

Agresivos químicos: fumígenos, incapacitantes, vesicantes, lacrimógenos, estornudógenos y eméticos. gases asfixiantes

SEGUNDO JIMÉNEZ GÓMEZ

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia

1. INTRODUCCIÓN

El conocimiento de los agresivos químicos usados con fines bélicos, no sólo tiene interés desde el punto de vista de evitarlos o de protegerse contra los mismos, sino que desde una perspectiva mucho más amplia, viene a converger con el hecho de la dispersión ambiental descontrolada de muchos productos químicos, y del impacto que a medio y largo plazo pueda tener sobre la salud.

Organismos Internacionales cualificados estiman que, en la actualidad, se comercializan más de 100.000 especies químicas distintas, de las cuales unas 30.000 se producen en cantidades superiores a una tonelada. Se trata de un problema preocupante porque transmite una imagen negativa de la Química, y crea una conciencia ciudadana de rechazo, sin caer en la cuenta de que, a lo largo de los tiempos, la Química ha dado más motivos de servicio a la humanidad que de lo contrario. Las pruebas que, están tan a la vista, que no requieren explicitarse.

Con esto no se pretende poner paliativos al tema de los agresivos químicos, sino más bien al contrario justificar la preocupación por cuántas situaciones, a corto o largo plazo, pueden deteriorar el estado sanitario de la población mundial, con independencia de que pueda estar o no inmersa en un conflicto bélico.

El uso incorrecto, e incluso bélico, de algunas sustancias químicas, no puede aparejar el anatema indiscriminado de la producción química. Es más, y como en algún momento de la exposición habrá oportunidad de comentar, más de un descubrimiento realizado al amparo de objetivos bélicos, puede constituir una aportación a la mejora de la salud pública, no sólo en el campo de la defensa sino en la terapéutica.

Pero no es menos cierto que el uso de agresivos químicos como instrumento bélico, no ha sido objeto de demasiadas medidas restrictivas, pese a lo mucho que se ha hablado de ellos.

En la **Declaración de La Haya de 1899, concerniente a Gases Asfixiantes**, los países que unos años después participaron en la Primera Guerra Mundial, habían acordado «abstenerse en el uso de proyectiles cuyo único propósito fuera —sea— la difusión de gases asfixiantes o nocivos».

En **1907** se celebra el **Primer Congreso sobre armas Químicas** en el que se reglamentó su uso, pero hay países como USA que no participaron. A pesar de ello se usaron, como es sabido en la Primera Guerra Mundial.

En **1925** se celebra el **Protocolo de Ginebra**, en el que se prohíbe el uso de armas químicas, pero no le firman ni Japón ni USA, aunque este país se unió al mismo en 1947.

Pero la verdad es que se aún tardó casi medio siglo en tomar decisiones algo más positivas, pues hasta **1989** no se celebró en París un **Congreso para el Fomento del Protocolo de Ginebra**, en el que participaron 149 países, que culminó con la **Convención de Armas Químicas (CAQ)** en 1992, en la que se crea **Organización para la Prohibición de Armas Químicas**, de forma que en enero de 1993 se firma un **Convenio** por el que los países formantes, USA entre ellos, se comprometieron a prohibirlas y a destruir las existentes.

Claro está que, simultáneamente, la Convención flexibilizó las prohibiciones al establecer tres listas de sustancias, de las cuales las actividades en que pueden involucrarse las incluidas en dos de ellas no tienen más restricción que la de no contribuir a la fabricación de armas químicas.

El uso bélico de productos químicos es conocido desde tiempo inmemorial.

Sin pretender ser exhaustivo, citaremos algunos casos:

- Los griegos emplearon humos de azufre 400 años b. C.
- Hay antecedentes de que, bien avanzado el siglo XV, en Alemania, se conoció la primera fórmula de un gas asfixiante.
- En 1914, al principio de la Primera Guerra Mundial, parece ser que ya se emplearon gases tóxicos.
- En 1915, se emplea cloro en Ypres.
- En 1916 aparecen las primeras granadas de gas.
- En 1920 Gran Bretaña usa gases contra los kurdos.
- Entre 1936 y 1938 se descubren varios gases nerviosos.
- En 1945 se usan gases tóxicos en Rusia.
- En 1950 se descubren neurotóxicos.
- En 1970, se descubre el LSD.
- En 1971, USA emplea el Agente Naranja, como desfoliante, en Vietnam.

2. CLASIFICACIÓN E ÍNDICES DE VALORACIÓN DE SU TOXICIDAD

Las sustancias químicas empleadas con fines bélicos pueden clasificarse en incapacitantes o en letales, según la intensidad de su acción tóxica. O bien, atendiendo a las situaciones que originan, pueden ser fumígenos, psicoactivos o incapacitantes, vesicantes, estornutógenos, eméticos, lacrimógenos, hemotóxicos y sofocantes.

Los fumígenos son los generadores de humos, que suelen tener como fin dificultar la visibilidad y no su específica agresividad física que, como es lógico, también ejercen. Los vesicantes actúan través de la piel, a la que irritan y producen ampollas y quemaduras, aunque también pueden ser inhalados, y los urticantes se comportan de forma análoga, pero con menos intensidad. Los lacrimógenos irritan los ojos y dificultan la visión. Los neurotóxicos son muy complejos, y su desarrollo

se debe a sus aplicaciones agroquímicas en la lucha contra plagas e insectos, ya que bloquean la colinesterasa e impiden la metabolización de la acetilcolina. Su toxicidad para los seres vivos se observó con relativa rapidez, habiéndose empleado con diferentes fines, tanto a medio como a largo plazo.

Los sofocantes son sustancias que afectan a las vías respiratorias impidiendo la reoxigenación de la sangre hasta producir la muerte por asfixia. Algo parecido le sucede a los hemotóxicos, que bloquean de manera directa la formación de la oxihemoglobina, llegando a ser letales.

Se me ha hecho el encargo de que trate de los incapacitantes y alguno de los letales, como son determinados sofocantes, reservando para otras intervenciones, los neurotóxicos, los desfoliantes, etc. La extensión del encargo me obligará a hacer una exposición somera.

Debo comenzar diciendo que la primera dificultad de esta clasificación está en encontrar los límites entre incapacitantes y letales. Decir que los incapacitantes son los que producen trastornos transitorios, de manera que disminuyen temporalmente las capacidades vitales de los individuos, siendo, sin embargo, susceptibles de recuperación, y que los letales producen la muerte o la incapacidad permanente, no es bastante, pues se comportarán de una u otra forma según la cantidad de sustancia ingerida o inhalada.

Por ello, hay que comenzar definiendo brevemente los índices empleados para cuantificar su toxicidad, pues si bien para los expertos es algo corriente, para los profesionales no dedicados al tema puede no serlo tanto, aun que debieran de serlo si todos los productos químicos de uso doméstico hicieran costar en sus envases alguna indicación en tal sentido, para contribuir a su manipulación cuidadosa.

El más frecuente es la *dosis letal (DL)*, que es la cantidad de una sustancia que produce la muerte. Pero como cada especie, e incluso cada sujeto, tiene unas características de resistencia distintas, no hay un umbral único siendo obligado tomar como referencia un valor medio, al que se denomina *DL50*, que es la dosis que produce la muerte al 50% de los individuos que la ingieren. Pero, naturalmente, entre los factores que pueden modificar la resistencia a un agresivo está el peso del individuo, por lo que para independizar del peso, los valores de la DL 50 se refieren a

la unidad del peso del receptor. De este modo, la DL 50 son *los mg de una sustancia tóxica por unidad de peso (kg) del receptor que producen la muerte del 50% de los individuos que la reciben.*

De análoga forma se define la *dosis incapacitante (DI) como la cantidad que, expresada en mg por Kg de peso del receptor, produce la incapacidad de un individuo* y la *DI50, la dosis que produce incapacidad en el 50% de los que la reciben.*

Pero en ocasiones tampoco esto es suficiente para valorar el riesgo, pues en el caso de sustancias disueltas o dispersas en el aire, y de forma semejante a la Ley de Boyle de los gases, donde $p.V = Cte.$ la cantidad de tóxico recibida depende de su concentración. A menor concentración se tardará más tiempo en recibir la DL50, y a mayor concentración se tardará menos. Hay, por tanto, un valor del producto concentración por tiempo (C.t), que es el valor límite permisible, que se **denomina CTL 50**, siempre por kg de peso del receptor, que tiene efectos letales para el 50% de las personas que lo alcanzan, y de forma semejante un índice **denominado CTI 50**, que provoca efectos incapacitantes en el 50% de las personas que le alcanzan.

Como los casos más graves son los de alta concentración y bajo tiempo, éste se refiere a 1 minuto, con lo cual el índice se expresa por una cifra, que se denomina *índice de Habber*, e indica la **concentración máxima de un tóxico que es letal para el 50% de las personas expuestas al mismo durante 1 minuto.** Y de forma **análoga forma se define un índice de Habber para la incapacidad CTI 50.**

Por otra parte, como de lo que se trata con cada agresivo es de cuantificar un índice generalizado de toxicidad que permita definir una cierta situación ambiental, se suele tomar una referencia de peso de 70 Kg por individuo, y por tanto los resultados experimentales, normalmente sobre animales de ensayo, se refieren después a los 70 kg. En ocasiones se ha tomado como peso medio 80 kg, pero no es aconsejable porque se elevan los valores de los índices.

Cuanto menores sean los índices más tempranamente se avisa de la situación de riesgo y más prematuramente se puede huir de él. Se define así el índice de *actividad*, CTA, que es la concentración de un tóxico que en un minuto da lugar a la aparición de algún tipo de síntoma.

Pero aún hay otra precaución más: el tóxico puede ingerirse por vías respiratorias o por la piel, circunstancias que pueden obligar a cuantificar los valores de los índices para cada caso.

3. SUSTANCIAS FUMÍGENAS

Las nieblas y los humos, naturales o provocados, son un valioso instrumento para limitar y ocultar el campo de visión a las fuerzas contrarias facilitando las acciones de sorpresa o los movimientos propios, tanto en tierra como en mar, aunque puedan usarse también con otros fines militares, como son la señalización o seguimiento. En este supuesto no se usan como agresivos químicos, sino como barreras ópticas, aunque esto no quiere decir que no sean también agresivos y que no produzcan lesiones en las vías respiratorias.

Por ello, en el caso de los fumígenos, la identificación de características no se basa en medidas de toxicidad, sino en las de perceptibilidad luminosa. En fotometría se manejan dos conceptos que son la transmitancia y la absorbancia. La primera es la relación entre la radiación emitida y la recibida, mientras que la absorbancia es el logaritmo decimal con signo negativo de la inversa de la transmitancia. Aquí, se sustituyen ambos conceptos por los de opacidad y poder de ocultación total.

Naturalmente, esto exige tomar como referencia la capacidad emisora de una fuente luminosa de características constantes y perfectamente definidas para después relacionarla con las propiedades fumígenas del agente de que se trate.

La **opacidad** es el valor inverso del espesor mínimo, en metros, de una nube que no deja pasar la luz de una lámpara Mazda de 40W. Se comprende que es necesario especificar la lámpara y no sólo su potencia.

El **poder de ocultación total** es el producto de la opacidad por el volumen de humo generado por un kilogramo de agente fumígeno.

El poder de ocultación por $PO = (1/m) \cdot (m^3/Kg.) = m^2/kg$; cuanto mayor sea el número obtenido, mayor será su eficacia.

Como se sabe los humos son suspensiones coloidales de sólidos dispersos en el aire, mientras que las nieblas son suspensiones de líquidos o de aerosoles. El tamaño de partícula de los aerosoles es superior al de

la longitud de onda de las radiaciones IR (800 nm) y el de los humos inferior a los 400 nm del UV cercano. Su comportamiento ante la luz es distinto, pues las primeras la reflejan y las segundas las difractan, aunque en ambos casos se llega al mismo resultado de impedir su captación por los ojos.

La estabilidad de las partículas es fundamental para lograr y conservar la opacidad, por lo que la eficacia de un fumígeno depende del mantenimiento de cuantos factores contribuyan a la permanencia de las partículas en el aire: El primero es su tamaño, no debiendo tener un diámetro superior a 10^{-4} cm. En segundo lugar deben tener una tensión de vapor baja para evitar su evaporación rápida. Y, asimismo, es deseable que los productos formados reaccionen, al menos parcialmente, con el aire y con el vapor de agua contenido en la misma, por ello la estabilidad aumenta en situaciones de humedad relativa alta. Es obvio que, en este sentido, también influyen la velocidad y dirección del aire.

Los fumígenos se dispersan en el aire mediante explosión o descomposición térmica, o bien por evaporación adiabática directa del fumígeno. Una variante de este sistema consiste en comprimir la fase dispersa, en balas o botellas en mezcla con un gas impulsor, de tal forma que al salir se expande, también adiabáticamente, con lo que se enfría y se generan los núcleos de condensación. Incluso se puede hacer por reacción en el aire de dos o más productos que se condensan en el aire sobre las moléculas de vapor de agua, generándose los aerosoles de ocultación.

Los fumígenos cambian la composición del aire y disminuyen la concentración de oxígeno. Cuando éste disminuye por debajo del 18% en volumen hay que utilizar máscara para permanencias superiores a cinco minutos.

Los agentes fumígenos más frecuentes son el fósforo blanco, el SO_3 , el ácido clorosulfónico (SO_3HCl), el cloruro de cinc, los tetracloruros de estaño, silicio y titanio, aceites de petróleo, etc, así como mezclas de ellos, que en unas ocasiones son de aporte directo y en otras se generan en el aire por reacción entre otras sustancias.

El **fósforo blanco** fue uno de los primeros fumígenos usados, pero tiene múltiples inconvenientes. Por lo pronto es tóxico, tanto el elemento como sus compuestos, se inflama espontáneamente en el aire y arde con llama

muy brillante lo que permite ser descubierto con facilidad. Además, libera calor que contribuye a que la niebla se destruya con rapidez por originarse corrientes ascendentes de aire. Tiene, sin embargo, la ventaja de su gran poder de ocultación, 942 m²/kg, y se le da el valor de 100 para tomarle como referencia comparativa con el comportamiento de otros fumígenos

Es bastante agresivo para los seres vivos, pues aunque en la combustión se forma primero P₂O₃, en contacto prologado con el aire se forman nubes de P₂O₅ que, después, con la humedad del aire se forma ácido fosfórico, que es corrosivo, aunque su acción dependa de la concentración y del tiempo de exposición. Normalmente, se producen irritaciones locales en los ojos y en las mucosas.

Se empleó por los aliados en la Primera Guerra Mundial, pero las dificultades que creaba obligaron a su sustitución por óxido de cinc en mezcla con cinc metálico y tetracloruro de carbono ó hexacloroetano. El agente fumígeno es el **cloruro de cinc**, junto con el carbono elemental finamente disperso que se genera. La mezcla **BM** usada por los americanos durante la Primera Guerra Mundial, contenía:

Cinc en polvo.....	25%
Óxido de cinc.....	20%
Tetracloruro de carbono.....	50%
Tierra de kieselgur.....	5%

Detenernos en explicitar el conjunto de reacciones que se originan nos llevaría a alargar mi intervención. Baste decir que la diferencia de densidad entre el tetracloruro de carbono y el resto de los metales, en especial el cinc, da lugar a una separación de fases, y a la volatilización del tetracloruro. Para evitarlo se sustituyó el tetracloruro de carbono por hexacloroetano, sustancia sólida y, lógicamente, más estable por su menor presión de vapor.

La reacción base es:



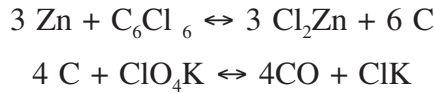
La exotermicidad de la reacción puede elevar mucho la temperatura del medio, y el óxido de cinc tiene la misión de disminuirla mediante una reacción endotérmica secundaria:



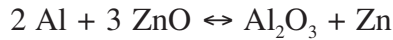
Pero, naturalmente, se produce CO que es tóxico.

El producto BM tiene un poder de ocultación de 286, equivalente al 30% del fósforo blanco.

Como agente de cloración se usa también el hexaclorobenceno, sustancia poco volátil, junto con el perclorato potásico como oxidante, denominándose al fumígeno *declorane*. En este caso las reacciones son:



Para obtener un humo más blanco con menor volumen de gases se puede sustituir parte del cinc por aluminio en polvo:



El óxido de aluminio queda disperso y el cinc sigue después sus mecanismos de cloruración.

En la Tabla I se da la composición de diferentes fumígenos en los que el agente activo es el cloruro de cinc.

TABLA 1
Fumígenos en los que el agente activo es el Cl₂Zn

<i>Componente</i>	<i>HC</i>	<i>Hexaclorobenceno</i>	<i>Declorane</i>
Hexacloroetano	45,5 %		
Hexaclorobenceno		34,4%	33,9%
Oxido de cinc	47,5 %	27,6 %	37,4%
Cinc en polvo		6,2%	
Aluminio polvo	7 %		
ClO ₄ K		24,0%	20,5%
CO ₃ Mg		7,8%	8,2%

La combustión de los productos HC, origina una gran variedad de sustancias, muchas de ellas tóxicas, como fosgeno, cloro, cloruro de hidrógeno, monóxido de carbono, además de las específicas de cloruro de cinc, tetracloruro de carbono, tetracloruro de etilo, hexacloroetano, etc.

Con exposiciones pequeñas y moderadas la afección más frecuente es disnea, que se resuelve espontáneamente en 4 a 6 horas, aunque con riesgo de reproducirse entre 24 y 36 horas. También se pueden originar bronconeumonías y hasta fibrosis intersticial. Con exposiciones largas las consecuencias son más graves: Las disneas agudas se manifiestan rápidamente, aparece una tos espasmódica con esputos sanguíneos, ulceración hemorrágica de vías respiratorias, edemas de laringe y pulmonares, y puede llegar hasta la muerte. No existe ningún informe definitivo sobre el valor clínico de los agentes quelantes, pero dada su eficacia para complejar el cinc se ha sugerido el empleo de la sal cálcica del ácido etilendiamino tetraacético (EDTA)

Resumo, para abreviar, los restantes fumígenos:

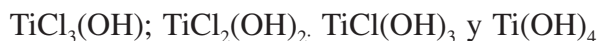
El **anhídrido sulfúrico (SO₃)** es un líquido que hierve a 45 °C, que con el vapor de agua forma ácido sulfúrico que se condensa en gotas blancas y densas. Son bien conocidas las nieblas de SO₃ en las fábricas de ácido sulfúrico, y su acción erosiva sobre las vías digestivas. El proceso de formación de nieblas, como se sabe, es fuertemente exotérmico y para evitar incrementos locales de temperatura que romperían la niebla, conviene generarla desde múltiples focos de emisión.

El **ácido clorosulfónico (SO₃HCl)**, es un líquido de bajo punto de ebullición, 15 °C, que se obtiene por reacción directa del SO₃ con ClH seco, que se condensa en pequeñas gotas formando una niebla muy agresiva, porque se hidroliza y libera los dos ácidos: sulfúrico y clorhídrico. Tiene un poder de ocultación de 286, que equivale al 30 % del fósforo.

La capacidad de ocultación de la niebla puede aumentarse en mezcla con anhídrido sulfúrico, en proporción de 45% de ácido clorosulfónico y 55% de SO₃, formando el denominado agente **FS**, que tiene un poder de ocultación de 552, equivalente a un 50% del fósforo.

El ácido clorosulfónico puede, incluso, mezclarse con amoníaco, formándose sulfato y cloruro amónico, pero su poder de ocultación es inferior (327 m²/kg).

Hay un grupo de cloruros líquidos formados por los **tetracloruros de titanio, silicio y estaño**, cuya acción fumígena se basa en la hidrólisis progresiva para dar sucesivamente sales básicas del tipo de



En términos militares, el Cl_4Ti , se denomina FM, siguiéndole en actividad el de silicio y el de estaño.

Cuanto más se acerquen al hidróxido titánico más inestables y corrosivas serán las nieblas, pues cada etapa ocurre con la liberación de una molécula de ClH y el aumento del tamaño derivado de la estructura floccular de los hidróxidos.

El poder de ocultación puede aumentarse incorporando amoníaco, que forma cloruro amónico e impide la reversibilidad de la reacción. La mezcla tiene un poder de ocultación muy alto, alcanza el valor de 620, equivalente al 66 % del fósforo blanco.

Sobre el organismo provoca irritación de piel, conjuntivitis y hasta posibles desprendimientos de retina y lesiones en las vías respiratorias.

La dispersión al aire puede hacerse directamente o disueltos en disolventes organoclorados como el di o tricloro etileno. Soslayo todo comentario sobre la que supone para la contaminación del aire la persistencia de estos disolventes, porque ello nos llevaría por otros derroteros.

Por último se tienen los **humos de aceites petrolíferos**, de difícil combustión y escaso poder de ocultación, del orden del 5% del fósforo. Para que arda es necesario aporte de calor para que se alcance el punto de ebullición, por lo que es frecuente emplearles en motores de combustión en defecto de aire para que se formen los humos, y mezclados con carbón y nitrato amónico para que se facilite la combustión.

4. INCAPACITANTES

Aunque con anterioridad se decía, en términos generales, que los incapacitantes eran las sustancias que provocan trastornos transitorios,

se suele reservar esta denominación a las llamadas **psicodrogas**, que alteran el comportamiento del sistema nervioso temporalmente, sin producir daños graves, salvo en los casos de sobredosis o de ingestión prolongada. Algunas de éstas, las llamadas **psicodislepticas**, producen alteraciones mentales con trastornos de la personalidad o alucinaciones que transportan al consumidor a hipotéticos paraísos. Entre ellas están la morfina, la heroína, la cocaína, el LSD (ácido lisérgico) y algunas más.

Todas tienen, desgraciadamente, una nesciente notoriedad, por lo que hay mucha información pública sobre sus efectos. Sólo unos breves comentarios sobre el LSD, cuya dietilamida LSD-25 es un poderoso alucinógeno que provoca esquizofrenia temporal en individuos normales.

El LSD se encuentra en un hongo que crece sobre el centeno y algún otro cereal. A partir del mismo se obtiene una mezcla de alcaloides empleada desde hace tiempo en medicina. Por hidrólisis se obtiene el ácido lisérgico, cuya fórmula es:

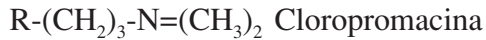
Ácido lisérgico

En la actualidad y siguiendo una ruta no demasiado complicada, también se obtiene por síntesis. No tengo datos sobre el uso bélico de estas sustancias, pero figura en los manuales de agresivos químicos. Conozco algunas cifras de miles de kilogramos fabricados por alguna potencia, que soslayo por no tenerlas validadas. Lo que sí se sabe es que el CTI_{50} del LSD-25 es de $2 \cdot 10^{-3}$, por lo que bastarían 100 g disueltos en el agua suministrada a una ciudad para conseguir su incapacitación temporal.

Otro de los grupos de incapacitantes son los llamados **psicoanálépticos**, que son sustancias estimuladoras de la actividad, de las que las más representativas son la xantina (2,4 dioxipurina) y sus derivados de cafeína (1,3,7 trimetil xantina), teofilina (1,3 dimetil xantina) y teobromina (3,7 dimetil xantina). Son mucho menos sensibles que las del grupo de las LSD, pues se necesitan dosis muy altas para superexcitar la actividad hasta el punto de hacer perder el control de los actos personales.

Cafeína, etc

En tercer lugar están los **psicolépticos**, que son depresores de tipo hipnótico, o sedante, que no llegan a adormecer la conciencia, aunque sí provocan un estado de apatía, despreocupación o confusión, sin crear dependencia. Los más representativos de estos son:



5. SUSTANCIAS VESICANTES

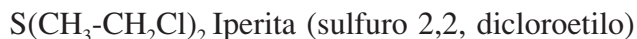
Estas sustancias destruyen los tejidos porque actúan a nivel molecular, hasta el extremo de impedir la duplicación del ADN, por su reactividad con las bases del mismo, sobre todo con la adenina y la guanina, y con sus grupos fosfatos. Es uno de los casos a que antes me refería, pues al actuar sobre el ADN puede buscarse algún camino para no destruir su estructura, sino sólo modificarla. Reaccionan también con los grupos tiol unidos a enzimas, con lo que las destruyen e impiden su acción.

Son agresivos diseñados para que inicien su acción sobre la piel cuando las vías respiratorias están protegidas con máscaras. Pero es evidente que en su diseño sólo se tuvo en cuenta su acción, y no el cómo, pues la estructura del ADN se estableció en 1953, y la iverita se utilizó por los alemanes en Ypres, durante la guerra del 14-18.

Sobre la piel originan ampollas y quemaduras, con la particularidad de que los primeros síntomas no aparecen hasta después de transcurrido un cierto tiempo de haber entrado en contacto con el agresivo. Se inician por la piel y se continúan por los ojos que son, también, muy sensibles. Primero se producen lágrimas y después los tejidos oculares se erosionan, se afectan por conjuntivitis y hay una pérdida parcial de visión. Por último, las vías respiratorias se ven afectadas por bronconeumonía, ahogos e, incluso, asfixia, originada al obstruirse los bronquios y la traquea por los restos de las células destruidas por los vesicantes.

Entre los vesicantes más conocidos están la iverita, las mostazas nitrogenadas y la lewisita.

La **iperita** se usó por primera vez por los alemanes en la guerra del 1914-18 con bastante éxito. Los ingleses la denominaron gas mostaza en atención a su olor. Es líquida y oleosa. Su fórmula es



Están muy bien estudiadas las interacciones del azufre de la iperita con los ácidos nucleicos, pero no lo están tanto las que tienen lugar con los fosfolípidos de las membranas celulares. Por RMN se ha comprobado que dispersan los fosfolípidos formando vesículas unilaminares de lecitina.

Hay escasos tratamientos específicos, a excepción de los tópicos como polvos adsorbentes, cremas que alivien los picores y escozores, o que contengan algún anestésico local. Es importante quitarse toda la ropa, que puede haber absorbido el vesicante y proseguir con la acción irritante. Una de las características de su agresividad es su permanencia.

Es de alta persistencia por lo que sus efectos pueden durar varios días. Sus índices de toxicidad varían según se trate de un impacto gaseoso o líquido:

Para el vapor inhalado su CTI_{50} es de 1.500.

Cuando se trata de vapor cutáneo su CTI_{50} es de 10.000

Se ha estudiado la degradación de la iperita por cultivos de basidiomicetos, encontrado que se degradan según dos rutas: La más importante involucra una degradación hidrolítica no enzimática en la que se genera tiodiglicol y una segunda, de menos cuantía, en la que en enlace de azufre se rompe por descloración hidrolítica y da cloroetanol y cloroetano.

Sirviendo de referencia el grupo cloroetil de la iperita se han buscado otros productos más reactivos en los que se sustituye el azufre por un grupo amino terciario, y así surgieron tres **mostazas nitrogenadas**: HN1, HN2 y HN3, cuyas fórmulas son muy parecidas a la de la iperita pero tienen sustituidas el azufre por nitrógeno:

- La HN1 es la N-etil 2,2 dicloroetil amina: $C_2H_5-N=(CH_2-CH_2Cl)_2$
- La HN2 es la N-metil 2,2 dicloroetil amina: $CH_3-N=(CH_2-CH_2Cl)_2$
- La HN3 es la 2,2',2'' tricloroetil amina: $N-(CH_2-CH_2Cl)_3$.

El nombre de mostazas se debe a que tienen el grupo cloroetil común con la iperita, aunque su olor no tiene nada que ver con aquella, ni con la mostaza. Son sustancias líquidas a temperatura, con puntos de ebullición de 85 °C (HN1), 75 °C (HN2) y 128 °C, y aún más persistentes que la iperita.

Son muy poco solubles en agua pero muy solubles en compuestos orgánicos, siendo esta la forma preferente para pasar las barreras celulares. En la Tabla II se han recogido algunos valores de la CTI 50, por inhalación y sobre la piel, y parece que la toxicidad crece a medida que aumenta su volatilidad, aunque eso no sucede con la CTL50, pero no son excesivamente fiables.

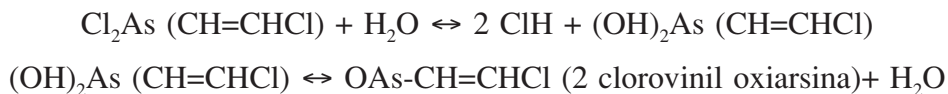
TABLA 2
Valores de CTI y CTL en las mostazas nitrogenadas

<i>Índice toxicidad</i>	<i>HN1</i>	<i>HN2</i>	<i>HN3</i>
CTI ₅₀ , inhalado	200	100	200
CTI ₅₀ , vapor sobre piel	9.000	4.000	2.500
CTL ₅₀ , inhalado	1.500	3.000	1.500

Otro de los vesicantes más conocidos es la **lewisita**, que es un derivado arsenical, al que se llegó pensando en el carácter tóxico del arsénico.

Su fórmula es Cl₂As-(CH=CHCl), es el clorovinil dicloroarsina. Con anterioridad se conocían ya la metil y etil cloroarsina, que por razones técnicas fueron abandonadas.

Se hidroliza con el agua, liberando ClH de los cloros unidos al As, y se genera un producto (2 clorovinil oxiarsina) que es algo menos activo que la lewisina



La lewisita es de las sustancias que actúan sobre las enzimas que tienen grupos tiol, impidiendo su acción. Tiene la ventaja de ser de los pocos *vesicantes con tratamiento específico, que es el 2,3 dimercaptopol propanol*:

CH₂SH-CHSH- CH₂OH

Los índices de toxicidad de la lewisita son:

CTI ₅₀ inhalación	300
CTI ₅₀ sobre piel.....	1.500
CTL ₅₀ inhalación.....	1.400
Índice Haber.....	1.500

6. LACRIMÓGENOS

Estos agentes con conocidos como sustancias antidisturbios, porque su característica es producir de manera inmediata, aunque transitoria, una intensa irritación ocular, que obliga a cerrar los párpados. Como ya se ha podido observar hay otros agentes que también excitan los lacrimales pero no tienen la triple característica de la inmediatez, temporalidad, y que su órgano diana directo sea la mucosa ocular. Se conocen desde muy antiguo, sin que por otra parte se sepan bien sus mecanismos de acción. Si la concentración es alta se afectan también las vías respiratorias, apareciendo dolores en el pecho.

Para tratar a los pacientes suele bastar lavar los ojos con disoluciones diluidas de bicarbonato sódico o de tetraborato sódico.

Como lacrimógenos se han empleado un buen número de sustancias, pero en la actualidad se han quedado reducidas a dos: la cloroacetofenona, conocida en la nomenclatura militar como **CN** y el orto cloro benzal malonitrilo, al que se denomina **CS**.

La **cloroacetofenona**, es un producto sólido a temperatura ambiente, de color blanco, poco soluble en agua, aunque soluble en algunos disolventes orgánicos, como etanol, éter, tetracloruro de carbono, cloroformo y benceno.

Su fórmula química es:



Su solubilidad en estos disolventes permite emitirle en frío, o por explosión puesto que es estable a temperaturas moderadamente altas, e incluso en caliente en mezcla con una fumígeno.

A partir de concentraciones de $0,3 \text{ mg/m}^3$ se comienza a sentir su acción, y a $2,0 \text{ mg/m}^3$ ya es difícil de soportar.

El **orto-clorobenzal malonitrilo**, es el más empleado a partir de la segunda mitad del siglo XX, por tener un poder lacrimógeno superior al de la cloroacetofenona y, posiblemente, por tener un procedimiento de obtención más sencillo. Su fórmula química es

cloroacetofenona
Guerrero Pág. 139

Su acción fisiológica sobre los ojos es semejante a la de la cloroacetofenona pero, además, actúa con mayor rapidez sobre las vías respiratorias y la piel. Produce eritemas en la piel, fatiga y ahogo. Su CTI_{50} es de 20.

Algunos de estos productos proceden de plantas como la adormidera. Son gases a la temperatura ambiente, poco solubles en agua, pero solubles en disolventes orgánicos, siendo de esta manera como se realiza su dispersión en el aire.

La descontaminación es sencilla, pues basta con lavar las zonas afectadas con agua y jabón.

7. ESTORNUTÓGENOS Y EMÉTICOS

Son sustancias cuyos efectos se traducen en fuertes estornudos y en profundos vómitos, pero al igual que les sucede a los vesicantes y lacrimógenos, no son las únicas acciones que originan, aunque sí las más cualificadas.

Atacan, en general a las vías respiratorias, con escozores de garganta, accesos de tos, aumento de secreciones nasales y salivares, vómitos, cosquilleo, lagrimas, e incluso pueden llegar a producir diarreas.

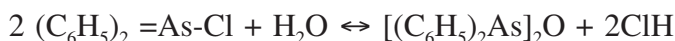
Al igual que la lewisina, que es un vesicante, las sustancias estornutógenas y eméticas son compuestos derivados de las cloroarsinas, que no son gases, sino sólidos dispersos el aire que atraviesan los filtros de las

máscaras y acaban obstruyéndoles, lo que produce ahogos y mueve a quienes les padecen a quitarse las máscaras con lo que quedan desprotegidos ante otro agresivos químicos.

Los más habituales son la difenilcloroarsina, la difenilcianoarsina y la difenilaminocloroarsina.

La **difenilcloroarsina** tiene la fórmula $(C_6H_5)_2=As-Cl$, y en términos militares se denomina **DA**. Se conoce desde el siglo XIX y fue empleada por los alemanes en 1917. Es un sólido, que funde a $41^\circ C$ lo que permite su volatilización con facilidad. Es poco soluble en agua, pero soluble en disolventes orgánicos volátiles, siendo esta otra forma de conseguir su dispersión en el aire y su inmediata conformación como partícula.

Reacciona de manera muy semejante a la lewisita, por lo que se hidroliza en el agua:



Sus índices de toxicidad son:

CTI ₅₀	15 mg/m ³
CTL ₅₀	15.000 «

La enorme diferencia entre la CTL y la CTI, facilita su empleo sólo como incapacitante.

La **difenilciano arsina**, denominada militarmente **DC**, tiene la fórmula de $(C_6H_5)_2=As-CN$, de punto de fusión más bajo que la anterior ($34^\circ C$), y también insoluble en agua y soluble en la mayoría de los disolventes orgánicos. Asimismo, de reactividad muy análoga, y por ello se hidroliza, aunque ahora liberando CNH:



a pesar de liberarse CNH, siendo sus índices de toxicidad:

CTI ₅₀	25 mg/m ³
CTL ₅₀	10.000 «

Es decir, que a pesar de liberarse CNH, el CTI es un poco superior al de la difenilcloroarsina, pero el CTL es superior al de esta, como lógicamente le corresponde a la elevada toxicidad del CNH que se libera.

El último de los estornutógenos citados es el **difenilaminocloroarsina**, conocido como **DM**, y cuya fórmula es cíclica porque el grupo NH= enlaza cada una de sus valencias con un resto fenílico:



DIFENILAMINOCOLOROARSINA

Es también insoluble en agua y soluble en disolventes orgánicos, y tiene unos índices de toxicidad parecidos al del anterior

CTI ₅₀	10 mg/m ³
CTL ₅₀	15.000 «

8. PRODUCTOS SOFOCANTES

Las sustancias sofocantes actúan sobre el sistema respiratorio, que tiene la misión de intercambiar el oxígeno del aire por el CO₂ que se forma a nivel celular al oxidarse la glucosa.

Las vías respiratorias, como es bien sabido, comprenden desde la boca y fosas nasales hasta los pulmones, en los que se alojan los bronquios que, a su vez, terminan en los alvéolos. Es en éstos donde, merced a un juego de presiones parciales de los gases implicados, e incluso de pH, la sangre intercambia el CO₂ con el oxígeno del aire, actuando de intermediaria la hemoglobina que llega a través de las venas en forma de carbóxi-hemoglobina y en los alvéolos se intercambia con el oxígeno formando oxihemoglobina y liberando el CO₂:

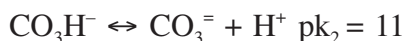
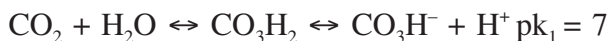


El oxígeno llega a las células en forma de oxihemoglobina a través de las arterias, y el intercambio entre la oxihemoglobina y el CO₂ sucede también por un juego de presiones parciales y de pH.



En la respiración celular se consume este oxígeno por reacción con las sustancias orgánicas y se genera energía, CO_2 y agua. Pero los aumentos de acidez, debidos a la facilidad de hidrólisis de estos agresivos químicos, alteran estos equilibrios en el sentido de estabilizar el CO_2 , impidiendo la formación de carboxihemoglobina y la liberación de oxígeno.

Todo este mecanismo se puede cuantificar a través de los pK del ácido carbónico:



Para $\text{pH} < 7$ hay CO_2 molecular, no hay reacción con la oxihemoglobina y no se genera O_2 , con lo que no hay intercambio y se crea la situación de anoxia.

El mecanismo expuesto es, sin duda, una simplificación grosera, pues hay etapas intermedias mucho más complejas, donde pueden formarse radicales libres.

Por otra parte en las vías respiratorias altas, boca, nariz, faringe y laringe, se provocan irritaciones de garganta, estornudos y accesos de tos y fuerte lagrimeo en los ojos.

Las sustancias más usadas como sofocantes son cloro, fosgeno, difosgeno, trifosgeno y cloropicrina, de las cuales sólo las dos primeras son gases en los intervalos más frecuentes de temperatura ambiental; el difosgeno es líquido con PE de 127°C , el trifosgeno sólido con un P.E. de 76°C y P.E a 206°C y la cloropicrina, también líquida con un P.E. de $112,3^\circ\text{C}$. Por tanto, el término de gases asfixiantes con que genéricamente se les denomina sólo es aplicable a los dos primeros.

El **cloro**, ya sea en forma salina o como compuestos organoclorados formados por las plantas y otros seres vivos, es un elemento ampliamente difundido en el planeta. A través de los análisis de meteoritos puede estimarse que su contenido en el planeta es de 22 Yg (yottagramos), es

decir de $22 \cdot 10^{24}$ gramos, estando distribuido en la litosfera, en los océanos, en las aguas superficiales y subterráneas, en la criosfera y en la atmósfera.

En la naturaleza se forman espontáneamente más de 2.600 compuestos organohalogenados, de los que más de 1500 contienen cloro y son producidos por plantas terrestres y marinas, por bacterias, hongos, líquenes, insectos, y diversas clases de animales marinos (esponjas, tónidos, etc.), así como por algunos animales superiores y por un reducido número de mamíferos. Continuamente se están descubriendo nuevos organohalogenados naturales y no se tardará mucho en que los conocidos superen las 3.000 especies.

Señalo estas circunstancias porque hay muchos compuestos de cloro cuyo uso se restringe hoy ante los riesgos que originan para la salud, riesgos generalmente comprobados aunque a veces no pasan de presunción preventiva. Estas circunstancias adquieren aún más fuerza al tratar del cloro como gas asfixiante. Terpenos, esteroides, ácidos grasos, prostaglandinas, aminoácidos y péptidos, alcaloides, heterociclos, quinonas, fenoles, etc., son todos compuestos naturales que contienen cloro.

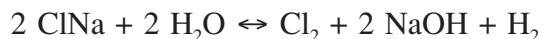
El cloro tiene una serie de propiedades muy positivas: es un excepcional agente de síntesis, es esencial en la industria química y farmacéutica, al igual que sus sales, es un excelente antiséptico, más del 85% de las medicinas, incluidas algunas básicas para la salvaguarda de la vida, usan cloro en su fabricación, es esencial en la lucha contra el cáncer, aunque algunos organoclorados pueden ser cancerígenos y más de la mitad de los productos comercializados por la industria química se derivan de la industria del cloro. Más de 1.500 productos industriales que contienen cloro se emplean en la salud pública, en alimentación, en materiales textiles, transportes, cosméticos, actividades de ocio, etc.

Y frente a esto, sólo unas muy pocas de carácter negativo: Su riesgo de uso como gas bélico, la aludida formación de productos clorocarbonados con implicación carcinogénica o con riesgo de bioacumulación y su susceptibilidad para destruir el ozono estratosférico.

El cloro se obtiene a partir de los cloruros de sodio y de potasio, por oxidación:



Industrialmente, se emplea la electrolisis como oxidante:



La obtención de 1 t de Cloro proporciona 0,0284 t de hidrógeno y entre 1,12 y 1,56 t de una disolución de sosa de concentración comprendida entre el 50% y el 33%. Entre las tecnologías electrolíticas más antiguas está la de amalgama, que tiene el peligro ambiental de que pierde mercurio al aire, al agua y a la sosa producida. En los últimos 10 años se ha hecho un esfuerzo considerable para reducir las emisiones hasta 1,25 gr. por t de capacidad instalada, cantidad despreciable comparada con otras fuentes tanto naturales como antropogénicas.

A pesar de todo, para disminuir las emisiones de mercurio, se ha desarrollado la tecnología de membranas, que mejora poco a poco, hasta haberse convertido en la mejor técnica disponible, BAT, según ha reconocido la UE, a través de su Instituto de Prospección Tecnológica de Sevilla en un documento BREF (BAT de referencia) de octubre del año 2000.

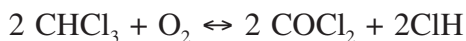
La producción de cloro en la UE, antes de su ampliación, estaba cercana a los 10 MM de t, de las que el 22% procede de instalaciones con membrana.

En la primera Guerra Mundial los alemanes utilizaron en 1915, con dudoso éxito. En el primer ataque utilizaron 180 t de cloro en un frente de 6 Km.; según sus fuentes el ataque produjo 15.000 bajas entre las fuerzas aliadas, de las cuales 5.000 muertos. En un ataque posterior llegaron a usar 260 t y disminuyó el número de muertos a 1000. El cloro es un gas muy irritante que daña al sistema traqueobronquial y a los tejidos pulmonares. El mecanismo base de su toxicidad es la formación de ClH y ClOH por reacción con el agua extra e intracelular, que una vez ionizados pueden atravesar las paredes de las células y formar oxígeno y radicales libres que reaccionan con las moléculas biológicas para dar cloraminas y compuestos oxidados de azufre.

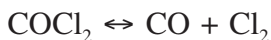
En realidad se producen dos tipos de mecanismos: uno de irritación en la parte alta del tracto respiratorio, que puede manifestarse después de haber estado expuesto a una concentración de cloro tolerada; y otro de toxicidad, cuando se está sometido a dosis elevadas de cloro, caracterizado por edemas en las vías respiratorias y tejidos pulmonares, exudados en los alvéolos, destrucción de mucosas bronquiales, hemorragias. etc.

El **cianuro de hidrógeno**, es de alta toxicidad, pero prácticamente se ha dejado de utilizar como gas de guerra por la mayor eficacia ofrecida por otros productos. Es líquido que hierve a 26 °C por lo que tiene una elevada volatilidad, haciendo difícil que al aire libre se logre concentración suficiente para que se alcancen resultados letales. Sin embargo, en lugares cerrados es muy peligroso y pequeñas concentraciones pueden causar la muerte, sin que se conozca antídoto suficientemente eficaz. Su mecanismo consiste en inhibir la acción de las enzimas promotoras de la oxidación celular que suministra energía a las células. Se empleó por Irak en la guerra contra los kurdos en los años 80.

El **fosgeno** o cloruro de carbonilo, conocido como **CG** en los medios militares, es gas estable a la temperatura ambiente, que se obtiene por oxidación del cloroformo



inicia su descomposición a los 300 °C según:

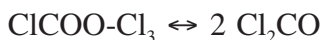


Y se hidroliza con facilidad generando ClH:



Fue el más tóxico de los utilizados durante la Primera Guerra Mundial y fue el responsable del mayor número de bajas, porque el ClH que se libera causa un edema pulmonar. A concentraciones inferiores al CTI provocan una irritación ligera de manera inmediata, pero unos días después puede degenerar en edema pulmonar. Concentraciones superiores a las de CTL, bastan una o dos aspiraciones para causar la muerte a las pocas horas. Se protege bien con máscaras antigas que contienen Zn^{2+} , pero se ha demostrado que aumentan su eficacia con metales de transición en estado elemental, como el níquel, porque la reacción con iones cinc es más exotérmica, y los gases se retienen peor.

El **difosgeno** es el cloroformiato de triclorometilo ClCOO-CCl_3 , líquido, soluble en la mayor parte de los disolventes orgánicos, que se descompone a fosgeno:



Asimismo, también se conoce el **trifosgeno**, $\text{OC}=(\text{OCCl}_2)_2$, que es un sólido cristalino, que se descompone en tres moléculas de fosgeno.

Por último, también hay que citar la **cloropicrina**, empleada como agresivo en la primera guerra mundial, de fórmula $\text{Cl}_3\text{C}-\text{NO}_2$, líquida y muy estable, muy irritante, pero no demasiado sofocante.

Los índices de toxicidad de todos ellos, se recogen en la Tabla III, para facilitar su valoración conjunta.

TABLA 3
Índices de toxicidad de los sofocantes

<i>Índice</i>	<i>Cloro</i>	<i>Fosgeno</i>	<i>Difosgeno</i>	<i>Cloropicrina</i>
Ind. HabberI	7.500	450	500	2.000
CTL ₅₀ *	19.000	3.200	3.200	20.000
CTI ₅₀ *	1.800	1.600	1.600	1.600

* Las cifras se refieren a $\text{mg}/\text{min}.\text{m}^3$

Los más tóxicos son los dos fosgenos y el cloro es el menos tóxico.

9. SISTEMAS DE PROTECCIÓN

La mejor protección es **detectar de forma tan prematura** como sea posible la situación de riesgo, y en segundo lugar **identificar**, también cuanto antes, el producto tóxico.

La mayoría de los sistemas de protección se basan en **barreras físicas**, como pueden ser máscaras antigás, ropas especiales, guantes y gotas, que después deben de ser adecuadamente descontaminadas. Las sustancias oxidantes débiles pueden ser muy útiles para la descontaminación.

10. NOTA FINAL

Después de tanto hablar de toxicidad y de agresividad, y pesar de que pueda parecer redundante, que sin duda lo soy, quiero terminar como em-

pecé: Destacando el hecho de que ya son pocos, si es que existe alguno, de los que creen en la neutralidad sociológica y ética de la Ciencia. La Ciencia ha influido de forma extraordinaria en el desarrollo social en tanto busca con precisión, rigor y generalidad el comportamiento de la materia y su mejor manera de aprovechar esas propiedades. El problema está en la valoración y empleo de las mismas. Y de ello es responsable la sociedad en su conjunto. La Ciencia ha dado paso a una sociedad y a una nueva cultura, que se superpone con la heredada, con un carácter liberador, aun cuando para ello necesite mantener los valores permanentes, para que no se convierta en opresora. Una cultura capaz de conocer, saber hacer y aplicar, dentro de lo que son usos correctos.

El conocimiento alcanzado sobre los organismos biológicos permitirá el desarrollo de sistemas para identificar con rapidez tóxicos y patógenos y establecer métodos de protección de amplio espectro. El pasado mes de agosto (2003), entre los días 23 y 28, el Cambridge Healthtech Institute, celebró una Conferencia sobre «Investigación, Tecnología y Aplicaciones a la Biodefensa», en la que entre otras cuestiones se trataron temas de superinmunización, nuevas vacunas e inmunoterapia, terapias antiinfectivas, nuevos métodos de descontaminación, inhibición y neutralización. Entre estos últimos las pulverizaciones con agua oxigenada pueden ser de especial eficacia frente a los agresivos químicos.

Por ello, y a modo de manifestación de intenciones, quiero terminar matizando que si bien la Ciencia es fuente de civilización y camino de la verdad, pero sólo en la medida en que se alcance una civilización equilibrada la humanidad también crecerá de forma semejante, a sabiendas de que «los átomos y las moléculas son los únicos medios de que dispone el hombre y la naturaleza para hacer cosas».

El instrumento para manejar átomos y moléculas es la Química, sin olvidar que la Naturaleza también los maneja, incluso en doble sentido, pues son de antiguo conocidas las plantas venenosas y las sustancias responsables de su toxicidad. La diferencia esencial es que mientras el hombre utiliza para ello su inteligencia, en las plantas es algo de carácter espontáneo e inherente con su vitalismo, y que los seres vivos no racionales tienen la suficiente racionalidad para saber rehusarlas. Deduzca cada uno de estas palabras las conclusiones que éticamente llevan implícitas.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) DEBOUZY, J. C. y otros. (2002). «*Cell biology and toxicology*». 18(6), 397-408.
- (2) FATAL, E. Y CARTER, E.(2000) «*Journal of Physical Chemistry*» 23, 104(11), 2248-2252.
- (3) GUERRERO VILLARROEL, F Y GERRERO FLORES F. «Defensa Química» Ministerio de Defensa. Madrid.
- (4) GREENFIELD, R. A. y otros.(2002) «*Americal Journal of the Medical Sciences*» 323 (6), 323-340.
- (5) «Las armas químicas y Vieques» www.viequessupport.org/docs. 2002.
- (6) RODRÍGUEZ, J. www.ehu.es/zorrilla/juanma/armas/armamento.pdf.
- (7) WARIISHI, H. y otros.(2002) «*Biotechnology Letters*» 24(6), 501-505.
- (8) WINDER, CH. (2001)«*Environmental Research Section A*» 85, 105-14.