

**Universidad de Buenos Aires**  
**Facultad de Medicina**

**Carrera de Médico Especialista  
Universitario en Toxicología**

**Salud ambiental infantil  
Exposición a Benceno.**

**Maria Verónica Torres Cerino  
Médica**

**Tutores:**  
**Dr. Julio Garay**  
**Dra. Mirta Borras**

**2009**

## **Índice:**

<b>Resumen.....</b>	<b>3</b>
<b>Introducción. ....</b>	<b>4</b>
<b>Conceptos de salud ambiental infantil.....</b>	<b>5</b>
<b>La población infantil es la más vulnerable.....</b>	<b>7</b>
<b>    Principales contaminantes que afectan a la salud</b>	
<b>    Infantil.....</b>	<b>8</b>
<b>    Hidrocarburos. Generalidades.....</b>	<b>11</b>
<b>    Hidrocarburos aromáticos. Generalidades.....</b>	<b>25</b>
<b>    Benceno.....</b>	<b>27</b>
<b>    Genotoxicidad y carcinogenesis asociada.....</b>	<b>28</b>
<b>    Medidas preventivas.....</b>	<b>30</b>
<b>    Marco regulatorio.....</b>	<b>30</b>
<b>    Conclusiones.....</b>	<b>34</b>
<b>Apéndice de fotografías.....</b>	<b>36</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>44</b>

## **Resumen**

Los hidrocarburos son un grupo diverso de agentes químicos y pueden causar la toxicidad por la inhalación, la ingestión, o la absorción dérmica. La mayor parte de hidrocarburos se emplean como mezclas de varias especies químicas. El empleo de los hidrocarburos en nuestra sociedad hace que las exposiciones sean muy comunes. Las poblaciones con mayor riesgo son los niños que ingieren o inhalan compuestos Hidrocarbonados, trabajadores expuestos por inhalación o absorción dérmica, y los individuos que intencionadamente inhalan hidrocarburos volátiles.

La toxicidad en gran parte es determinada por la vía de exposición y el agente específico. La toxicidad aguda se da a nivel de SNC como excitación o sedación. La mayor parte de los hidrocarburos son capaces de producir depresión profunda SNC, convulsiones y coma. La neumonitis por aspiración es un evento frecuente y temido después de la ingestión de un hidrocarburo.

Algunos agentes específicos pueden mostrar la toxicidad órgano específica (cardiotóxicos, hepatotóxicos, y neurotóxicos). Los hidrocarburos aromáticos son tóxicos a nivel de sistema nervioso central y periférico pueden provocar daño renal, hepático y toxicidad hematológica. El diagnóstico es predominantemente clínico. Si bien hay marcadores biológicos, hay que solicitarlos inmediatamente luego de la exposición dada la alta volatilidad de los compuestos que hace que las pruebas diagnosticas den negativas. La descontaminación de la piel es importante en exposiciones masivas dérmicas. La decontaminación gastrointestinal no se recomienda por el alto potencial de aspiración y se reserva para las coingestas de sustancias con mayor toxicidad con protección previa de la vía aérea y el empleo de antibióticos profilácticos o corticosteroides, permanece en discusión. El tratamiento es de sostén y sintomático, si bien se han ensayado algunas sustancias, no hay un antídoto disponible.

## **Introducción:**

En la actualidad existen más de 100000 productos químicos sintéticos, casi todos desarrollados a partir de la segunda mitad del siglo XX (segunda guerra mundial). Todos ellos liberados al medio ambiente y de los cuales se carece de estudios sobre su peligro aproximadamente en la mitad de ellos. Los niños se encuentran expuestos a todas estas sustancias. Algunos ejemplos de exposición a tóxicos durante los periodos más vulnerables de la vida son: dietilestilbestrol y adenocarcinoma de vagina, talidomida y focomelia, toxicidad neuroconductual por exposiciones a bajas dosis de plomo, mayor riesgo de cáncer por exposición intrauterina a nitrosaminas, cloruro de vinilo y radiaciones ionizantes, neurotoxicidad por plaguicidas organofosforados, entre otros.

## **Objetivos:**

- 1) Destacar la importancia del impacto ambiental sobre la salud infantil.
- 2) Considerar los grupos de riesgo y las ventanas de vulnerabilidad.
- 3) Puntualizar las acciones y efectos tóxicos de los hidrocarburos sobre la población infantil. Haciendo hincapié en los hidrocarburos aromáticos como fuente de morbimortalidad y el benceno en particular.
- 4) Diseñar medidas preventivas. Mencionar algunos aspectos del Derecho Ambiental

## **Consideraciones sobre salud ambiental infantil**

La salud ambiental infantil abarca los terrenos que comprenden todo el entorno de la vida de un niño. Pero ¿por qué dedicarse a la salud de los niños, niñas y adolescentes?

Los niños y niñas, son al igual que las embarazadas, las personas mas afectadas por las condiciones del medioambiente, fundamentalmente si están vinculadas a la pobreza, ya que quedan más expuestas al riesgo de enfermar y morir por causas evitables.

Además, como mencionara más arriba, por su proceso de crecimiento y desarrollo, la acción de los contaminantes los afecta más que a los adultos y de manera más intensa presentando mayor vulnerabilidad biológica. Las ventanas de vulnerabilidad son la preconcepción, embarazo, nacimiento, lactancia, primera infancia, niñez, pubertad y adolescencia. Las características fisiológicas particulares, ya mencionadas y los comportamientos propios de la edad (hábito de pica, la curiosidad de tocar y de llevarse todo a la boca), el mayor contacto y cercanía con el suelo hacen que los niños en general tengan mayor riesgo ambiental que los adultos.

Por todo esto, la OMS considera a la salud ambiental infantil como uno de los objetivos del siglo XXI y promueve los ambientes saludables para los más pequeños. En este sentido la Cumbre Mundial sobre el Desarrollo sostenible (Johannesburgo 2002) propuso hacer los entornos de los niños lugares más seguros y saludables para vivir, jugar y aprender.

Estos lugares son los hogares, escuelas y los barrios, donde además se busca aire limpio interior y exterior, y hospitales saludables y amigos del medio ambiente. Además para que

exista salud en el sentido abarcativo de la palabra deben hacerse valer los derechos del niño declarados por la OMS.

Además de los contaminantes mencionados anteriormente otros riesgos de la salud ambiental son:

-La falta de agua potable

-Inadecuada eliminación de excretas, por falta de cloacas y pozos ciegos

-Deficiente gestión de residuos que pone a los niños en contacto con la basura y plagas urbanas.

-Exposición a radiaciones solares sin protección adecuada.

-Efectos de la urbanización (contaminación auditiva y del aire).

-Trabajo infantil.

Estos factores están presentes en todos los ámbitos donde se desarrolla la vida de un niño y este impacto ambiental puede tener sus efectos en la infancia, en la adultez y en las futuras generaciones.

Algunas de las enfermedades relacionadas al deterioro ambiental son las enfermedades respiratorias, gastrointestinales, cáncer pediátrico y malformaciones congénitas.

En nuestro país se creó en el año 2006 el Programa de Salud Ambiental Infantil (Resolución 2479/06) que articula las acciones de los efectores de salud y propone la disminución del impacto de los factores ambientales sobre la salud de los niños y adolescentes, en las distintas etapas del desarrollo, para favorecer su crecimiento acorde a sus potencialidades.

Este programa desarrolla algunos dispositivos para el logro de sus objetivos y para facilitar la atención de los pacientes a través de:

-La historia de pesquisa de riesgo ambiental, que es un anexo de la historia clínica que agrega datos del entorno del paciente como puntapié para la atención de patologías ambientales.

-La creación de Unidades Pediátricas Ambientales(UPAS) y grupos de trabajo en salud ambiental infantil que son equipos interdisciplinarios comprometidos con la problemática ambiental, ubicados en centros de referencia y que brindan atención al paciente y capacitación de los restantes integrantes del equipo de salud. Además realizan tareas de investigación en el área y de educación a la comunidad.

-La formación permanente de equipos de salud especializados en la temática a través de jornadas, encuentros cursos sobre el tema.

-Porque interiorizarnos en este tema? Porque en el mundo mas de 5 millones de niños entre 0 y 14 años mueren cada año por enfermedades atribuibles a causas ambientales.

### **La población infantil es la más vulnerable**

Los niños son especialmente vulnerables a los contaminantes ambientales por diversas razones:

-Están expuestos a mayor cantidad de contaminantes dado que beben proporcionalmente mas agua, ingieren más alimentos y respiran más aire por kilogramo de peso corporal que los adultos

-Las vías metabólicas de los niños son inmaduras. En algunos casos pueden combatir los efectos tóxicos ambientales mejor que los adultos, porque no pueden metabolizarlos y convertirlos en sus formas activas. Sin embargo lo más frecuente es que tengan más dificultades para detoxificar y eliminar los contaminantes químicos.

-La exposición comienza en muchos casos en la vida intrauterina cuando los procesos metabólicos y las estructuras vitales no están desarrolladas (Ej.: radiaciones ionizantes y defectos en la migración neuronal, embriopatía por alcohol, tolueno)

-Los lactantes y niños están en periodo de desarrollo y crecimiento, y es fácil que estos procesos se interrumpan. La discapacidad derivada de la exposición a productos puede ser grave, acumulativa en algunos casos y en otros manifestarse muchos años después de la exposición primaria.

-Debido a los años de vida futura, los niños tienen mayor posibilidad y tiempo para desarrollar enfermedades crónicas con fases múltiples como consecuencia de exposiciones precoces.

### **Principales contaminantes que afectan a la salud infantil**

Algunos contaminantes a tener en cuenta para la población infantil son:

-Los contaminantes atmosféricos como los oxidantes fotoquímicos (especies reactivas del oxígeno incluido el ozono) óxidos de nitrógeno, las partículas finas, el óxido de azufre y el monóxido de carbono. Todos ellos proceden principalmente de la combustión de combustibles fósiles. Los niveles elevados de contaminantes atmosféricos se asocian a problemas respiratorios, crisis broncoproductivas y exacerbaciones del asma.

-Humo de tabaco. Los recién nacidos hijos de madres fumadoras son en promedio un 10% más pequeños que los hijos de madres no fumadoras. Además el riesgo de muerte súbita del lactante es

mayor en los hijos de padres fumadores. Los niños expuestos al humo de tabaco como fumadores pasivos son más propensos a sufrir enfermedades respiratorias agudas y crónicas, otitis media aguda y la exposición a carcinógenos derivados del humo del tabaco independientemente de la nicotina (nitrosaminas, benceno entre otros).

-Plomo. La exposición al plomo se da en todo el mundo con diversas formas de contacto ya sea laboral (ocupación de los padres), ambiental (combustibles con plomo, pinturas), hobbies asociados a la manipulación de metales, etc.

Los niveles sanguíneos de 10 microgramos /dl se asocian a déficit de funciones intelectuales, disminución de la atención y mayor riesgo de conductas bizarras, además de los efectos a nivel sangre y otros órganos ya conocidos ocasionados por este metal. La magnitud de la lesión se correlaciona con los niveles en sangre de plomo, siendo esta exposición muy peligrosa en la etapa prenatal y en los niños pequeños.

-Mercurio. Los niños pueden estar expuestos al mercurio inorgánico a través de la exposición ambiental por respirar vapores del metal liberados al ambiente. El mercurio orgánico se incorpora a la cadena alimentaria y se ingiere a través de agua y alimentos contaminados especialmente pescado causando neurotoxicidad aguda y crónica, trastornos en piel, trastornos psiquiátricos, temblores, etc.

-Arsénico. Los niños se exponen al As desde muy temprana edad a través de aguas contaminadas. Nuestro país tiene zonas con alto contenido de As ( $> 10$  ppb) lo cual genera exposiciones a largo plazo con carcinogenicidad .Según algunos estudios el déficit en la metilación de algunos niños puede hacerlos tener concentraciones de As mayores con el subsiguiente daño a largo plazo.

-Plaguicidas. Los plaguicidas son un grupo heterogéneo de sustancias que se utilizan para combatir insectos, malas hierbas, roedores, etc. Los niños pueden exponerse a estas sustancias a

través de alimentos y agua contaminados, a nivel ambiental porque se encuentran en zonas aledañas a terrenos de cultivo o zonas de fumigación, por trabajo infantil o por encontrarse en las cercanías mientras los padres realizan tareas rurales.

Los pesticidas en general producen neurotoxicidad y alteraciones hormonales, alteraciones reproductivas, cáncer, fibrosis pulmonar, entre otros.

La exposición de los niños a los plaguicidas son un motivo creciente de preocupación en salud pública debido a la alta morbimortalidad que generan.

-PCB, DDT, dioxinas, hidrocarburos. Los hidrocarburos clorados se utilizan como insecticidas (DDT), plásticos (PVC), aislantes eléctricos (bifenilos policlorados PCB), disolventes (tricloroetileno). Durante la síntesis de herbicidas clorados y en la combustión de los plásticos se forman dioxinas y furanos los cuales son sumamente tóxicos.

Los hidrocarburos alifáticos y aromáticos (el objeto de descripción de este trabajo) se utilizan ampliamente en la industria como combustibles, solventes, materiales para confección de plásticos (fibras de poliestireno), pegamentos, pinturas y tienen distintos grados de toxicidad según el compuesto. Incluso algunos de ellos (benceno, xileno) son genotóxicos y carcinogénicos. Los embriones, fetos y niños pequeños corren un riesgo especial de sufrir alteraciones debidas al PCB, dioxinas, DDT, hidrocarburos aromáticos, embriopatía por tolueno, etc. La fuente principal de exposición pueden ser agua y alimentos contaminados según la zona que se tome como referencia pero se admite actualmente que la fuente principal de emisión de dioxinas ambientales es la combustión de insumos médicos.

Las vías de exposición a contaminantes químicos y carcinógenos puede darse de diferentes maneras. Muchos de los contaminantes se absorben por todas las vías por lo cual hay

que considerar en el interrogatorio la exposición oral, inhalatoria, dérmica, transplacentaria y la lactancia materna. Hay que considerar todos los ámbitos donde se desempeña el niño, considerando la ropa de trabajo de los padres, el entorno escolar y el trabajo infantil como fuentes de exposición.

## **Hidrocarburos. Generalidades.**

Los hidrocarburos son un grupo de compuestos orgánicos formados principalmente por átomos de carbono e hidrógeno, pueden tener 1 a 60 átomos de carbono. Esta definición incluye productos derivados de plantas (aceite de pino, aceite de vegetal), grasas animales (aceite de hígado de bacalao), el gas natural, el petróleo, y el alquitrán de hulla.

Los solventes son una clase heterogénea de compuestos químicos utilizados para disolver y ser vehículo para otras sustancias químicas. Probablemente el solvente industrial más común es el agua. Los solventes más comunes son los orgánicos, y la mayor son hidrocarburos. La mayoría son líquidos. Los solventes a considerar en este trabajo son los hidrocarburos o mezclas de ellos, que provienen en su mayoría de la destilación del petróleo. Los hidrocarburos saturados contienen átomos de carbono en su estado reducido ligados a cada átomo de hidrógeno. En cambio los hidrocarburos insaturados son aquellos tienen dobles o triples ligaduras no siempre con hidrógeno.

Hay dos tipos básicos de moléculas de hidrocarburo: alifáticas (con cadenas simples o ramificadas), los cíclicos o aromáticos, cada uno de ellos con sus propias subclases y los halogenados que pueden ser alifáticos o aromáticos que presentan algunas características particulares.

Los hidrocarburos alifáticos incluyen las parafinas (alcanos,  $C_nH_{2n+2}$ ), las olefinas (alquenos tienen una doble ligadura y alcadienos tiene dos dobles ligaduras), los acetilenos ( $C_nH_{2n-2}$

con ligadura triple), y los terpenos acíclicos (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>). ( ver clasificación en el cuadro)

<b>H. alifáticos</b>	Gaseosos Destilados del petróleo	Metano, propano, butano Nafta, gasoil, aguarrás, thinner (con pequeñas cantidades de H. Aromáticos)	Cadena abierta ramificada o no
<b>H. aromáticos</b>		Benceno, tolueno, xileno.	Uno o mas anillos bencénicos
<b>H. halogenados</b> Pueden ser alifáticos o aromáticos		Tetracloruro de carbono, cloruro de metileno, tricloroetileno, freones	

Los hidrocarburos cíclicos incluyen los alicíclicos (con propiedades similares a aquellos de alifáticos), aromáticos, y terpenos cíclicos. Los alicíclicos están divididos en: cicloparafinas (naftenos) como ciclohexano y el cicloolefinas como ciclopentadieno.

Los hidrocarburos aromáticos se dividen en el grupo de benceno, el grupo de los naftalenos, y el grupo antracenos. Hidrocarburos policíclicos aromáticos contienen múltiples anillos bencénicos en su estructura.

Los compuestos aromáticos pueden ser heterocíclicos (donde se sustituye un carbono por oxígeno o nitrógeno). Los terpenos cíclicos son los principales componentes de los aceites esenciales obtenidos de las plantas y son los responsables en general de características como el olor el sabor (mentol, alcanfor, trementina, etc.)

Las propiedades físicas de los hidrocarburos varían según el número de átomos de carbono y la estructura molecular. Los compuestos alifáticos de cadena corta tienden a ser líquidos a temperatura ambiente mientras que los de cadena larga suelen ser sólidos. Las estructuras con cadenas bifurcadas son más inestables y suelen ser más volátiles y con puntos de ebullición menores.

Las mezclas de hidrocarburos tienen más importancia comercial que los productos puros. Por ejemplo la nafta es una mezcla de alcanos, alquenos, naftenos e hidrocarburos aromáticos. Los

Haluros orgánicos son los que contienen uno o varios átomos de halógenos (flúor, cloro, bromo, yodo), que por lo general es substituido por átomos de hidrógeno en la estructura parental. Ejemplos de esto incluyen el cloroformo, Tricloroetileno y freones.

Los hidrocarburos oxigenados tienen toxicidad según el estado de oxidación del carbono. Los alcoholes son usados como solventes en la industria y en productos del hogar. Los éteres contienen un oxígeno unido a un átomo de carbono. La toxicidad aguda tiende a reflejar la del alcohol correspondiente.

Aldehídos y cetonas Ácidos orgánicos, ésteres, amidas, y haluros acil representan los estados más oxidados de carbono; la toxicidad humana es la del agente específico según el radical que contiene. Los fenoles consisten en anillos de benceno con un radical hidroxilo (alcohol). El compuesto paternal, el fenol, tiene sólo un grupo hidroxilo conectado al benceno. La toxicidad de fenol varía según la cantidad de anillos bencénicos contenidos en la molécula. Cresoles, salicilatos, etc. son los ejemplos de fenoles sustituidos.

Una variedad de aminas orgánicas, amidas y compuestos nitrogenados, así como fosfatos, sulfitos, y sulfatos, son usados ampliamente en la industria. La adición de estos grupos funcionales a hidrocarburos cambia la toxicidad del compuesto.

El proceso de obtención de los hidrocarburos implica la destilación de carbono para quitar el gas de hulla, que entonces puede ser separado en una variedad de gases naturales. Una gran cantidad de residuo de la destilación puede ser separado en alquitrán de hulla, kerosén y una variedad de otras mezclas de hidrocarburos.

La fuente principal de los hidrocarburos hoy por hoy es la destilación de petróleo crudo. El petróleo es calentado a temperaturas fijas en un procedimiento de destilación en gran escala, permitiendo la separación de hidrocarburos en fracciones de destilación. La relación entre el punto de ebullición y el peso

molecular divide a las sustancias y según las afinidades se pueden hacer las mezclas de interés comercial. Las fracciones más volátiles se obtienen primero, como el gas, y son usadas principalmente para la calefacción.

Las fracciones de menor volatilidad (moléculas más grandes de 10 C) son usadas principalmente como combustible y/o lubricantes, parafinas, vaselina, y el asfalto. Las fracciones restantes de hidrocarburos volátiles (C5 a C10) son más comúnmente usadas como solventes.

Los alkanos más largos en general son sometidos a un proceso catalítico, para separarlos en alkanos de cadena corta y alquenos. Las refinerías emplean distintos procesos como la isomerización catalítica (que aumenta el octanaje del combustible), y la reforma catalítica, que convierte a los alkanos y cicloalcanos en compuestos aromáticos.

La exposición laboral a hidrocarburos incluye a los trabajadores petroquímicos, plásticos y trabajadores de goma, impresoras, trabajadores de laboratorio, pintores, y trabajadores que utilicen hidrocarburos en la manufactura de sus productos (aparadores de calzado, artesanos, etc.) Además pueden estar expuestos los niños que viven en zonas industriales con alto índice de contaminación del aire, hijos de trabajadores que desempeñan sus actividades en el hogar, hobbies que se realicen en la casa. En EE.UU.

Se estima que casi 238,000 trabajadores americanos son expuestos por año a concentraciones significativas de benceno solo. En nuestro país esto está subestimado debido a la gran cantidad de trabajadores independientes y subempleados con lo cual se supone que la exposición infantil es alta debido a: la gran cantidad de niños que viven en el ámbito donde se realizan actividades laborales, trabajo infantil, etc.

Los hidrocarburos son tan comunes en nuestra sociedad que las exposiciones y enfermedades de ellos derivadas son subestimadas dado que algunas manifestaciones pueden comenzar años después

de la exposición o ser muy sutiles en un comienzo y atribuidas a otras causas. Esto hace a la epidemiología de exposición de hidrocarburo y la enfermedad relacionada con el hidrocarburo en particular difícil de analizar.

Como características comunes los solventes orgánicos son muy volátiles por lo cual la exposición inhalatoria y dérmica son altas. De todas formas las otras vías de exposición como la vía oral no pueden ser desestimadas. Según estudios internacionales las muertes causadas por hidrocarburos suponen el 3% de las exposiciones reportadas a los servicios de toxicología pero no toman en cuenta las exposiciones no letales como causa de enfermedad aguda o crónica y la exposición infantil se estima en un 40-50% de exposiciones involuntarias (< de 6 años). Otra eventualidad que disminuye la estadística es que algunas exposiciones a hidrocarburos son catalogadas como exposiciones a productos químicos sin especificar, plaguicidas, productos del hogar, limpiadores, pinturas, etc. Otra forma de exposición es la exposición por abuso de hidrocarburos por vía inhalatoria.

Los hidrocarburos han sido utilizados ampliamente a lo largo de la historia de la medicina. Los aceites esenciales (o aceites volátiles) extraídos de las plantas han sido y son utilizados como medicinas. Algunos ejemplos son el mentol, eucaliptol, etc. Estos aceites han sido usados desde tiempos inmemoriales. El aceite mineral, el aceite de castor, y glicerina comúnmente son usados como laxantes. Ungüentos a base de hidrocarburo (vaselina, y el alcanfor) son usados actualmente sobre piel y mucosas. El fenol y fenoles substituidos son desinfectantes comunes. El éter y compuestos de hidrocarburo halogenados como el cloroformo fueron usados como anestésicos.

Los vapores de los hidrocarburos actúan como asfixiantes simples al desplazar el oxígeno alveolar. De hecho la toxicidad a nivel de sistema nervioso central se debe en parte a la afinidad que tienen con algunos anestésicos, es decir alteran la nocicepción en el 50%. Sin embargo el daño neurológico derivado de la exposición intencional o no a hidrocarburos puede darse a dosis muy bajas.

Los hidrocarburos en general además son muy lipofílicos. Pueden causar daño a nivel neurológico tanto agudo como crónico y el mecanismo de acción no está del todo aclarado si bien para algunos puede haber sitios específicos regulados por canales iónicos a nivel de la membrana neuronal.

En otros casos potencian el efecto nicotínico de la acetilcolina, estimulan la actividad GABA, inhiben la degradación del GABA (tolueno, tricloroetano), inhiben la neurotransmisión glutamatergica (tolueno) El tolueno y TCE estimulan la transmisión de glicina

### **Toxicocinética.**

Los hidrocarburos son absorbidos por todas las vías de exposición (oral, inhalatoria, dérmica), dependiendo de sus propiedades químicas. Los coeficientes de partición, son los predictores más útiles de la tasa de absorción y la distribución de hidrocarburos en los tejidos.

Un coeficiente de partición para una sustancia química dada es la proporción de concentraciones alcanzadas entre dos medios diferentes en equilibrio. La sangre-aire y aire-tejido o coeficientes tejido-sangre directamente se relacionan con la respuesta pulmonar y la distribución de hidrocarburos. Los datos en humanos son limitados. Sin embargo, el humano y los roedores tienen estrecha correlación.

La vía inhalatoria es la más importante. La dosis por la vía respiratoria es determinada por la concentración de aire, la duración de exposición, la ventilación por minuto, y el coeficiente de partición de sangre-aire. La mayor parte de los hidrocarburos atraviesan el alvéolo por la difusión pasiva. La fuerza motriz para la difusión pasiva a través del alvéolo es la diferencia en la concentración de vapor entre el alvéolo y la sangre. Los hidrocarburos que son sumamente solubles en la sangre y tejidos fácilmente son absorbidos por la inhalación, y aumentan rápidamente la concentración en sangre.

Los hidrocarburos aromáticos son bien absorbidos por vía respiratoria, para los hidrocarburos alifáticos esto esta sujeto al peso molecular, ya que los de mas de 16 carbonos tienen menor absorción por vía inhalatoria.

La absorción de hidrocarburos alifáticos por vía oral no esta relacionada con el peso molecular. La absorción oral de los hidrocarburos aromáticos es mayor. De todas formas siempre es mayor el riesgo de aspiración que la absorción que puedan tener por vía oral, si bien algunos compuestos pueden provocar toxicidad sistémica por esta vía. La piel constituye un buen medio para la absorción y varía según las características de cada compuesto y el coeficiente de partición lípido-agua de la sustancia.

Otros factores, además del coeficiente de partición y la permeabilidad constante, que determinan que la penetración a través de la piel incluye el grosor, la diferencia en la concentración del solvente a ambos lados del epitelio y la integridad de la piel. Además la absorción por piel tiene que ver con la superficie expuesta y la duración del contacto.

Una vez absorbidos los hidrocarburos tienen amplia distribución a todos los tejidos, según su coeficiente de partición y la perfusión de los tejidos. Se acumulan más en tejidos grasos.

Los hidrocarburos se pueden excretar sin cambios, por ejemplo en el aire espirado o ser metabolizados a compuestos mas polares, los cuales pueden ser excretados por orina o bilis. Algunos hidrocarburos se transforman en metabolitos mas tóxicos (tetracloruro de carbono, N hexano, etc.)

### **Fisiopatología.**

La lesión pulmonar se origina principalmente a partir de la aspiración con daño directo al parénquima pulmonar. Sin embargo si bien se piensa qué se trata de una injuria química, el mecanismo no esta del todo aclarado. Luego de la instilación intratraqueal de

kerosén (0,2 ml/kg) se vio disminución de la capacidad funcional, infamación con exudados intraluminales, edema alveolar, hemorragias, necrosis bronquiolar y trombosis.

Estos cambios son debidos a la toxicidad directa y a la interrupción del surfactante. Por supuesto la injuria pulmonar se debe además correlacionar con el tipo de hidrocarburo, la cantidad y tipo de exposición.

Otro evento a destacar en la ingestión de hidrocarburos es la presencia de vómitos (aspiración) aunque la baja tensión superficial de los mismos puede condicionar aspiración de pequeños volúmenes aunque no se presenten vómitos. Se postula que la dosis letal de agua ras aspirado es de 5-7 ml para algunos autores. La viscosidad es la medida de resistencia de un fluido a la condición de fluir. Esto puede ser medido y cuantificado en modelos experimentales y para las sustancias con baja viscosidad existe mayor potencial de aspiración (trementina, nafta).

La tensión superficial es una fuerza cohesiva generada por atracción (fuerzas de van der Waals) entre las moléculas. Esta es otra de las características que favorecen la aspiración del material ingerido dada la baja tensión superficial de los Hidrocarburos.

La volatilidad es la tendencia de un líquido para pasar a estado gaseoso.

Los hidrocarburos con la alta volatilidad tienden a vaporizar, desplazar el oxígeno, y conducir a la hipoxia transitoria. Debido al diseño de los trabajos (en su mayoría retrospectivo) y de modelos no humanos no se ha podido establecer con seguridad cual de las propiedades de los hidrocarburos es la más importante a la hora de condicionar en la injuria pulmonar si bien todas están involucradas. Además se ha documentado injuria pulmonar aun con exposiciones endovenosas a hidrocarburos (neumonitis severa)

Toxicidad cardiaca. La exposición a hidrocarburos puede causar cardiotoxicidad. Los Hidrocarburos halogenados y el benceno son

los que con más frecuencia están implicados, aunque el tolueno y la gasolina también pueden inducir arritmias. La fibrilación auricular, ventricular, y el paro cardiaco son lo más frecuente. La depresión miocárdica ocurre por un mecanismo no aclarado. El llamado “síndrome de muerte súbita del inhalador” está bien descripto para hidrocarburos clorados aunque también se ve con hidrocarburos aromáticos. Este parece estar relacionado a la sensibilización del miocardio a las catecolaminas. Más raramente se describen taquiarritmias, cardiomegalia e infarto de miocardio luego de la exposición a hidrocarburos.

Sistema nervioso central. Lo habitual es una excitación transitoria seguida de depresión del sensorio severa que puede llevar al coma, puede haber convulsiones. El mecanismo si bien como se comenta arriba puede estar ligado al GABA, no está del todo claro y no se ha encontrado un criterio único para todos los hidrocarburos. No se ha encontrado un receptor específico. La injuria pulmonar con hipoxia puede contribuir a la depresión del sensorio.

Los hidrocarburos además producen toxicidad con la exposición crónica. El daño por hidrocarburos es irreversible dado que conduce a una degeneración de la sustancia blanca (leucoencefalopatía). Al examen microscópico hay evidencia de perdida de mielina y de la oligodendroglia con relativa preservación de los axones. También se observó a nivel molecular la disminución de varios neurotransmisores (noradrenalina, dopamina).

Sistema Nervioso Periférico. La neuropatía periférica luego de la exposición crónica a hidrocarburos(n hexano, tolueno, otros) es una axonopatía que parece estar relacionada con metabolitos intermedios. Parece estar debida a la disminución de la fosforilación de los neurofilamentos con la interrupción axonal de citoesqueleto. Otros solventes orgánicos, como la arcrilamida y el óxido de etileno, pueden causar un daño periférico similar. También pueden verse neuropatías craneales y periféricas en exposiciones agudas.

Hígado. Los hidrocarburos clorados son particularmente hepatotóxicos. En la mayoría de los casos, esto se debe a un metabolito intermedio reactivo. En el caso del tetracloruro de carbono, este radical intermedio es el triclorometilo. Este metabolito tóxico forma uniones covalentes con macromoléculas del hepatocito iniciando una peroxidación lipídica que inicia la injuria hepática, manifestada como aumento de las transaminasas y hepatomegalia por lo general reversible, excepto en exposiciones masivas. Otros hidrocarburos hepatotóxicos por excelencia son el benceno, tricloroetileno y tolueno.

Piel. La mayor parte de los hidrocarburos causan la irritación no específica de piel y mucosas. El contacto repetido, prolongado puede secar y lesionar la piel. Puede presentarse dermatitis de contacto severa y quemaduras, la severidad es proporcional a la duración de exposición. El mecanismo está ligado al desgaste de los lípidos de la capa cornea. Es un trastorno relativamente común en los trabajadores expuestos.

Otros. Los hidrocarburos deterioran la integridad de la membrana lipídica, causando el edema y aumento de la permeabilidad a protones y otros iones. Esto cambia la integridad estructural y funcional de la membrana celular. Los cambios de la composición de los lípidos de la membrana son la principal causa de toxicidad que deteriora el endotelio capilar. Esto desencadena mecanismos inflamatorios que continúan deteriorando la función celular. Se ha descripto SME. De Goodpasture y glomérulonefritis relacionados a exposiciones prolongadas a hidrocarburos.

Manifestaciones Clínicas. Desde el punto de vista respiratorio se observa tos, sofocación y dificultad respiratoria poco después de la ingestión o de la exposición inhalatoria de altas concentraciones. La Taquipnea dentro de los primeros 30 minutos de la exposición predice en un 80% la neumonitis química. Con exposiciones mayores se puede presentar distress respiratorio y paro respiratorio. La severidad de la lesión puede progresar en los días subsiguientes hacia la fibrosis. Además pueden observarse,

rales gruesos, broncoespasmo, hemoptisis, hipoxemia, edema pulmonar.

La cianosis es un signo de severidad creciente que puede estar presente desde los primeros instantes. La falla respiratoria puede deberse a la hipoxemia y al desajuste de la ventilación perfusión y mas raramente a metahemoglobinemia (si hay nitrobenceno, anilinas involucradas). Si bien los pacientes pueden empeorar e incluso morir, típicamente estos pacientes resuelven en 5-7 días. La muerte es rara y generalmente es debida a una injuria muy severa y a complicaciones durante el tratamiento (infecciones, barotrauma).

La neumonitis evidenciable en las Rx de tórax esta presente en el 48-88% de los pacientes según distintas líneas de investigación. Estas imágenes pueden presentarse dentro de los 15 minutos de las exposiciones pero suelen aparecer dentro de las 6 a 24 horas como infiltrados perihiliares, condensaciones bibasales, aumento de la trama vascular infiltrados a predominio derecho (75%). La participación de los lóbulos superiores es rara al igual que las efusiones pleurales, neumotórax y neumomediastino.

Las radiografías iniciales pueden mostrar el signo de la doble burbuja provocado por el hidrocarburo que no es miscible en agua. La resolución radiográfica no tiene correlación con la mejoría clínica, ya que las lesiones pueden aparecer más tarde que la clínica respiratoria y resolver mucho después.

Un estudio de seguimiento a largo plazo mostró pacientes asintomáticos y pacientes con anormalidades en los estudios funcionales respiratorios 8-14 años después del evento. Más raramente hubo pacientes con lesiones pulmonares persistentes (fibrosis, hipereactividad bronquial).

Aparato cardiovascular. La toxicidad más importante asociada al hidrocarburo a nivel cardiaco es la sensibilización del miocardio y las arritmias. Esto se asocia principalmente para los compuestos halogenados y aromáticos. La muerte súbita puede ocurrir durante

el abuso de inhalantes al parecer como resultado de taquiarritmias ventriculares.

Sistema nervioso central. La excitación transitoria del SNC puede ocurrir al principio de la inhalación de hidrocarburo o la ingestión. Más comúnmente ocurre depresión o anestesia general que puede llegar a un coma profundo. La exposición Crónica ocupacional o el abuso de sustancia volátil puede conducir a trastornos del comportamiento. Los rasgos clínicos incluyen ataxia, espasticidad, disartria, y la demencia, compatible con un síndrome leucoencefalopático. La severidad y la reversibilidad de este síndrome dependen de la intensidad y la duración de la exposición a la sustancia. Esto se ve asociado principalmente a tolueno donde la exposición diaria produce daño entre 1 a 2 años de comenzada la exposición. Puede haber daño de pares craneales, y motor y sensitivo.

El EEG, puede mostrar ondas enlentecidas, la TAC atrofia cortical y cerebelosa. El daño de la sustancia blanca se objetiva mejor con la RMN. El empleo de tolueno crónico es adictivo y puede producir abstinencia que mejora luego de 6 meses de interrumpir el uso. El daño neurológico no siempre revierte. En las exposiciones laborales los trastornos de comportamiento son muy frecuentes consistentes en astenia, dificultades en la concentración y trastornos psiquiátricos.

Sistema Periférico Nervioso. La neuropatía periférica puede ocurrir después de la exposición a la n-hexano o tolueno entre otros. La axonopatía típicamente comienza en las extremidades distales y progresó proximalmente y debería ser considerado en la evaluación y el diagnóstico diferencial del paciente con síndrome Guillain-Barre y ser evaluado periódicamente en los pacientes expuestos laboralmente. Los efectos pueden ser reversibles luego de meses de interrumpida la exposición. Consiste en déficit motor sin déficit sensorial ni arreflexia. Ocurre en el 40% de los abusadores de tolueno.

El tricloroetileno esta asociado a neuralgia del trigémino con daño de dicho nervio documentado con potenciales evocados luego de la inhalación del mismo. Aunque podría deberse a otros hidrocarburos presentes como impurezas en la sustancia inhalada. Gastrointestinales. Los hidrocarburos son irritantes a las mucosas gastrointestinales. Las náuseas y vómitos son comunes después de la ingestión. Como fue hablado antes, los vómitos pueden ser asociados con el riesgo aumentado de toxicidad pulmonar. Hematemesis y ulceraciones Gastrointestinales han sido encontrados en estudios animales.

Hígado. La injuria puede ocurrir después de la exposición a hidrocarburos halogenados, en particular tetracloruro de carbono. El cual produce necrosis centrolobulillar fulminante por cualquier vía por la que se produzca el evento. La exposición dérmica del cloruro de vinilo produce carcinoma hepático. Tricloroetileno, tetracloroetileno y tricloroetano son considerados hepatotóxicos en menor medida. El resto de los hidrocarburos suelen producir injuria hepática menos importante a menos que la exposición sea masiva.

Renal. Los compuestos halogenados son también nefrotóxicos. Los ejemplos incluyen el cloroformo, el tetracloruro de carbono, el bicloruro de etileno, tetracloroetano, y tricloroetano. La insuficiencia renal aguda y la acidosis tubular renal ocurren en algunos pintores y abusadores de sustancia volátiles sobre todo los que usan el tolueno .Tolueno puede precipitar una acidosis tubular renal.

Hematológico. La hemólisis es esporádica, y suele ser leve, también se ha documentado coagulación intravascular diseminada raramente. Algunos hidrocarburos aromáticos (benceno, xileno) están asociados a mielotoxicidad y leucemias.

Piel. Los hidrocarburos son irritantes a la piel. La exposición aguda y crónica puede causar dermatitis y quemaduras como ya fue expuesto .El cloroacne esta asociado a los hidrocarburos aromáticos, hidrocarburos clorados y otras sustancias como los

bifenilos policlorados y dioxinas. Esta descripto un efecto símil disulfiram en la exposición concomitante de etanol con tricloroetileno. La inyección de hidrocarburos provoca necrosis local con daño amplio el cual debe ser debridado quirúrgicamente lo antes posible. La celulitis secundaria, la formación de absceso, y fascitis son comunes.

De lo expuesto, se pueden resumir algunos de las manifestaciones clínicas en el siguiente cuadro.

<b>Respiratorios.</b>	<p><b>Tos, sofocación, disnea, cianosis, tiraje, respiración ruda, sibilancias, disminución del murmullo vesicular, rales, fiebre (a partir de los 30 minutos).</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Injuria severa precoz</b> (menos de 24 horas): epiglotitis, edema pulmonar, hemorragia pulmonar, cianosis, muerte.</li> <li>▪ <b>Injuria tardía</b> (primeras 96 horas): neumonitis o neumonía, neumotórax (enfisema subcutáneo, neumomediastino, neumopericardio), despegamiento pleural, derrame, neumatocele (primera o segunda semana), neumonía lipoidea (por aceites lubricantes, vaselina).</li> </ul>
<b>Neurológicos.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Principalmente H. aromáticos, halogenados y trementina, por acción directa sobre el sistema nervioso central (SNC): euforia, somnolencia, cefalea, depresión del sensorio, incoordinación, convulsiones y coma.</li> <li>▪ <b>Tolueno:</b> Intoxicación aguda: alucinaciones, euforia. Intoxicación crónica: encefalopatía, síndrome neuropsiquiátrico, síndrome cerebeloso, polineuropatía sensitivo-motora</li> <li>▪ <b>n-hexano:</b> polineuropatía sensitivo-motora.</li> <li>▪ <b>Tetracloruro de carbono:</b> polineuritis, neuritis óptica.</li> <li>▪ <b>Cloruro de metileno:</b> se metaboliza a monóxido de carbono y se forma carboxihemoglobina.</li> </ul>
<b>Cardiológicos.</b>	Sensibilización miocárdica a las catecolaminas, arritmias, miocarditis y muerte (más frecuente con H. aromáticos y halogenados-freones). En los inhaladores se llega más rápidamente a fibrilación ventricular y paro cardíaco por la hipoxia (uso de la bolsa), el stress y la hipokalemia (por el tolueno).
<b>Digestivos.</b>	Náuseas, ardor de fauces, epigastralgia, vómitos, dolor abdominal y diarrea. Los inhaladores de Tolueno pueden presentar hematemesis.
<b>Hepáticos.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Tetracloruro de carbono:</b> a partir de las 24 horas, de una intoxicación por vía oral o inhalatoria, por formación de radicales libres, desarrolla <u>insuficiencia hepática aguda</u>.</li> <li>▪ <b>Tolueno:</b> hígado graso, cirrosis, hepatoma.</li> </ul>

<b>Renales.</b>	<b>Hemoglobinuria (hemólisis) y albuminuria excepcionalmente, en grandes exposiciones inhalatorias y dérmicas a destilados del petróleo, puede aparecer insuficiencia renal aguda.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Tetracloruro de carbono:</b> a partir de las 48 a 72 horas de una intoxicación aguda, aparece lesión reversible del tubo contorneado proximal y asa de Henle. Si la lesión es leve, mejora en pocos días, en casos graves, lo hace en 3 a 6 meses. Pueden quedar como secuelas, hipertensión arterial, acidosis e insuficiencia renal crónica.</li> <li>▪ <b>Tolueno:</b> <u>Intoxicación crónica:</u> acidosis tubular renal distal (acidosis metabólica hiperclorémica, hipocalcemia, insuficiencia renal reversible, gran debilidad muscular). Acidosis tubular renal proximal o síndrome de Fanconi (uricosuria, hipofosfatemia, hipocalcemia). Nefritis, glomerulonefritis, glomeruloesclerosis</li> <li>▪ <b>Aminobenceno (anilina):</b> cistitis hemorrágica, cáncer de vejiga.</li> </ul>
<b>Hematológicos.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Destilados del petróleo: leucocitosis, hemólisis.</li> <li>▪ Benceno: depresión de médula ósea, anemia, trombocitopenia, leucopenia, aplasia medular, leucemia mieloblástica aguda.</li> <li>▪ Tetracloruro de carbono: anemia aplástica.</li> <li>▪ Aminobenceno (anilina): metahemoglobinemia, hemólisis.</li> </ul>
<b>Dematológicos.</b>	<b>Quemaduras, dermatitis.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Freón y propano butano, líquidos:</b> lesión por congelamiento.</li> <li>▪ <b>Grasas y aceites:</b> dermatitis de contacto.</li> <li>▪ <b>H. halogenados:</b> foliculitis, cloroacné.</li> <li>▪ <b>Nitro y aminobencenos:</b> dermatitis de contacto.</li> </ul>
<b>Metabólicas.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Tolueno:</b> hipocalcemia, hipouricemia, hipofosfatemia. Acidosis metabólica hiperclorémica.</li> </ul>
<b>Musculares.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Vía parenteral:</b> tromboflebitis, celulitis, miositis. Síndrome compartimental.</li> <li>▪ <b>Tolueno:</b> rabdomiolisis.</li> </ul>
<b>Oftalmológicos.</b>	<b>Irritación de córnea y conjuntiva.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Tolueno:</b> disminución de la discriminación de los colores, atrofia óptica</li> <li>▪ <b>n-hexano:</b> alteración de la visión de los colores</li> <li>▪ <b>Tetracloruro de carbono:</b> neuritis retrobulbar, neuritis óptica, retracción del campo visual.</li> </ul>

## **Hidrocarburos Aromáticos. Generalidades.**

Los hidrocarburos aromáticos son muy lipofílicos, al igual que otros hidrocarburos. Tienen buena absorción por todas las vías, son irritantes a nivel dérmico y respiratorio. Todos los componentes del grupo comparten la toxicidad de sistema nervioso central y periférico. Algunos presentan toxicidad específica como la afectación renal y hepática del tolueno, la toxicidad hematológica del benceno y xileno.

Se pueden presentar solos o en mezclas y todos derivan de un anillo bencénico del cual pueden tener varios radicales. Se pueden presentar solos o en mezclas (benzol)

Clínica de la intoxicación aguda: por inhalación o ingestión (náuseas, vómitos, diarrea, euforia, ataxia, disartria, convulsiones, luego depresión del sensorio coma, muerte), taquiarritmias (sudden sniff death) por sensibilización del miocardio a catecolaminas, dermatitis de contacto, irritación ocular y de vía aérea alta.

En la exposición crónica puede ocurrir: daño hematológico, daño en SNC, polineuropatías, alteraciones de comportamiento, daño hepático, renal, irritación crónica de piel conjuntivas y vía aérea superior.

Dentro de los estudios complementarios se encuentra el laboratorio general, Rx de tórax y los marcadores biológicos de exposición.

HIDROCARBURO	METABOLITO
Benceno	Fenoles /ac t-t-muconico
Tolueno	Ácido hipúrico / ortocresol
Xileno	Acido metil hipúrico
n- Hexano	2-5 hexanodiona
Tricloroetileno	Acido Tricloroacético. -Tricloroetanol

El tratamiento consiste en el alejamiento de la fuente y la decontaminación a la víctima (piel y mucosas). El manejo de la vía aérea (ABC), accesos venosos son mandatorios. Debido a las características fisicoquímicas mencionadas anteriormente están contraindicadas las maniobras de rescate gastrointestinal (vómito provocado, lavado gástrico, carbón activado) dado el potencial de aspiración a excepción de casos en los cuales el hidrocarburo sea vehículo de sustancias más peligrosas en las cuales se tomará el riesgo con previa intubación endotraqueal con manguito. El resto del tratamiento es sintomático.

## **Benceno**

El benceno es un hidrocarburo aromático. Fue descubierto por primera vez por Michael Faraday (1825) quien lo aisló del líquido condensado de gas comprimido. Se extrae de los hornos de coque. Por su bajo costo y excelentes propiedades solventes y rápida evaporación fue usado para hacer goma y tintas. También fue utilizado en diversas síntesis químicas. En el siglo XIX se utilizó ampliamente como un desengrasante doméstico y dada su toxicidad fue reemplazándose por otros solventes hidrocarbonados. Además fue uno de los primeros quimioterápicos utilizados para tratar leucemias dado que inducía leucopenia. Este uso no duró demasiado dada la toxicidad de la sustancia.

Hoy en día tiene amplios usos en la industria (carburantes, supercarburantes, solventes, etc.). El descenso de los niveles de plomo en las naftas hizo que se incrementaran los niveles de hidrocarburos aromáticos para mantener el octanaje de los combustibles. Esto hace que el porcentaje de benceno pueda ascender hasta un 5%. Además de la exposición laboral y ambiental, el benceno forma parte del humo de tabaco y es encontrado en el aire ambiental en bajas concentraciones al igual que en algunos alimentos con concentraciones que no son consideradas como significativas.

Desde 1897 fue descripta la toxicidad hematológica que presentaban trabajadores expuestos (Santesson, Le Noir, Borgomano, Vigliani, Yin). Fue en 1982 cuando la IARC declaró la relación entre la exposición al benceno y el daño hematológico (aplasia, leucemia mieloide) clasificado como carcinógeno para el hombre del tipo 1.

A temperatura ambiente es un líquido claro, amarillento. Altamente inflamable. Puede presentarse solo en mezclas, además es un contaminante de otros compuestos aromáticos. Es hemotóxico. La leucemia y el daño hematológico pueden

presentarse años después de la exposición. La vida media es de 0,7 horas pero en lípidos puede durar hasta 24 horas. Presenta un metabolismo hepático principalmente de fase I y II a través del sistema de citocromos P450 y CY2EI. De esta forma se transforma en fenoles, hidroquinona, catecolas.

La apertura del anillo bencénico además forma ácido muconico y mucoaldehido. Otros hidrocarburos aromáticos, causan efectos similares en animales pero no fueron reproducidos en humanos y la toxicidad hematológica se atribuye mayormente a la contaminación con benceno, que en grado variable pueden tener los otros compuestos. Además se pueden atribuir al benceno otras entidades como la leucemia mieloide crónica, síndromes mielodisplásicos, linfomas.

Los marcadores biológicos de exposición deben ser tomados el último día de la semana a última hora de la jornada laboral dada la volatilidad de los compuestos los cuales pueden negativizarse luego de pasadas las horas. Como se mencionara antes el marcador para Benceno es el dosaje de fenoles y más específicamente el dosaje de ácido trans-trans muconico en sangre ya que los fenoles pueden afectarse por ciertos alimentos.

El tratamiento es de sostén y sintomático y de seguimiento de las complicaciones a largo plazo.

### **Carcinogenicidad asociada al benceno.**

Actualmente, si bien hay niveles tolerables dentro del ámbito laboral, la tendencia es a bajarlos progresivamente, ya que se considera que no hay niveles seguros de exposición a benceno.

El benceno no se une covalentemente al ADN, sino que actúa a través de sus metabolitos. Las especies más reactivas del benceno (óxido de benceno, entre otros) se unen de forma casi irreversible al ADN, ARN, glutation, etc. Los metabolitos además provocan

inhibición de la formación del citoesqueleto, disturbios en la mitosis, inhiben la síntesis de interleukina I que es esencial en el funcionamiento normal de la medula ósea, se unen de forma covalente al ADN formando aductos, inhiben la DNA polimerasa, lo cual impide la reparación con daño irreversible de ADN y daño cromosómico.

El polimorfismo genético de los sistemas de citocromos puede jugar algún rol en la genotoxicidad asociada al benceno propiciando mayor riesgo en algunas personas más susceptibles. La mieloperoxidasa hidroxila y activa a los metabolitos tóxicos del benceno en la medula.

El daño cromosómico, en especial en los cromosomas 5 y 7 es peor para los individuos homocigotos para la enzima mencionada que tienen un mayor riesgo de padecer leucemia mieloide asociada a la exposición a benceno.

Parece haber una mayor susceptibilidad en las mujeres aunque esto no ha sido bien caracterizado. Con respecto a la fertilidad hay un ligero descenso tanto en hombre como en mujeres expuestas.

El marcador para riesgo de carcinogenicidad son los cambios cromosómicos con ruptura de las cadenas de ADN. El Ensayo de electroforesis alcalina de células individuales (ensayo cometa) se basa en la capacidad de migración electroforetica del ADN total de células lisadas *in situ* en gel de agarosa, y dado que la migración disminuye a medida que aumentan los fragmentos como ocurre al producirse la reparación mediante esta técnica se puede medir la capacidad de reparación del ADN en células individuales. Otro estudio es el Intercambio de cromátidas hermanas.

Los solventes a base de benceno fueron retirados del mercado por el potencial carcinogénico y la OSHA (Seguridad Ocupacional y la Administración de Salud) ha limitado el nivel de exposición de los trabajadores a 1 parte por millón.

## **Medidas de prevención**

La morbimortalidad asociada a los hidrocarburos en general se puede disminuir acotando la exposición. En el ambiente laboral promoviendo la ventilación y el uso de los elementos de seguridad (máscaras, guantes, etc.). En el hogar hay que disminuir la exposición de los niños a las sustancias peligrosas (disolventes, pegamentos). Evitar que se encuentren en los lugares de trabajo de los padres si ellos utilizan estas sustancias. Crear campañas de prevención del abuso de sustancias volátiles.

El estado debe promover estas medidas además de los equipos de salud creando estrategias tendientes a disminuir la exposición laboral, accidental y el abuso. Además es labor del estado trabajar por un medio ambiente más saludable reduciendo las emisiones de hidrocarburos al ambiente.

## **Marco Regulatorio**

Hay que destacar la importancia de la participación ciudadana en la promoción de salud ambiental, a través del acceso a los procesos de toma de decisiones, a la información pública y el acceso a la justicia en caso de daño real o potencial.

El derecho ambiental es de carácter interdisciplinario, supranacional, de naturaleza preventiva y da prioridad a los derechos colectivos.

La evolución del Derecho ambiental presenta algunos Hitos:

- 1969: National Environment Policy Act.
- 1972: Conferencia de la ONU sobre Medio Ambiente Humano(Declaración de Estocolmo).
- 1986: El Informe Brundtland.
- 1987: Protocolo de Montreal.
- 1992: Declaración de Río de Janeiro.
- 1992: Convenios Marco sobre Cambio Climático
- 1994: Convenio de Biodiversidad.

## **El Derecho ambiental en la Constitución Nacional:**

### **ARTÍCULO 41 CN:**

**Todos los habitantes gozan del derecho a un ambiente sano, equilibrado, apto para el desarrollo humano y para que las actividades productivas satisfagan las necesidades presentes sin comprometer las de las generaciones futuras; y tienen el deber de preservarlo.** El daño ambiental generará prioritariamente la obligación de recomponer, según lo establezca la ley.

**Las autoridades proveerán a la protección de este derecho, a la utilización racional de los recursos naturales, a la preservación del patrimonio natural y cultural y de la diversidad biológica, y a la información y educación ambientales.**

**Corresponde a la Nación dictar las normas que contengan los presupuestos mínimos de protección, y a las provincias, las necesarias para complementarlas, sin que aquéllas alteren las jurisdicciones locales.**

**Se prohíbe el ingreso al territorio nacional de residuos actual o potencialmente peligrosos, y de los radiactivos.**

## **EL DERECHO AL AMBIENTE**

**Todos los habitantes gozan del derecho a un ambiente sano, equilibrado, apto para el desarrollo humano y para que las actividades productivas satisfagan las necesidades presentes sin comprometer las de las generaciones futuras; y tienen el deber de preservarlo.**

## **CARACTERISTICAS SEGÚN EL DERECHO AMBIENTAL:**

- Concebido como un derecho humano.**
- De carácter colectivo.**
- Visión antropocéntrica.**
- Deber de preservación en cabeza de autoridades y personas.**

## **DISTRIBUCIÓN DE COMPETENCIAS SEGÚN LA CN**

**Nación – Provincias - Ciudad**

## **Artículo 121**

Las provincias conservan todo el poder no delegado por esta Constitución al Gobierno Federal, y el que expresamente se hayan reservado por pactos especiales al tiempo de su incorporación.

## **Artículo 124**

(....) Corresponde a las provincias el dominio originario de los recursos naturales existentes en su territorio.

## **Artículo 75**

**Corresponde al Congreso:**

inc.10. Reglamentar la libre navegación.

inc.12. Dictar los códigos de fondo.

inc. 13. Reglar el comercio.

## **Artículo 41**

Corresponde a la Nación dictar las normas que contengan los presupuestos mínimos de protección, y a las provincias, las necesarias para complementarlas, sin que aquellas alteren las jurisdicciones locales.

Luego de la reforma de la Constitución Nacional se promulgaron otras leyes en materia de Derecho Ambiental, la ley General del Ambiente (25.675) y otras derivadas de ella (*LPCBs 25.688, L..Aguas 25.670, etc.*)

## **LEY GENERAL DEL AMBIENTE (LGA) 25.675**

**Contenidos:**

**Objetivos de la Política Ambiental.**

**Principios de interpretación.**

**Definición de los Presupuestos Mínimos.**

**Instrumentos de la Política y la Gestión Ambiental.**

**Sistema Federal Ambiental.**

**Acceso a la información y participación pública.**

**Reglas para la competencia Judicial.**

**Daño Ambiental.**

## **PRINCIPIOS DE INTERPRETACIÓN DE LA LGA**

Son los principios que regulan la ley de los cuales los principales son el principio de prevención y el principio precautorio y se enumeran a continuación:

Precautorio.

Prevención.

Progresividad.

Congruencia.

Solidaridad.

Sustentabilidad.

Equidad intergeneracional.

## PREVENCIÓN Y PRECAUCIÓN: “**In dubio pro ambiente**”

### PRINCIPIO DE PREVENCIÓN:

Las causas y las fuentes de los problemas ambientales se atenderán en forma prioritaria e integrada, tratando de prevenir los efectos negativos que sobre el ambiente se pueden producir.

### PRINCIPIO PRECAUTORIO:

Cuando haya peligro de daño grave o irreversible la ausencia de información o certeza científica no deberá utilizarse como razón para postergar la adopción de medidas eficaces, en función de los costos, para impedir la degradación **del medio ambiente**.

## EL ACCESO A LA JUSTICIA EN DEFENSA DEL AMBIENTE

### ARTÍCULO 43

“Toda persona puede interponer acción expedita y rápida de amparo, siempre que no exista otro remedio judicial más idóneo, contra todo acto u omisión de autoridades públicas o de particulares, que en forma actual o inminente lesione, restrinja, altere o amenace, con arbitrariedad o ilegalidad manifiesta, derechos y garantías reconocidos por esta constitución, un tratado o una ley”...

...“Podrán interponer esta acción, contra cualquier forma de discriminación y en lo relativo a los derechos que protegen al ambiente, la competencia, al usuario y al consumidor, así como los derechos de incidencia colectiva en general, el afectado, el defensor del pueblo, y las asociaciones que propendan a esos

fines, registradas conforme a la ley que determinará los requisitos y formas de su organización.”...

Puede acceder al la justicia de manera legítima:

El afectado.

El Defensor del Pueblo.

Las asociaciones registradas.

#### TIPOS DE ACCIONES PARA LA DEFENSA DEL AMBIENTE:

-ACCIONES DE CESE - El Amparo ambiental (Art. 43 CN).

-ACCIONES DE DAÑO - Daño Ambiental Colectivo (Art. 41 CN y Cap II de la LGA).

-ACCIONES PENALES (Arts. 200 y cc del CP y Ley de RP y RSI)

- RECLAMOS ADMINISTRATIVOS

Las Principales complejidades de las causas ambientales son: los derechos de los involucrados, el interés publico comprometido, las características de los litigantes, el marco jurídico, las dificultades científicas y técnicas del caso, las pruebas, los costos y el tiempo de los procesos.

De todo lo expuesto se desprende que las causas ambientales son complejas y que involucran tanto al estado como procurador de salud ambiental y a los ciudadanos como sujetos de derecho.

### **Conclusiones**

La contaminación ambiental es un hecho y la cantidad de sustancias toxicas a las cuales no exponemos crece día a día. Los niños, adolescentes y las embarazadas son las poblaciones más susceptibles y son nuestra prioridad.

En pediatría todas las vías de exposición son validas sobre todo a la hora de examinar compuestos tan lipofílicos como los hidrocarburos. Se debe considerar el pasaje mamario y la exposición intraútero.

El interrogatorio detallado y la hoja de pesquisa ambiental son herramientas utilísimas en este sentido.

Se debe capacitar al personal de salud en las patologías ambientales, ya que la prevención es la única herramienta segura para evitar daños a largo plazo en los niños los adultos y las generaciones venideras.

Las políticas sanitarias se deben avocar a la prevención de las enfermedades atribuibles al medio ambiente comenzando con la provisión de agua segura, buen manejo de excretas y lucha contra la pobreza; siguiendo con el combate de la eliminación de sustancias nocivas al medio ambiente y el correcto manejo y gestión de residuos peligrosos.

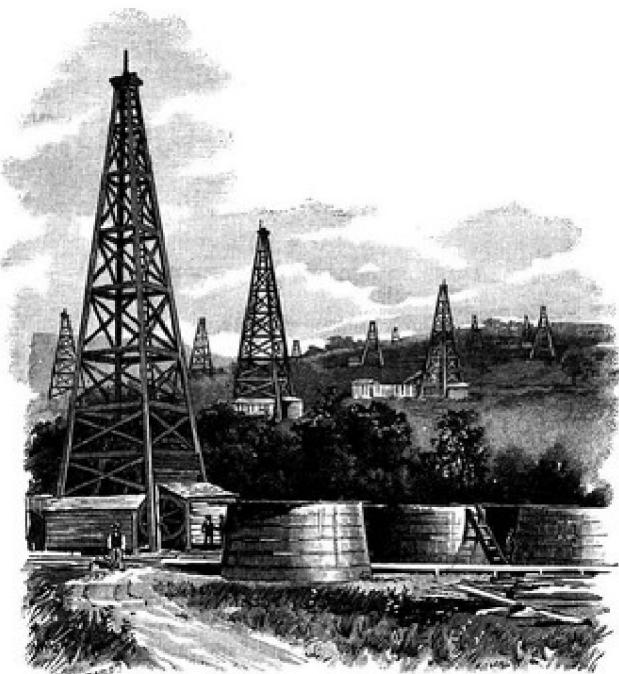
El benceno y los hidrocarburos aromáticos son un ejemplo de uno de los riesgos a los que está expuesta la población infantil.

Los actores de salud debemos promover desde nuestro lugar los ambientes saludables y libre de contaminantes peligrosos. Se debe tomar en cuenta que no todos los contaminantes tienen estudios que prueben su toxicidad a largo plazo y se presumen riesgosos en base a estudios en modelos experimentales y animales.

Debemos guiarnos por el principio precautorio, recordando que la ausencia de evidencia de daño no es lo mismo que la evidencia de ausencia de daño.

Los países deben proporcionar medidas que minimicen la exposición de la población a los hidrocarburos sea por el tipo de exposición que sea (laboral, ambiental, accidental, por abuso de sustancias).

## **Apéndice de fotografías**



## 2 Catástrofes ecológicas asociadas a derrames de hidrocarburos

### **1) Catástrofe ecológica en China y Rusia**

El río chino Shonghua fue contaminado por un derrame tóxico desde una planta química y la sustancia cancerígena llegará a aguas rusas.



Una mancha de 80 kilómetros cuadrados de benceno, un producto extremadamente tóxico, surcaba a 100 km por hora el río Shonghua en la ciudad de Harbin, al noreste de China, generando pánico en la población. El vertido venenoso se produjo el 13 de noviembre,

cuando Petrochina, una subsidiaria de la petrolera estatal china derramó por accidente el benceno, un hidrocarburo altamente cancerígeno. Miles de personas se precipitaron a abandonar la ciudad, de casi cuatro millones de habitantes, luego de que las autoridades cortaron el martes el suministro de agua potable, ante el riesgo de contaminación.

El derrame tuvo su origen en Jilin, a unos 200 kilómetros de Harbin, en donde dos semanas atrás la explosión de una planta química causó la muerte de cinco personas y heridas a unas 70, además de contaminar el río Shonghua y algunos afluentes.

Según las autoridades chinas —muy cuestionadas por no advertir el peligro inmediatamente a la población— son 100 toneladas de benceno las que cayeron al río. Se trata de una sustancia no soluble en agua, aromática y que puede provocar graves envenenamientos en humanos y daños irreversibles en la sangre, el hígado, el cerebro y los riñones.

La firma canadiense McCain, № 1 mundial en alimentos congelados, anunció que detuvo provisoriamente la producción de papas fritas en su fábrica de Harbin. Otras empresas decidieron continuar con sus actividades. El pánico en la población ya superó la ciudad, la provincia y hasta el país. No sólo China desespera por la contaminación de sus aguas: en Rusia, los 600 mil habitantes de Jabarovsk, en Siberia, ya esperan alertas el arribo de la mancha venenosa.



Ocurre que el vertido tóxico llegará allí a través del río Amur —afluente del Shonghua—, que cruza esa ciudad y que, según se calcula, se verá contaminado entre el sábado y domingo. Con 4.410 km, el Amur es uno de los seis ríos más

largos del mundo. Como desemboca en el Pacífico, se elevan los riesgos de contaminación y de gravísimo impacto ambiental. Algunos expertos opinan además, que la mancha podría llegar a Rusia con una dimensión 40 veces mayor. Las autoridades han almacenado agua del río en cisternas, para los cuatro días de emergencia previstos.

Si en Harbin pudo verse como los negocios comenzaban a despachar frenéticamente botellas de agua mineral para reemplazar el agua que ya no sale de las canillas, en la siberiana Jabarovsk —con 12 grados bajo cero y a la espera de mayores fríos— las expectativas no son menos dramáticas.

Por un lado, la presencia de hielos sobre el río Amur le impiden ser navegado, lo que dificulta la toma de muestras de agua envenenada, que amenaza a al menos 1,2 millón de personas en la región. Por otra parte, si el frío detiene la circulación de la mancha, se deberá cortar el acceso al agua de las canillas, incluso la caliente, por lo que los habitantes del lugar se quedarán sin calefacción en pleno invierno. En el Parlamento ruso, ya se oyen voces que piden al gobierno chino compensación por el desastre ecológico y las pérdidas, ya que el Amur es un río muy rico en pescados y moluscos.

En Harbin, en tanto, las autoridades informaron la inversión de 1,2 millón de dólares en la limpieza del Shonghua, aunque no aclararon qué prácticas llevarán a cabo para asegurarse la eliminación de los residuos tóxicos.

La situación se complicó el 24 de noviembre con una segunda explosión en la planta química, que obligó a nuevas evacuaciones y reforzó el alerta por las aguas contaminadas por benceno. Se ignoran los datos sobre la cantidad de benceno derramado en esta oportunidad.

El hecho que las autoridades mantuvieran oculto el primer accidente por varios días ha despertado una ola de críticas. La empresa Petrochina, perteneciente a la décima petrolera del mundo y responsable del accidente de Jilin, pidió perdón en un comunicado por el grave desastre ecológico que provocó la explosión de su planta. "Petrochina lamenta profundamente las graves consecuencias que la comunidad sufre por el accidente", señaló la filial de CNPC (China National Petroleum Corporation), la mayor petrolera china. "Estamos participando de forma activa en los trabajos para paliar las consecuencias del accidente y cooperando muy de cerca con el gobierno local", agregaron.

El gobierno chino acusó a CNPC de ser responsable del desastre ecológico, por lo que tendrá que hacer frente a las indemnizaciones que vendrán del frente interno, pero seguramente también desde Rusia. Ocurre que en la siberiana ciudad de Jabarovsk (600 mil habitantes), el extremo este del país, se espera la llegada de la mancha de benceno a la frontera entre los países para este fin de semana y, puntualmente a la ciudad, para el 4 ó 5 de diciembre, por lo que sus habitantes almacenan reservas de agua para la emergencia.

En un hecho sin precedentes, los medios chinos criticaron abiertamente el manejo de la información que tuvo el gobierno provincial y la misma empresa CNPC de los hechos. Los diarios censuraron que se ocultaran la verdad durante más de 10 días. "La empresa sabía perfectamente de la contaminación y las posibles consecuencias, pero quería mantenerlo en secreto", dijo el China Daily.

Por su parte, el People's Daily publicó el siguiente comentario: "No sabemos qué hay detrás del encubrimiento. (...) Tal vez temían tener que pagar mucho dinero por las pérdidas provocadas por la polución en Harbin, o quizás fue por una cuestión de imagen, pero lo cierto es que deben sentir vergüenza por haber ocultado la verdad. Sinceramente esperamos que ningún encubrimiento de esta naturaleza ocurra otra vez en el futuro".

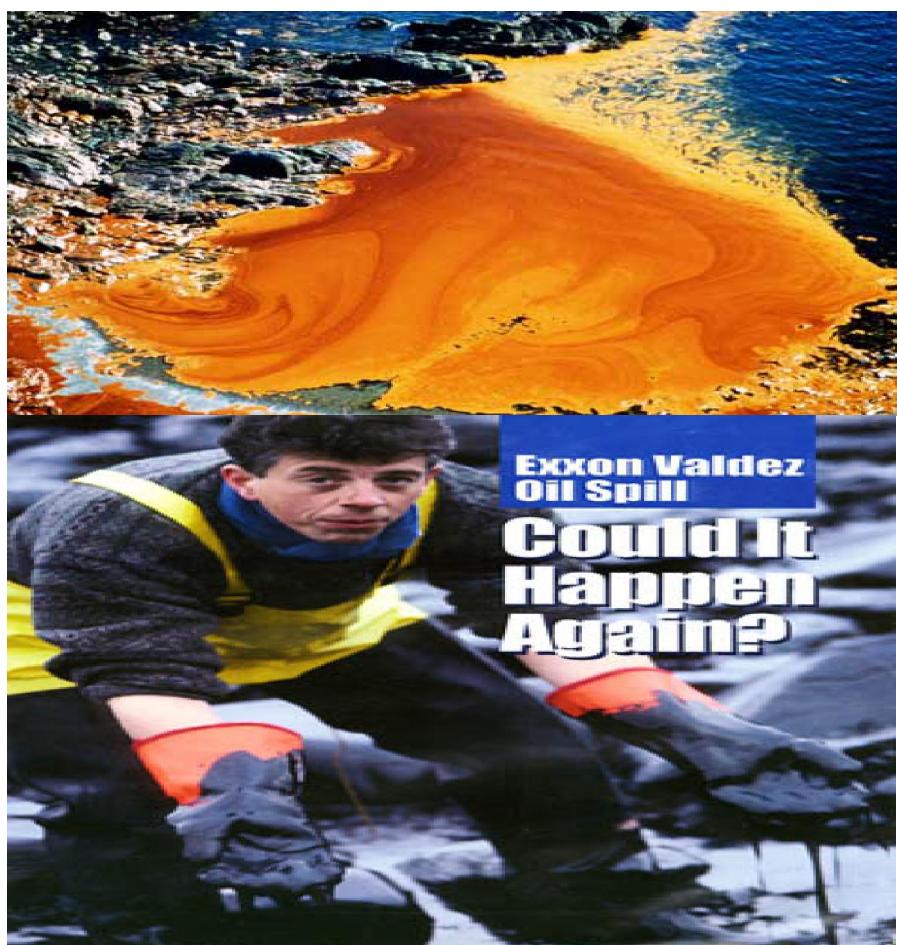
*Publicado el 26 de noviembre de 2005. Basado en reportes de agencias de prensa; la infografía y la fotografía fueron tomadas de Clarín (Buenos Aires), del 25 y 26 de*

## 2)Exxon Valdez

El petrolero **Exxon Valdez** fue un petrolero tristemente célebre porque el 24 de marzo de 1989, con una carga de 11 millones de galones de crudo, derramó en el Prince William Sound, Alaska, 37.000 toneladas de hidrocarburo.

Alaska vivió la peor tragedia ecológica de su historia al encallar el petrolero y verter millones de litros de crudo que se expandieron sobre más de 2.000 kilómetros de costa. Para la limpieza de la marea negra se utilizaron aspiradores, mangueras de agua caliente a presión, se trasladó el crudo que aún contenía el Exxon Valdez a otro petrolero. Los daños a la fauna que se produjeron en esta zona aún se siguen estudiando.

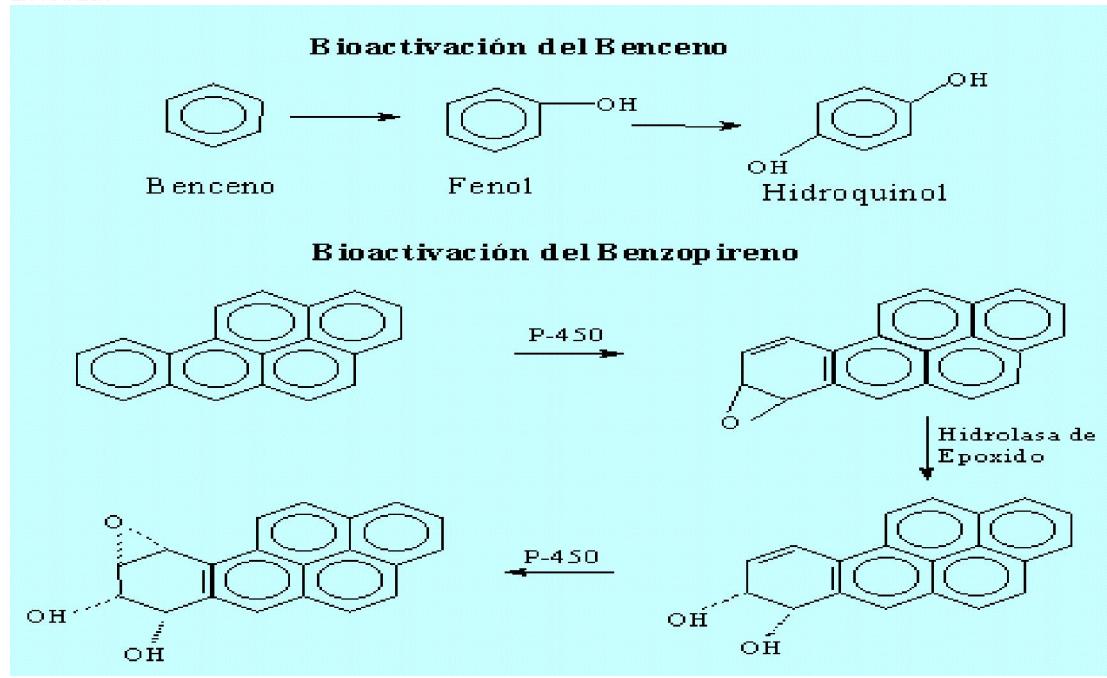
El vertido condujo a la aprobación de nueva legislación medioambiental en los Estados Unidos de América (*Oil Pollution Act 1990*).



## Hidrocarburos en general



EN HARBIN



Lo

## Los hidrocarburos como sustancias adictivas



## Las campañas de algunas organizaciones ambientales





## Bibliografía

- 1) Aksoy M, Dincol K, S & Erdem: Leucemia aguda debido a la exposición crónica al benceno. *Am J Med* 1972; 52:160-166.
- 2) Algren JT & Rodgers GC Jr: hemólisis intravascular asociada con el envenenamiento de los hidrocarburos. *Pediatr Emerg Care* 1992; 8:34-35.
- 3) Ashley DL, Bonin MA, & Cardinali FL: Las concentraciones en sangre de compuestos orgánicos volátiles en una población de expuestos no ocupacionales y en los grupos con sospecha de exposición. *Clin Chem* 1994; 40:1401-1404.
- 4) Beamon RF, Siegel CJ, & Landers G: la ingestión de hidrocarburos en los niños: un estudio retrospectivo de seis años.

- JACEP 1976; 5:771-775.
- 5) Benitz WE & Tatro DS: El Manual de Medicamentos pediátricos, 3<sup>a</sup> ed, Mosby-Year Book Inc, Chicago, IL, 1995.
- 6) Courtis Klassen: Cassarett y Doull, Fundamentos de Toxicología Mc Graw Hill-Interamericana 2005.
- 7) Eade N, Taussig L, y Lynn M: neumonitis por hidrocarburos. Pediatrics. 1974; 54:351-359.
- 8) Ellenorn's Medical Toxicology 2<sup>a</sup> Edition William& Wilkins 1997.
- 9) El Massiou H, Lille, M, N y Lesevre: eventos sensoriales y cognitivos relacionados con los potenciales en los trabajadores expuestos crónicamente a los disolventes. J Toxicol 1990; 28:203-219.
- 10) Goldfrank y Hoffman: Goldfrank's Toxicologic Emergencies 8th Edition Mc Graw Hill-Interamericana 2006
- 11) Goodman & Gilman: Bases farmacológicas de la terapéutica 11<sup>a</sup> Edición Mc Graw Hill-Interamericana 2007.
- 12) Gosselin RE, Smith RP, & Hodge HC: Toxicología Clínica de productos comerciales, 5<sup>a</sup> ed, Williams & Wilkins, Baltimore, MD, 1984.
- 13) Martindale 32<sup>a</sup> Edithion Pharmaceutical Press 1999.
- 14) IARC: Monografías, Suppl 7, la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza, 1987, pp 120-122.
- 15) Nelson Albiano Toxicología Laboral Criterios para la vigilancia de los trabajadores expuestos a sustancias químicas peligrosas Reedicion 2003.
- 16) Pan BJ, Hong YJ, Chang & GC: El exceso de mortalidad por cáncer entre los niños y adolescentes en los distritos residenciales contaminados por las fábricas petroquímicas de Taiwán. J Toxicol Environ Health 1994; 43:117-129.

- 17) OIT: Enciclopedia de Salud y Seguridad Ocupacional, 4 <sup>a</sup> ed. Vol. 1, la Organización Internacional del Trabajo, Ginebra, Suiza, 1998.
- 18) Shanon Michael: Hadad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug overdose 4th Edition Saunders Elsevier China 2007.
- 19) Talamoni Monica. \_Guia de Diagnóstico y tratamiento en toxicología Centro Nacional de Intoxicaciones Prof. Alejandro A. Posadas Eudeba 2004.
- 20) Viccelio Peter: Emergency Toxicology Second Edition Lippincott-Raven 1998.