiencia cardíaca (26, 27).

El pronóstico mejora con diagnóstico temprano y oxigenoterapia intensiva. No obstante, la prevención mediante monitoreo ambiental y el uso de detectores de CO es clave para reducir la incidencia de estas intoxicaciones (3).

1.3 MANEJO Y PREVENCIÓN EN ENFERMEDADES RESPIRATORIAS POR INHALACIÓN AGUDA DE GASES TÓXICOS

La salud ocupacional desempeña un papel fundamental en la protección de los trabajadores frente a riesgos ambientales que pueden comprometer su bienestar y su capacidad laboral. Dentro de estos riesgos, la inhalación de gases tóxicos representa una de las principales amenazas en diversos sectores industriales, incluyendo la minería, la manufactura, la construcción, la industria química y la agricultura. La exposición a sustancias tóxicas en el aire puede causar desde afecciones respiratorias leves y transitorias hasta enfermedades crónicas incapacitantes, lo que hace indispensable la implementación de medidas de prevención y control dentro del entorno laboral (2).

El objetivo de la salud ocupacional es reducir la incidencia de enfermedades profesionales mediante la identificación de peligros, la evaluación del riesgo y la aplicación de estrategias preventivas que minimicen la exposición de los trabajadores a agentes nocivos. En este sentido, el desarrollo de normativas específicas, la capacitación continua y la vigilancia médica ocupacional son pilares esenciales para garantizar ambientes laborales seguros y saludables (2).

Enfermedades respiratorias como el RADS, el asma ocupacional y la fibrosis pulmonar pueden desarrollarse tras la inhalación aguda de ciertos gases, afectando significativamente la calidad de vida del trabajador. En muchos casos, estas patologías pueden evitarse o detectarse en fases tempranas con un enfoque preventivo adecuado. La falta de protocolos de seguridad, la exposición sin protección adecuada y la ausencia de seguimiento médico pueden derivar en

incapacidades permanentes e incluso en muertes prematuras, subrayando la necesidad de fortalecer la gestión de la seguridad y la salud en el trabajo (2, 3).

La exposición puede ocurrir por accidentes industriales, fallas en los sistemas de ventilación, uso inadecuado de sustancias químicas o ausencia de medidas de protección personal. Trabajadores que operan en espacios confinados, plantas de tratamiento químico, refinerías y fábricas de producción de plásticos y textiles están en mayor riesgo (11).

El alcance del problema radica en la dificultad de identificar y cuantificar la exposición exacta de un trabajador a un gas tóxico, lo que a menudo retrasa el diagnóstico y tratamiento adecuado. Además, en muchos casos, los síntomas iniciales pueden parecer benignos o inespecíficos, lo que lleva a que el trabajador retorne a sus labores sin una evaluación médica adecuada, agravando la condición en el tiempo.

El impacto de la inhalación aguda de gases tóxicos en la salud puede ser inmediato o desarrollarse progresivamente. A corto plazo, los trabajadores pueden presentar síntomas como tos, disnea, irritación ocular y laríngea, dolor torácico y broncoespasmo. En exposiciones más severas, se puede generar edema pulmonar, insuficiencia respiratoria e incluso la muerte. A largo plazo, la inflamación persistente de las vías respiratorias puede derivar en hiperreactividad bronquial, fibrosis pulmonar y enfermedades obstructivas crónicas.

Desde una perspectiva ocupacional, la presencia de enfermedades respiratorias tiene un impacto directo en la productividad laboral. Entre los efectos negativos más relevantes se incluyen:

- **Aumento del ausentismo laboral:** Los trabajadores afectados requieren días o semanas de reposo para recuperarse, lo que reduce la continuidad operativa.
- **Reducción del rendimiento y desempeño:** Incluso tras el retorno al trabajo, pueden persistir síntomas respiratorios que afectan la capacidad física y la concentración del trabajador.
- **Costos elevados en atención médica y compensaciones:** Empresas que no gestionan adecuadamente la prevención pueden enfrentar demandas por enfermedades ocupacionales, incrementando los costos asociados a seguros y compensaciones.
- **Deterioro del clima organizacional:** La percepción de inseguridad entre los trabajadores expuestos a sustancias tóxicas puede afectar la moral y el compromiso con la empresa.

La gestión eficiente de estos riesgos no solo tiene un impacto positivo en la salud del trabajador, sino que también beneficia a las empresas al reducir costos asociados a enfermedades laborales y mejorar la eficiencia operativa.

La inhalación de gases tóxicos en entornos laborales sigue siendo un desafío en la salud ocupacional, especialmente en sectores donde la exposición a sustancias químicas es frecuente. Un enfoque integral basado en prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado puede reducir significativamente la incidencia de estas patologías, mejorando la calidad de vida de los trabajadores y la eficiencia en las organizaciones.

1.3.1 Manejo de las enfermedades respiratorias por inhalación aguda de gases tóxicos

Requiere un enfoque estructurado que incluya la evaluación inicial, tratamiento sintomático, vigilancia médica y seguimiento a largo plazo. Desde el punto de vista del médico ocupacional, es fundamental clasificar la gravedad del cuadro y determinar la necesidad de hospitalización, manejo ambulatorio o restricciones laborales temporales. La anamnesis detallada debe incluir el tipo de agente inhalado, concentración estimada, tiempo de exposición y presencia de síntomas inmediatos como tos, disnea, irritación ocular, broncoespasmo o pérdida de conciencia. Es clave realizar una evaluación clínica rápida con oximetría de pulso, auscultación pulmonar y, en casos de compromiso respiratorio, una gasometría arterial para determinar el grado de insuficiencia respiratoria. (10, 13)

Clasificación de la severidad y tratamiento inicial (15)

- **Leve:** Síntomas transitorios sin hipoxemia ni signos de inflamación pulmonar significativa. Manejo ambulatorio con oxígeno suplementario si es necesario, observación clínica y broncodilatadores en caso de irritación bronquial.
- **Moderado:** Síntomas persistentes, signos de broncoespasmo o compromiso inflamatorio. Se indica oxígeno de alto flujo, corticoides inhalados o sistémicos según la gravedad, broncodilatadores y observación prolongada en unidad médica.

- **Severo:** Insuficiencia respiratoria, edema pulmonar o alteración del estado de conciencia. Se requiere hospitalización inmediata, soporte ventilatorio y monitoreo hemodinámico intensivo.

Seguimiento y prevención de complicaciones

El médico ocupacional debe evaluar la recuperación funcional del trabajador con espirometría y pruebas de difusión pulmonar en casos moderados a severos. Además, se debe evitar la reexposición prematura y establecer protocolos de monitoreo a largo plazo para detectar secuelas crónicas como fibrosis pulmonar, asma ocupacional o EPOC.

1.3.1.1 Irritación Aguda de las Vías Respiratorias

La irritación aguda de las vías respiratorias es una afección que se presenta cuando un trabajador inhala gases y vapores irritantes, generando una respuesta inflamatoria en la mucosa respiratoria. Esta exposición provoca síntomas inmediatos como tos, disnea, sensación de quemazón en las vías aéreas e inflamación de la mucosa bronquial y laríngea. Dependiendo de la concentración del agente tóxico y el tiempo de exposición, la severidad de la afección puede variar desde una irritación leve hasta una inflamación grave que comprometa la función respiratoria (14, 15).

Este tipo de afección es frecuente en diversos sectores industriales donde se manipulan productos corrosivos o se generan gases irritantes como subproductos de procesos químicos o térmicos. En la industria química, los operadores de

reactores y los trabajadores en plantas de producción de plásticos y fertilizantes están expuestos a sustancias irritantes que pueden afectar las vías respiratorias. En el ámbito de la minería y la metalurgia, el personal que trabaja en fundiciones, en la manipulación de explosivos y en la refinación de metales está en contacto con gases nocivos que pueden provocar irritación respiratoria aguda. Asimismo, en las plantas de tratamiento de agua y saneamiento, la exposición a cloro y dióxido de azufre, utilizados en procesos de desinfección, representa un riesgo significativo para los trabajadores. En entornos hospitalarios y de laboratorio, el uso de formaldehído y otros desinfectantes volátiles también puede generar síntomas respiratorios en el personal que manipula estos compuestos de manera rutinaria. (10, 14, 15)

Los principales agentes causales de la irritación aguda de las vías respiratorias incluyen el amoníaco (NH_3), el cloro (Cl_2), el dióxido de azufre (SO_2) y el formaldehído. Estas sustancias, al entrar en contacto con la mucosa respiratoria, desencadenan una respuesta inflamatoria que puede agravarse en función de la exposición repetitiva o prolongada. Por ello, es fundamental que los trabajadores cuenten con equipos de protección respiratoria adecuados y que las áreas de trabajo dispongan de sistemas de ventilación eficientes para minimizar la acumulación de estos agentes en el aire. Además, la implementación de protocolos de seguridad y monitoreo ambiental permite detectar y controlar la presencia de estos gases en los entornos laborales, reduciendo así el riesgo de afectaciones respiratorias en los trabajadores expuestos. (2, 4, 14)

Manejo Inmediato:

- Retiro inmediato del trabajador de la exposición.
- Lavado ocular y nasal si hay contacto con mucosas.
- Administración de oxígeno suplementario si hay disnea.
- Uso de antihistamínicos o corticoides inhalados si la inflamación es significativa.

Tiempos de Observación:

- **Leve:** Observación de 2 a 4 horas si hay mejoría clínica.
- **Moderado a severo:** Vigilancia por 12 a 24 horas, especialmente en casos con síntomas persistentes o compromiso laríngeo.

Evolución Inmediata Esperada:

- En la mayoría de los casos, los síntomas mejoran en 24-48 horas si la exposición fue breve y la irritación no es severa.
- Persistencia de síntomas más allá de 72 horas sugiere daño inflamatorio prolongado.

Criterios de Alta y Retorno Laboral:

- Alta médica si hay resolución completa de síntomas.
- Restricción laboral si hay persistencia de síntomas alérgicos o inflamatorios por más de 3 días.
- Evaluación con espirometría antes del reintegro si la exposición fue moderada a severa.

1.3.1.2 Broncoespasmo y RADS

La exposición a agentes sensibilizantes o irritantes potentes en el ambiente laboral puede desencadenar un broncoespasmo persistente y generar una dificultad respiratoria significativa, incluso cuando la exposición ocurre una sola vez de manera intensa. Este fenómeno es característico de entornos industriales donde se manipulan sustancias volátiles que pueden inducir una respuesta de hiperreactividad bronquial, afectando la función respiratoria de los trabajadores y, en muchos casos, provocando síntomas prolongados que requieren manejo médico especializado. (11)

Uno de los sectores más afectados es el de construcción y pintura industrial, donde los trabajadores están expuestos a isocianatos presentes en pinturas y barnices, los cuales son altamente sensibilizantes y capaces de inducir cuadros asmáticos severos. De manera similar, en la fabricación de plásticos y espumas, los procesos de polimerización y adhesión implican el uso de compuestos volátiles que pueden generar inflamación bronquial y reacciones obstructivas en las vías respiratorias. (12)

El riesgo también es elevado en la industria textil y en los sectores de limpieza, donde los aldehídos utilizados en la desinfección y procesamiento de telas pueden actuar como desencadenantes de asma ocupacional y broncoespasmo. En entornos hospitalarios y de laboratorio, el personal sanitario y de investigación puede estar en contacto con desinfectantes fuertes como el glutaraldehído, un compuesto que ha demostrado inducir hiperreactividad bronquial en personas expuestas de manera frecuente. (11, 14)

Dentro de los agentes responsables de estos efectos adversos en las vías respiratorias, destacan los isocianatos, como el TDI, MDI y HDD, ampliamente utilizados en la industria de recubrimientos y materiales sintéticos. Asimismo, los aldehídos aromáticos, como el benzaldehído, presentes en solventes y procesos químicos industriales, representan un riesgo significativo para los trabajadores expuestos. (28, 37)

El impacto de estas sustancias en la salud respiratoria subraya la importancia de contar con protocolos estrictos de seguridad, ventilación adecuada y uso de equipos de protección respiratoria para minimizar la exposición. La vigilancia médica ocupacional es fundamental para la detección temprana de síntomas y la prevención del desarrollo de enfermedades crónicas como el asma ocupacional o el RADS.

Manejo Inmediato:

- Broncodilatadores inhalados (salbutamol).
- Corticoides inhalados o sistémicos según la severidad.
- Oxigenoterapia si hay hipoxemia.
- Hospitalización en casos con insuficiencia respiratoria.

Tiempos de Observación:

- Leve: Control en 4 a 6 horas, si responde bien al tratamiento puede ser dado de alta con broncodilatadores.
- Moderado a severo: Observación por 24 a 48 horas en función de la respuesta al tratamiento.

Evolución Inmediata Esperada:

- Si el trabajador tiene antecedentes asmáticos, es probable que persistan síntomas de hiperreactividad bronquial durante semanas.
- En casos de RADS, el broncoespasmo puede prolongarse por meses, requiriendo seguimiento especializado.

Criterios de Alta y Retorno Laboral:

- Control con espirometría antes de reincorporación.
- Restricción de exposición a irritantes si hay persistencia de síntomas.
- En casos de asma ocupacional confirmada, evaluar reubicación laboral.

1.3.1.3 Neumonitis Química

La neumonitis química es una inflamación severa del tejido pulmonar que ocurre tras la inhalación de gases altamente reactivos y compuestos tóxicos, generando una respuesta inflamatoria que puede derivar en edema alveolar, disfunción pulmonar e incluso daño tisular permanente. La gravedad de esta afección depende de la concentración del gas inhalado y del tiempo de exposición, siendo particularmente riesgosa en entornos laborales donde los trabajadores manipulan sustancias químicas en espacios cerrados o con ventilación inadecuada, lo que favorece la acumulación de estos compuestos en el aire. (17, 18)

Este tipo de afección es frecuente en la industria química, donde el personal encargado de la síntesis de plaguicidas y productos químicos puede estar expuesto

a fosgeno, un gas altamente tóxico que provoca inflamación pulmonar severa incluso en concentraciones bajas. De manera similar, en la producción de plásticos y caucho, el uso de óxido de etileno en procesos de esterilización representa un riesgo significativo, ya que este compuesto es altamente volátil y puede inducir lesiones pulmonares severas en exposiciones agudas. En el sector de refinerías de petróleo y gas, los trabajadores que participan en procesos de combustión de hidrocarburos pueden estar expuestos al dióxido de nitrógeno (NO₂), un gas que ha sido ampliamente documentado como causante de neumonitis química debido a su capacidad para inducir una respuesta inflamatoria intensa en el epitelio alveolar. (12, 13)

La severidad de la neumonitis química y el potencial de daño irreversible subrayan la importancia de contar con protocolos estrictos de seguridad en la manipulación de estas sustancias, además del uso de equipos de protección respiratoria adecuados para prevenir la inhalación de vapores tóxicos. La vigilancia médica ocupacional es esencial para la detección temprana de síntomas respiratorios en trabajadores expuestos, evitando que la inflamación pulmonar progrese a fibrosis o insuficiencia respiratoria crónica. (17)

Manejo Inmediato:

- Oxígeno de alto flujo si hay hipoxemia.
- Broncodilatadores si hay sibilancias.
- Corticoides sistémicos para reducir inflamación pulmonar.
- Hospitalización en unidades de cuidados intermedios o intensivos según severidad.

Tiempos de Observación:

- Casos leves: Monitoreo por 24 horas.
- Casos moderados a severos: Vigilancia hospitalaria de 48 a 72 horas por riesgo de progresión a insuficiencia respiratoria.

Evolución Inmediata Esperada:

- En exposiciones leves, la mejoría se observa en 48-72 horas.
- Casos más graves pueden tardar semanas en resolver completamente la inflamación.

Criterios de Alta y Retorno Laboral:

- Espirometría y prueba de difusión pulmonar antes del reintegro.
- Evitar reexposición a agentes irritantes por al menos 4 semanas.
- Evaluar secuelas a largo plazo con seguimiento médico.

1.3.1.4 Edema Pulmonar No Cardiogénico y SDRA

Son cuadros clínicos de extrema gravedad provocados por la inhalación de agentes altamente tóxicos, los cuales desencadenan una reacción inflamatoria severa en los pulmones, con acumulación de líquido en los alvéolos, hipoxia severa y, en los casos más críticos, fallo respiratorio. Estas afecciones suelen manifestarse en exposiciones masivas a gases irritantes, especialmente en entornos industriales

donde la liberación accidental de compuestos tóxicos puede poner en riesgo la vida de los trabajadores. (2, 4)

Los sectores más afectados incluyen la industria petroquímica y química, donde la exposición a fosgeno y ozono durante procesos de combustión puede inducir inflamación pulmonar severa y deterioro de la función respiratoria. En la siderurgia y las fundiciones, la generación de acroleína en hornos industriales expone a los trabajadores a un riesgo significativo, ya que este compuesto puede penetrar profundamente en los pulmones y generar una respuesta inflamatoria aguda con acumulación de líquido alveolar. Asimismo, los bomberos y el personal de rescate industrial enfrentan un peligro constante al inhalar humos tóxicos y gases generados en incendios, los cuales contienen una combinación de agentes irritantes que pueden desencadenar SDRA en exposiciones prolongadas o de alta concentración. (2, 8)

Dado el potencial letal de estos cuadros, la atención médica inmediata es esencial para estabilizar a los trabajadores afectados. La administración de oxígeno de alto flujo, ventilación mecánica en casos severos y medidas de soporte respiratorio avanzado son fundamentales para mejorar la oxigenación y evitar el deterioro sistémico. La implementación de protocolos de seguridad estrictos, equipos de protección respiratoria adecuados y monitoreo ambiental constante son estrategias clave para reducir el riesgo de exposición y prevenir este tipo de afecciones en el entorno laboral. (12)

Manejo Inmediato:

- Intubación y ventilación mecánica si hay insuficiencia respiratoria.

- Corticoides en casos de inflamación severa.
- Uso de diuréticos y soporte hemodinámico si es necesario.

Tiempos de Observación:

- Hospitalización en UCI por 48-72 horas en casos severos.
- Monitoreo de función pulmonar en el tiempo para evitar fibrosis.

Evolución Inmediata Esperada:

- En casos leves, la mejoría puede tardar 5-7 días.
- En cuadros severos, puede haber daño pulmonar crónico con fibrosis residual.

Criterios de Alta y Retorno Laboral:

- No debe haber hipoxemia residual ni disnea significativa.
- Espirometría y DLCO (difusión pulmonar de monóxido de carbono) antes del retorno.
- Restricción de tareas pesadas si hay disminución de la función pulmonar.

1.3.1.5 Asfixia Química

La asfixia química es una condición grave que ocurre cuando un gas interfiere con el transporte o la utilización del oxígeno en el organismo, provocando una hipoxia severa que puede llevar a la pérdida de conciencia y a la muerte en cuestión de minutos si no se recibe atención médica inmediata. Este tipo de intoxicación es especialmente peligrosa en entornos laborales donde se manipulan

gases letales en espacios confinados o donde los procesos industriales generan compuestos tóxicos capaces de alterar la oxigenación del cuerpo. (14, 15)

Uno de los sectores con mayor riesgo es el de las refinerías de petróleo y gas, donde los trabajadores pueden estar expuestos a monóxido de carbono durante los procesos de combustión incompleta, un gas incoloro e inodoro que impide el transporte de oxígeno en la sangre al unirse con mayor afinidad a la hemoglobina. En la industria minera y metalúrgica, el uso de cianuro en la extracción de oro y otros metales preciosos representa una amenaza significativa, ya que esta sustancia bloquea la respiración celular y puede provocar una intoxicación letal en exposiciones elevadas. De manera similar, en las plantas de manufactura y almacenamiento químico, las fugas accidentales de estos gases tóxicos pueden generar exposiciones agudas que ponen en riesgo la vida de los trabajadores que no cuentan con protección adecuada. (16)

La peligrosidad de estos agentes hace que la respuesta médica y la prevención sean críticas en estos entornos. La implementación de monitoreo continuo de la calidad del aire, uso de detectores de gases y protocolos de seguridad estrictos es esencial para minimizar el riesgo de exposiciones accidentales y garantizar un ambiente de trabajo seguro en estas industrias. (14)

Manejo Inmediato:

- Retiro del agente causante.
- Administración de oxígeno al 100%.
- Uso de antídotos específicos:
 - Hidroxocobalamina para intoxicación por cianuro.

- Oxigenoterapia hiperbárica para intoxicación por monóxido de carbono.

Tiempos de Observación:

- Leve: Monitoreo por 6-12 horas.
- Moderado a severo: Hospitalización por 24-48 horas.

Evolución Inmediata Esperada:

- En intoxicaciones leves, la recuperación es rápida en 24 horas.
- Casos severos pueden desarrollar daño neurológico o insuficiencia respiratoria persistente.

Criterios de Alta y Retorno Laboral:

- No debe haber déficit neurológico ni hipoxia residual.
- Evaluación con gasometría arterial y carboxihemoglobina antes del reintegro.
- Restricción de tareas en espacios confinados o con riesgo de reexposición.

1.3.2 Enfermedades respiratorias crónicas post Exposición aguda a gases tóxicos

Transición de edema pulmonar a fibrosis

Una inhalación aguda de gases tóxicos en el trabajo puede desencadenar un edema pulmonar no cardiogénico (similar al edema del síndrome de distrés

respiratorio agudo, SDRA) que, en algunos casos, evoluciona hacia una fibrosis pulmonar permanente (46, 47).

Los agentes irritantes altamente concentrados lesionan el epitelio alveolar y la membrana capilar, provocando inflamación masiva y acumulación de líquido en los alvéolos (edema pulmonar agudo) (48).

Si el trabajador sobrevive al evento agudo, el proceso de reparación tisular puede ser anormal: en lugar de restaurarse la arquitectura normal, prolifera tejido de granulación y colágeno, engrosando las paredes alveolares y formando cicatrices permanentes (47).

Este mecanismo de fibrosis postinhalación se ha descrito clásicamente tras accidentes químicos; por ejemplo, la inhalación de dióxido de nitrógeno en silos (enfermedad del llenador de silo) produce una bronquiolitis fibrosa obliterante semanas después de la exposición aguda, con obstrucción de bronquiolos por tejido cicatricial (49).

De modo similar, concentraciones altas de cloro gaseoso pueden causar SDRA con necrosis epitelial seguida de fibrosis subepitelial en la vía aérea durante la fase de reparación (50).

Incluso exposiciones únicas a químicos altamente tóxicos, como el isocianato de metilo (responsable del desastre de Bhopal), se han asociado a daño crónico: estudios en animales mostraron inflamación persistente y fibrosis bronquiolar hasta un año después de una inhalación aguda de isocianatos, sugiriendo cambios permanentes en la estructura pulmonar (51).

En casos de inhalación de humos metálicos, se han documentado hallazgos similares; por ejemplo, la exposición breve a altos niveles de humos de cadmio

causa una neumonitis química aguda que puede progresar a fibrosis intersticial y enfisema en sobrevivientes (52).

El daño estructural persistente provocado por esta fibrosis post-edema tiene consecuencias graves. La sustitución del tejido pulmonar normal por tejido fibroso reduce la capacidad de intercambio gaseoso y la elasticidad pulmonar. Clínicamente, el trabajador desarrolla disnea crónica (falta de aire) que limita sus actividades diarias y su capacidad de ejercicio. Muchos presentan tos seca persistente, fatiga y baja tolerancia al esfuerzo, necesitando en casos avanzados oxigenoterapia crónica. La calidad de vida se ve marcadamente reducida: las tareas cotidianas pueden volverse agotadoras y es frecuente la incapacidad laboral permanente. Además, la fibrosis pulmonar suele ser progresiva, aumentando el riesgo de complicaciones como hipertensión pulmonar o insuficiencia respiratoria. Estudios sobre fibrosis pulmonar idiopática y ocupacional indican que estos pacientes sufren deterioro en múltiples dominios de su salud y bienestar, incluyendo aspectos físicos, emocionales y sociales (53). Aunque cada caso de fibrosis post-inhalación puede diferir, en general se observa un impacto negativo significativo en la función pulmonar a largo plazo y, por ende, en la calidad de vida del afectado.

Desde la perspectiva científica, existe evidencia sólida de la conexión entre tóxicos inhalados y fibrosis. Series de casos históricos documentaron bronquiolitis obliterante fibrosante en trabajadores expuestos a gases irritantes durante accidentes industriales desde el siglo XX (49).

Más recientemente, seguimientos de sobrevivientes de inhalaciones masivas revelan secuelas fibróticas. Por ejemplo, tras accidentes con gas cloro se han

encontrado casos de fibrosis de la vía aérea e hiperplasia de mucosa durante la recuperación (50).

En modelos animales, una sola exposición a cloro causó pérdida del epitelio bronquial seguida de depósitos fibróticos en fases tardías (50).

En humanos, se ha visto que solo una minoría de quienes sufren una inhalación tóxica aguda desarrollan fibrosis franca, pero el riesgo aumenta con la gravedad de la lesión inicial (46).

Trabajos epidemiológicos en contextos como el colapso del World Trade Center (exposición a polvo, humos y gases) demostraron alteraciones pulmonares crónicas en los expuestos, incluyendo remodelado fibroso de pequeñas vías aéreas y áreas de fibrosis intersticial en biopsias años después (49).

En conjunto, estos hallazgos corroboran que el edema pulmonar agudo inducido por gases tóxicos puede iniciar una cascada de reparación anómala, llevando a fibrosis irreversible en el parénquima pulmonar o en vías aéreas distales. Dichas secuelas fibrosantes, aunque infrecuentes en proporción, subrayan la importancia de la prevención y la pronta atención de las lesiones por inhalación para evitar daño permanente (46).

Sensibilización bronquial post-exposición y evolución a enfermedad obstructiva

Ciertas exposiciones agudas a irritantes inhalados no solo lesionan el pulmón, sino que también sensibilizan las vías respiratorias, desencadenando un síndrome de hiperreactividad bronquial persistente. Este cuadro se conoce como Síndrome de Disfunción Reactiva de las Vías Aéreas (RADS, por sus siglas en

inglés), un término acuñado para describir la aparición súbita de síntomas asmáticos tras una única exposición de alta intensidad a gases o vapores corrosivos (54).

A diferencia del asma tradicional (que suele implicar sensibilización alérgica a lo largo del tiempo), el RADS es un asma inducida por irritantes de manera no inmunológica: típicamente, el trabajador sufre una inhalación masiva accidental y en cuestión de minutos u horas comienza con tos, opresión torácica, sibilancias y disnea que pueden persistir por meses o años (54).

Por ejemplo, tras un escape de cloro o amoníaco en la industria, es común que las víctimas desarrollen un asma de inicio agudo; incluso después de resolverse la irritación inicial, pueden quedar con broncospasmo recurrente y respuesta exagerada de los bronquios a estímulos mínimos (hiperreactividad) (50, 54).

El RADS se considera una de las secuelas crónicas más frecuentes después de lesiones inhalatorias agudas por químicos. Estudios clínicos reportan que muchos pacientes con RADS siguen presentando alteraciones funcionales tiempo después del incidente, como reducción del FEV₁ con broncodilatador y prueba de metacolina positiva, reflejo de una obstrucción persistente de las vías aéreas. El manejo es similar al del asma convencional (broncodilatadores, corticosteroides inhalados, evitar re-exposición), aunque en algunos casos la disfunción bronquial puede volverse permanente. Cabe destacar que este síndrome fue descrito inicialmente en 1985 por Brooks et al., tras observar “asma” persistente en trabajadores expuestos a altos niveles de irritantes en un solo evento (54).

En la práctica ocupacional, es fundamental reconocer el RADS, ya que a menudo no se sospecha y ello retrasa su tratamiento adecuado (55).

Además del RADS, el asma ocupacional inmunológica (sensibilización verdadera) puede desarrollarse tras exposiciones repetidas a niveles más bajos de ciertos agentes. Un ejemplo paradigmático son los *isocianatos* (utilizados en pinturas, espumas y plásticos): estos compuestos actúan tanto como irritantes agudos como alérgenos potentes. Con el tiempo, un trabajador expuesto a isocianatos puede volverse sensibilizado y manifestar asma inmunomediada, con síntomas que inician horas después de cada exposición en el trabajo. Sin embargo, incluso una única exposición masiva a isocianato puede inducir un cuadro asmático inmediato tipo RADS (54).

Los isocianatos se reconocen actualmente como una de las principales causas de asma ocupacional en el mundo, habiendo superado a la asbestosis como la principal causa de nuevas enfermedades laborales respiratorias (56).

Muchos pintores industriales y trabajadores en plantas químicas han desarrollado asma que persiste aun alejados del contacto, evidenciando que el daño o sensibilización bronquial puede ser permanente. Otros agentes sensibilizantes comunes incluyen polvos de madera, harina, látex e incluso proteínas animales, que típicamente causan asma ocupacional vía mecanismos inmunológicos; no obstante, cuando la exposición es muy intensa, también pueden precipitar un episodio tipo RADS inicialmente (54).

La evolución a enfermedad obstructiva crónica es otra preocupación en trabajadores expuestos a gases irritantes. Diversos estudios epidemiológicos sugieren que las exposiciones ocupacionales aportan una fracción sustancial de los casos de EPOC. Se estima que alrededor del 15–20% de la EPOC puede atribuirse

a inhalación de polvos, humos, vapores o gases en el lugar de trabajo, independientemente del tabaquismo (57).

Una agresión respiratoria aguda puede acelerar el declive funcional del pulmón; por ejemplo, sobrevivientes de inhalación de humo y químicos en incendios o derrames han mostrado reducciones en la función pulmonar equivalentes a varios años de envejecimiento acelerado. Exposiciones únicas pero severas pueden dejar secuelas obstructivas irreversibles debido a daño en la vía aérea pequeña. Un caso ilustrativo es el de los humos metálicos: los soldadores y trabajadores expuestos a vapores de metales (como óxidos de zinc, estaño o cadmio) presentan mayor riesgo de bronquitis crónica y obstrucción pulmonar a edades tempranas (58).

La inhalación aguda de **vapores de cadmio**, en particular, causa edema pulmonar y neumonitis química; los que sobreviven pueden desarrollar una combinación de enfisema y fibrosis que se traduce en un patrón obstructivo-restrictivo mixto, semejante a una EPOC rápidamente progresiva (52).

Incluso el cloro –cuando no causa fibrosis significativa– puede inducir hiperreactividad bronquial crónica; trabajadores expuestos accidentalmente a cloro han continuado con tos y obstrucción leve meses después, reflejando un daño residual en las vías aéreas (50).

Del mismo modo, el amoníaco y el dióxido de azufre, gases irritantes comunes en la industria, se han vinculado a bronquiolitis obliterante y bronquiectasias tras exposiciones intensas, dejando al trabajador con limitación (46).

La sensibilización bronquial post-exposición a irritantes puede manifestarse como RADS o como asma ocupacional clásica tras una fase de latencia, pero en ambos casos existe riesgo de que la función pulmonar quede dañada de forma duradera. Las vías aéreas inflamadas crónicamente por estos agentes tienden a remodelarse: engrosamiento de la pared bronquial, hiperplasia de músculo liso e incluso obliteración luminal en casos extremos (49, 50).

Esto se traduce en un patrón obstructivo irreversible similar al de una EPOC prematura. Ejemplos como la bronquiolitis obliterante en sobrevivientes de exposiciones al cloro, isocianatos o gases de combustión metálica confirman que una única exposición catastrófica puede equivaler a años de daño pulmonar crónico (49).

Por ello, en medicina ocupacional se hace hincapié tanto en la prevención de tales exposiciones agudas (mediante ventilación, equipos de protección y protocolos de seguridad) como en la vigilancia a largo plazo de los trabajadores expuestos. Detectar a tiempo síntomas de disfunción respiratoria tras un accidente químico permite instaurar tratamiento precoz (broncodilatadores, corticoides) que podría mitigar en parte la inflamación persistente. Sin embargo, la evidencia muestra que no siempre es posible revertir completamente el daño: algunos trabajadores evolucionan hacia asma crónica o EPOC temprana a pesar de cesar la exposición (46).

Estas consecuencias destacan la necesidad de considerar cualquier exposición aguda a gases tóxicos como un evento de importancia médica, no solo por sus efectos inmediatos, sino por su potencial de dejar secuelas respiratorias crónicas de por vida en el trabajador afectado.

II. CONCLUSIONES

Las enfermedades respiratorias derivadas de la inhalación aguda de gases tóxicos representan un desafío significativo en la salud ocupacional, con consecuencias que pueden ir desde síntomas transitorios hasta patologías crónicas irreversibles. A lo largo del documento, se han analizado los mecanismos mediante los cuales los agentes tóxicos inhalados afectan las vías respiratorias, destacando la importancia de factores como la concentración del gas, la duración de la exposición y la susceptibilidad individual en la severidad del daño pulmonar.

Se ha identificado que los efectos adversos pueden manifestarse de manera inmediata, con cuadros como la irritación aguda de las vías respiratorias, el broncoespasmo, el RADS y la neumonitis química, o evolucionar en el tiempo hacia enfermedades respiratorias crónicas. Entre estas, se destacan el asma ocupacional, la EPOC y la fibrosis pulmonar, condiciones que afectan significativamente la calidad de vida y la capacidad laboral de los trabajadores expuestos. La evidencia revisada sugiere que el desarrollo de estas enfermedades está fuertemente vinculado a la inflamación persistente y al remodelado estructural de las vías respiratorias, lo que resalta la necesidad de una intervención temprana para minimizar el daño a largo plazo.

El manejo de las enfermedades respiratorias por inhalación aguda de gases tóxicos requiere una respuesta estructurada e inmediata para minimizar la morbilidad y prevenir secuelas a largo plazo. La clasificación de la gravedad del cuadro es fundamental para determinar el tipo de tratamiento, ya sea ambulatorio, con medidas de soporte o con hospitalización en casos severos. La identificación del agente causal y la evaluación de la función respiratoria permiten orientar el

manejo y anticipar posibles complicaciones como fibrosis pulmonar, RADS o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Cada tipo de patología derivada de la inhalación de gases tóxicos tiene particularidades en su evolución y manejo. Mientras que la irritación aguda de las vías respiratorias puede resolverse con medidas sintomáticas y observación, enfermedades como la neumonitis química o el edema pulmonar no cardiogénico pueden requerir hospitalización prolongada y seguimiento especializado. La vigilancia médica ocupacional desempeña un papel clave en la prevención y detección temprana de síntomas, evitando exposiciones recurrentes que puedan agravar el cuadro clínico. Implementar protocolos de seguridad, monitoreo ambiental y el uso adecuado de equipos de protección respiratoria es esencial para garantizar la salud y seguridad de los trabajadores en riesgo.

Además, se ha abordado la relación entre la exposición aguda y el desarrollo de enfermedades respiratorias crónicas, enfatizando que un evento único de inhalación de gases irritantes puede inducir cambios irreversibles en la función pulmonar. La transición de edema pulmonar a fibrosis es un claro ejemplo de cómo una lesión inicial puede derivar en una patología progresiva que deteriora la función respiratoria con el tiempo. Asimismo, el RADS y el asma ocupacional inducidos por irritantes se presentan como manifestaciones comunes en trabajadores expuestos, evidenciando la relevancia de la hiperreactividad bronquial post-exposición como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades obstructivas crónicas.

Frente a este panorama, la prevención se establece como la principal estrategia para reducir la incidencia de enfermedades respiratorias asociadas a la

inhalación de gases tóxicos. La implementación de controles de ingeniería, protocolos de seguridad y medidas de protección personal son esenciales para minimizar la exposición y sus efectos adversos. La vigilancia médica ocupacional, a través de exámenes periódicos y la identificación temprana de síntomas respiratorios, es clave para prevenir la progresión del daño pulmonar y garantizar la reincorporación segura de los trabajadores a sus actividades.

El médico ocupacional desempeña un papel central en la gestión del riesgo, no solo en la evaluación de la exposición y el diagnóstico precoz, sino también en la educación y concientización de los trabajadores sobre la importancia de la prevención. La identificación de casos tempranos y la implementación de programas de monitoreo respiratorio pueden marcar la diferencia en la evolución de estas patologías, evitando incapacidades permanentes y mejorando la calidad de vida de los afectados.

La inhalación aguda de gases tóxicos es un problema de salud ocupacional con implicaciones graves y potencialmente irreversibles. Si bien la respuesta inmediata ante una exposición es crucial, es fundamental adoptar un enfoque preventivo integral que contemple medidas de control, vigilancia médica y protocolos de seguridad para minimizar los riesgos y proteger la salud de los trabajadores. La combinación de estrategias de prevención primaria y secundaria permitirá reducir la carga de enfermedades respiratorias en el ámbito laboral y mejorar la seguridad en entornos de trabajo con riesgo de exposición a agentes químicos inhalables.

III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mobley JA, Ford DA, Matalon S. Reactive species generated by heme impair alveolar epithelial sodium channel function in acute respiratory distress syndrome. *Redox Biol.* 2020; 34:101592. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101592>
2. Pangburn J, et al. SDRAs after chlorine gas inhalation by mixing cleaning products. *Chest.* 2023; 164(4): A2634. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.07.179>.
3. Rajakumar JPP, Choi JH. Helmet-mounted real-time toxic gas monitoring and prevention system for workers in confined places. *Sensors (Basel).* 2023;23(3):1590. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/s23031590>
4. Yaghubi M, Valaei M, Ghasemi R, Hosseinzadeh Maleki M, Rezaei S, Kakhki S. Rapid successful management of diffuse alveolar hemorrhage as the primary presentation of chlorine gas inhalation: a rare case report. *Acta Med Iran.* 2021;59(10):7770. Disponible en: [doi:10.18502/acta.v59i10.7770](https://doi.org/10.18502/acta.v59i10.7770).
5. Clarhed UKE, Johansson H, Veel Svendsen M, Toren K, Moller AK, Hellgren J. Occupational exposure and the risk of new-onset chronic rhinosinusitis. *Rhinology.* 2020;58(1):12-18.
6. Hanson C, Huddle LN, Kockanowski J, Whaley KD. Acute organophosphate poisoning case review with consideration of off-gassing during postmortem examination. *Am J Forensic Med Pathol.* 2023;44(1):29-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/PAF.0000000000000767>

7. Yu D, Xiaolin Z, Lei P, Feng L, Lin Z, Jie S. Extracorporeal membrane oxygenation for acute toxic inhalations: case reports and literature review. *Front Med.* 2021;8:745555. Disponible en: doi:10.3389/fmed.2021.745555.
8. Aggarwal S, Lazrak A, Ahmad I, et al. Reactive species generated by heme impair alveolar epithelial sodium channel function in acute respiratory distress syndrome. *Redox Biol.* 2020;36:101592. Disponible en: doi:10.1016/j.redox.2020.101592
9. Aksüt G, Eren T. Evaluation of wearable device technology in terms of health and safety in firefighters. *Technol Health Care.* 2024;0(0). Disponible en: doi:10.1177/09287329241291385.
10. Redlich CA, James ES, Linde B. Lesión por inhalación de gas irritante [Internet]. *Manual MSD para el hogar*. Revisado/Modificado en noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-del-pulm%C3%B3n-y-las-v%C3%ADas-respiratorias/enfermedades-pulmonares-ambientales-y-ocupacionales/lesi%C3%B3n-por-inhalaci%C3%B3n-de-gas-irritante>
11. Torloni M, Vieira AV. Riscos respiratórios Agentes químicos. *Manual de Protecáo Respiratória.* 2003.
12. Kuschner WG, Blanc PD. Gases y otros inhalantes. *Diagnóstico y Tratamiento en Medicina Laboral y ambiental.* Joseph Ladou. 2007.
13. Barradas A, Iskandar I, Carder M, Gittins M, Byrne L, Taylor S, Daniels S, Wiggans R, Fishwick D, Seed M, van Tongeren M. Trends in occupational respiratory conditions with short latency from 1999 to 2019 in the UK - evidence from the Surveillance of Work-related and Occupational

Respiratory Disease (SWORD) reporting scheme. medRxiv. 2023;10.1101/2023.05.19.23290195.

14. Tee L, Guidotti. Respiratory Tract Irritants. Environmental and Occupational Disease. 2007.
15. Rabinowitz PM, Siegel MD. Acute inhalation injury Clin Chest Med 2002; 23: 707-15.
16. Patocka J, Kuca K. Irritant compounds: respiratory irritant gases. *Mil Med Sci Lett (Voj Zdrav Listy)*. 2014;83(2):73-82. doi:10.31482/mmsl.2014.012.
17. Vereá Hernando H, Montero Martínez C. Neumonitis por inhalación de humos y gases tóxicos. En: Manual de Neumología Ocupacional. 2009. p. 249-260.
18. International Labour Organization (ILO). Diagnostic and exposure criteria for occupational diseases: Guidance notes for diagnosis and prevention of the diseases in the ILO List of Occupational Diseases (revised 2010). Geneva: ILO; 2010.
19. Stefanos NK, Christiani DC. Acute chemical emergencies. N Engl J Med 2004; 350:800-8.
20. Lee-Chiong TL Jr. Smoke inhalation injury. Postgrad Med 1999; 105: 55-62.
21. Cullinan P. Epidemiological assessment of Health effects from chemical incidents. Occup Environ Med 2002; 59: 568-72.
22. UNE. UNE-EN 689:2019. Exposición en el lugar de trabajo. Medición de la exposición por inhalación de agentes químicos. Estrategia para verificar la conformidad con los valores límite de exposición profesional. Madrid:

- Asociación Española de Normalización (UNE); 2019. Disponible en: <https://www.une.org/encuentra-tu-norma/busca-tu-norma/norma/?c=N0061517>.
- 23.** Tanen DA. Severe lung injury after exposure to chloramine gas from household cleaners. *N Engl J Med* 1999; 341: 848-9.
- 24.** Suárez Solá M.L., González-Delgado F.J., González Weller D., Rubio Armendáriz C., Hardisson de la Torre A.. Análisis, diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones arsenicales. *Cuad. med. forense* [Internet]. 2004 Ene [citado 2025 Feb 16] ; (35): 05-14. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-76062004000100001&lng=es.
- 25.** Podgorski J, Berg M. Global threat of arsenic in groundwater. *Science*. 2020 May 22;368(6493):845-850. doi: 10.1126/science.aba1510.
- 26.** Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. *J Neurol Sci*. 2007;262(1-2):122-130. doi:10.1016/j.jns.2007.06.037
- 27.** Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, Gladwin MT. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Mar 1;195(5):596-606. doi: 10.1164/rccm.201606-1275CI. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Aug 1;196(3):398-399. doi: 10.1164/rccm.1963erratum.
- 28.** Coureau E, Fontana L, Lamouroux C, Pélissier C, Charbotel B. Is Isocyanate Exposure and Occupational Asthma Still a Major Occupational

- Health Concern? Systematic Literature Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 14;18(24):13181. doi: 10.3390/ijerph182413181.
- 29.** Lockey JE, Redlich CA, Streicher R, Pfahles-Hutchens A, Hakkinen PB, Ellison GL, Harber P, Utell M, Holland J, Comai A, White M. Isocyanates and human health: multistakeholder information needs and research priorities. *J Occup Environ Med*. 2015 Jan;57(1):44-51. doi: 10.1097/JOM.0000000000000278.
- 30.** Liu Q, Lou H, Zhang X, Yang Q. Association between acrolein exposure and respiratory hazards: A systematic review and meta-analysis. *Atmos Pollut Res*. 2023;14(1):101633. doi: 10.1016/j.apr.2022.101633.
- 31.** Stevens JF, Maier CS. Acrolein: sources, metabolism, and biomolecular interactions relevant to human health and disease. *Mol Nutr Food Res*. 2008 Jan;52(1):7-25. doi: 10.1002/mnfr.200700412.
- 32.** Eckl PM, Bresgen N. Genotoxicity of lipid oxidation compounds. *Free Radic Biol Med*. 2017;111:244-252. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.02.002.
- 33.** Zhang X, Yang L, Zhang H, Xing W, Wang Y, Bai P, Zhang L, Hayakawa K, Toriba A, Wei Y, Tang N. Assessing Approaches of Human Inhalation Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: A Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Mar 18;18(6):3124. doi: 10.3390/ijerph18063124.
- 34.** Boström CE, Gerde P, Hanberg A, Jernström B, Johansson C, Kyrklund T, Rannug A, Törnqvist M, Victorin K, Westerholm R. Cancer risk assessment, indicators, and guidelines for polycyclic aromatic hydrocarbons

in the ambient air. *Environ Health Perspect.* 2002 Jun;110 Suppl 3(Suppl 3):451-88. doi: 10.1289/ehp.110-1241197.

- 35.** Delgado-García D, Miranba-Astorga P, Delgado-García O, Delgado-Ostaiza KG, Delgado-Cano A, Olmebo-Vera J, et al. Salud ocupacional: mirada normativa para el diagnóstico de silicosis. *Revista Republicana.* 2023;(35):249-271. doi: 10.21017/rev.repub.2023.v35.a158.
- 36.** Liu JY, Sayes CM. A toxicological profile of silica nanoparticles. *Toxicol Res (Camb).* 2022 Aug;11(4):565-582. doi: 10.1093/toxres/tfac038.
- 37.** Organización Internacional del Trabajo (OIT). Peligros químicos - Materiales de lectura. OIT; 2015. Disponible en: https://www.osha.gov/sites/default/files/2018-12/fy15_sh-27629-sh5_Peligros_Quimicos_-_Materiales_de_lectura.pdf.
- 38.** Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST). Hidrocarburos aromáticos. INSST; 2000. Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/162038/6.%2BHidrocarburos%2Barom%C3%A1ticos%2B-%2BHidrocarburos%2Barom%C3%A1ticos%2Bhalogenados%2B%2B-%2BHidrocarburos%2Bpoliarom%C3%A1ticos%2B%2B-%2BIsocianatos%2B-%2BCetonas>.
- 39.** Tchounwou PB, Yedjou CG, Patlolla AK, Sutton DJ. Heavy metal toxicity and the environment. *Exp Suppl.* 2012;101:133-64. doi: 10.1007/978-3-7643-8340-4_6.

40. Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M. Handbook on the toxicology of metals. 5th ed. Academic Press; 2021. doi: 10.1016/B978-0-12-819090-6.00001-6.
41. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for ethylene oxide. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US); 2022 Aug. Chapter 2, Health effects. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589511/>.
42. Grosse Y, Baan R, Secretan-Lauby B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Islami F, Galichet L, Straif K; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of chemicals in industrial and consumer products, food contaminants and flavourings, and water chlorination byproducts. *Lancet Oncol.* 2011 Apr;12(4):328-9. doi: 10.1016/s1470-2045(11)70088-2.
43. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, Flanagan A, Wruk KM. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med.* 2005 Sep;23(5):589-666. doi: 10.1016/j.ajem.2005.05.001.
44. National Research Council. Review of the Army's technical guides on assessing and managing chemical hazards to deployed personnel. National Academies Press; 2004. Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/10974/review-of-the-armys-technical-guides-on-assessing-and-managing-chemical-hazards>.

45. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST). Síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea. Madrid: INSST; 2015.
46. Merck Manual Profesional. *Lesión por inhalación de gas irritante – Complicaciones y Pronóstico*. 2023.
47. King TE, et al. *Bronchiolitis Fibrosa Obliterans: Early descriptions and pathology*. Annals of Internal Medicine. 1901.
48. Ghio AJ, et al. Chlorine inhalation injury: mechanisms and long-term effects. Proc Am Thorac Soc. 2010;7(4):257-263.
49. Gutor SS, Miller RF, Blackwell TS, Polosukhin VV. Environmental and occupational bronchiolitis obliterans: new reality. EBioMedicine. 2023;95:104760. doi:10.1016/j.ebiom.2023.104760
50. White CW, Martin JG. Chlorine gas inhalation: human clinical evidence of toxicity and experience in animal models. Proc Am Thorac Soc. 2010;7(4):257-63. doi: 10.1513/pats.201001-008SM.
51. Hoyle GW, Svendsen ER. Persistent effects of chlorine inhalation on respiratory health. *Ann N Y Acad Sci*. 2016;1378(1):33-40. doi:10.1111/nyas.13139.
52. UK Health Security Agency. Cadmium: toxicological overview [Internet]. London: GOV.UK; 2024 [updated 25 October 2024; cited 2025 Mar 1]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/cadmium-properties-incident-management-and-toxicology/cadmium-toxicological-overview>.
53. Peña Miguel T, Ortoll Polo V, Lizán L, Armengol S, Ramón A. Percepción de los pacientes en cuanto al manejo de la fibrosis pulmonar idiopática.

Proyecto Explora-IPF [Patients' Perceptions of the Management of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Explora-IPF Project]. *Open Respir Arch.* 2022;4(1):100158. Published 2022 Jan 17. doi:10.1016/j.opresp.2022.100158

54. Gorguner M, Akgun M. Acute inhalation injury. *Eurasian J Med.* 2010;42(1):28-35. doi:10.5152/eajm.2010.09
55. Costa Solà R, Muñoz Gall X, Avilés Huertas B, Drobnic Martínez ME, Orriols Martínez R. Síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias. Estudio de 18 casos. *Med Clin (Barc).* 2005 Mar;124(11):419-22. doi: 10.1157/13072858.
56. Hazard Evaluation System & Information Service (HESIS). Isocyanate factsheet [Internet]. California Department of Public Health, Occupational Health Branch; 2014 May [cited 2025 Mar 3]. Available from: <https://www.cdph.ca.gov/ohb>.
57. Torén K. Chronic obstructive pulmonary disease: does occupation matter? *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Nov;176(10):951-2. doi: 10.1164/rccm.200707-1003ED.
58. Murgia N, Gambelunghe A. Occupational COPD-The most under-recognized occupational lung disease?. *Respirology.* 2022;27(6):399-410. doi:10.1111/resp.14272.