

ARMAS QUÍMICAS: DESCRIPCIÓN GENERAL DE TIPOS, RIESGOS Y TRATAMIENTOS

Verónica Muñoz-Candales,* Julián Rodríguez-López**



Las armas químicas han sido utilizadas desde tiempos inmemoriales con especial auge durante el siglo XIX y la Primera Guerra Mundial, donde jugaron un papel crucial como armas de destrucción masiva. A pesar de que en la actualidad la población tiene una mayor concienciación, el peligro de los agentes químicos no ha finalizado debido al incremento de su uso con fines terroristas. En este trabajo se realiza una clasificación de las diferentes armas químicas y se analizan sus efectos tóxicos y mecanismos de acción entre otros aspectos, para seguir sensibilizando sobre la importancia de su prohibición.

Palabras clave: Armas químicas; agentes químicos; guerra química; detección; descontaminación.

INTRODUCCIÓN

La idea general de arma química se le concede a una sustancia química tóxica contenida en un dispositivo capaz de difundirla o dispersarla, tales como bombas o misiles de artillería. A pesar de ser una definición técnicamente correcta, solo cubre una pequeña porción de lo que la Convención de Armas Químicas (CAQ) considera como tales. Según la CAQ, un arma química es una sustancia utilizada para causar intencionadamente la muerte o daño debido a sus propiedades tóxicas. En esta definición se incluyen no solo todas las sustancias tóxicas sino también sus precursores, así como municiones, dispositivos o cualquier otro equipamiento diseñado específicamente para militarizar estas sustancias. A estas sustancias químicas tóxicas se les conoce como agentes

*veronicamunoz141@gmail.com  <https://orcid.org/0000-0001-5570-1195>

**julian.rodriguez@uclm.es  <https://orcid.org/0000-0002-0675-3439>

Universidad de Castilla-La Mancha,
Facultad de Ciencias y Tecnologías
Químicas. Avda. Camilo José Cela 10,
13071-Ciudad Real, España.



Chemical weapons have been used since immemorial times with a particular boom during the 19th century and World War I, where they played a crucial role as weapons of mass destruction. Although nowadays there is greater awareness among population, the danger of chemical agents has not ended due to their increased use for terrorist purposes. In this paper, a classification of the different chemical weapons is carried out and their toxic effects and mechanisms of action are analyzed, among other aspects, to continue raising awareness about the importance of their prohibition.

Keywords: Chemical weapons; chemical agents; chemical warfare; detection; decontamination.

químicos, definidos como cualquier sustancia química que a través de su acción en los procesos vitales pueda causar muerte, incapacitación temporal o daño permanente tanto a humanos como a animales.¹

Las armas químicas son baratas y relativamente fáciles de producir, y pueden causar un gran número de víctimas. Esto las convierte en mecanismos de destrucción muy peligrosos en guerras y ataques terroristas, razón por la que a lo largo de la historia se han desarrollado distintos acuerdos y convenciones para limitar y/o prohibir su uso.² En el siglo XIX, los rápidos avances en el conocimiento de sus efectos toxicológicos y la posibilidad de producirlas a gran escala constituyeron la base para su primer uso como armas de destrucción masiva a principios del siglo XX, durante la Primera Guerra Mundial. En aquel tiempo la concienciación de la amenaza de los agentes químicos y biológicos en

1. What is a Chemical Weapon? | OPCW. (consultada el 17 de marzo de 2021).
2. Szinicz, L. History of Chemical and Biological Warfare Agents. *Toxicology* 2005, 214, 167–181.

la guerra se acabó expandiendo tanto al personal militar como a la población. La proliferación de estos agentes en el ámbito terrorista durante la década de 1990, la globalización y la intensificación de los ataques terroristas en los últimos tiempos ha supuesto la necesidad de incluir esta amenaza en los planes de gestión de emergencias y riesgos, tanto nacionales como internacionales.^{2,3}

ORIGEN E HISTORIA DE LAS ARMAS QUÍMICAS

Las primeras referencias del uso de armas químicas se sitúan en la antigüedad, donde el imperio chino y la sociedad griega ya utilizaban gas arsénico, raíces de eléboro y gases tóxicos (brea y azufre) contra sus enemigos.^{4,5} Como consecuencia a estas nuevas actividades bélicas, durante los siglos X al VIII a.C. se produjeron intentos independientes de canalizarlas gracias al establecimiento de normas impuestas por los religiosos o basadas en las costumbres o en la caballeridad. Durante los siguientes siglos, el desarrollo y la utilización de los agentes químicos en las guerras aumentaron, con especial relevancia de los humos y gases tóxicos. Las innovaciones en química inorgánica a finales del siglo XVIII y principios del XIX, y el florecimiento de la química orgánica a nivel mundial a finales del XIX y principios del XX, generaron un renovado interés por las armas químicas.⁵ Los agentes químicos usados por primera vez en combate durante la Primera Guerra Mundial no fueron descubrimientos recientes, sino que la mayoría pertenecían a los siglos XVIII y XIX. En estos siglos, se desarrollaron compuestos químicos con aplicaciones bélicas tales como el gas cloro (Carl Scheele, 1774), el fosgeno (Sir Humphry Davy, 1812), el gas mostaza (Victor Meyer, 1886) y el nitrocloroformo (John Stenhouse, 1848) (**Figura 1**).⁶

Realmente el nacimiento de los agentes químicos bélicos modernos se puede fechar a principios del siglo XX, con la Primera Guerra Mundial.⁵ Con el comienzo de las hostilidades, tanto franceses como británicos analizaron, investigaron y probaron varias armas químicas, mostrando gran interés en agentes lacrimógenos, aunque posteriormente se dirigieron hacia compuestos más tóxicos. Los alemanes también examinaron su producción química para aplicarla en la guerra. Utilizaron proyectiles con irritantes pulmonares y desarrollaron el concepto de nube de gas tóxica empleando gas cloro, gracias a Fritz Haber. Ante los nuevos avances

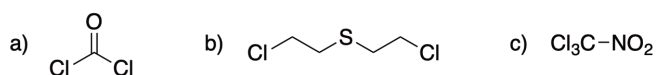


Figura 1. Estructuras químicas del fosgeno (a), gas mostaza (sulfuro de cloroetil) (b) y nitrocloroformo (c).

de los alemanes en el armamento químico, los franceses y los británicos respondieron con equipos protectores para las tropas, gases tóxicos y armas de difusión de dichos gases para las líneas enemigas. De esta manera comenzó una lucha por encontrar mejores protecciones, compuestos con mayor potencia tóxica y sistemas de difusión de mayor alcance para los agentes químicos, hasta el punto de llegar a introducir durante las siguientes batallas fosgeno para reemplazar al cloro, así como difosgeno (cloroformiato de triclorometilo), ácido cianhídrico, cloruro de cianógeno y gas mostaza, entre otros.⁷

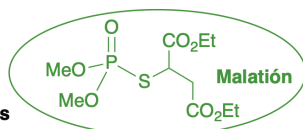
Entre la Primera y la Segunda Guerra Mundial, se siguió desarrollando este tipo de armamento y se sucedieron varios ataques químicos de importancia, a pesar del rechazo de la población por sus efectos.⁵ En este período de la historia destaca el descubrimiento de los agentes neurotóxicos, cuyo padre es Gerhart Schrader. A este grupo de sustancias pertenecen el tabún o GA (1936), el sarín o GB (1938), el somán o GD (1944) y el ciclosarín (1949) (**Figura 2**).² En la Segunda Guerra Mundial, ninguna nación utilizó armas químicas en el campo de batalla por el miedo a que el enemigo poseyera un arma química más mortal, pero sí que se fabricaron una gran cantidad de nuevas armas de este tipo.^{6,8}

Entre las décadas de 1950 y 1960, tanto Reino Unido como Estados Unidos desarrollaron y produjeron a gran escala agentes químicos cuyas propiedades letales eran mucho mayores que las de las armas químicas ya conocidas. En 1952, los químicos R. Ghosh y J. F. Newman hallaron, en Porton Down (Inglaterra), el Amitón o Tetram (VG), lo que inició la investigación sobre los agentes neurotóxicos de la serie V o “ésteres de Tammelin”. Los más destacados de esta serie de compuestos son el VX (1954) y el VR (1963) (**Figura 3**).^{2,6,8} Por otro lado, Estados Unidos además de seguir con el desarrollo de la serie V, estudió la preparación de nuevos agentes químicos bélicos y experimentó los efectos de éstos en seres humanos y animales.

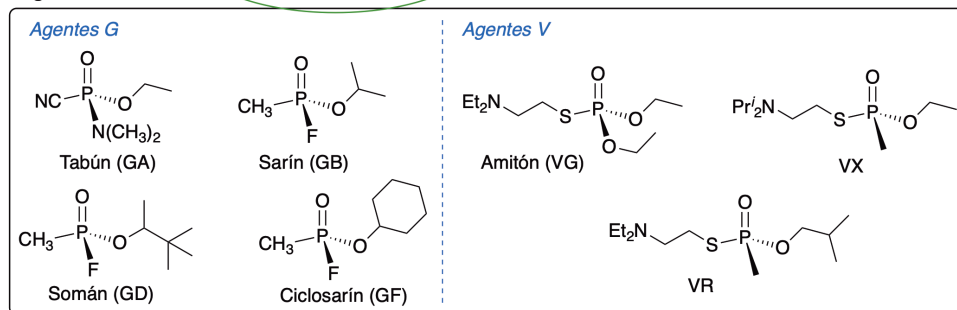
A pesar de los numerosos esfuerzos actuales por reducir o eliminar las armas químicas, algunos países

3. Sönmez, S. F. *Tourism, Terrorism, and Political Instability. Ann. Tour. Res.* **1998**, *25*, 416-456.
4. Chauhan, S.; Chauhan, S.; D'Cruz, R.; Faruqi, S.; Singh, K. K.; Varma, S.; Singh, M.; Karthik, V. *Chemical Warfare Agents. Environ. Toxicol. Pharmacol.* **2008**, *26*, 113-122.
5. Richardt, A. Chapter 2: History of Chemical Warfare. En *Decontamination of Warfare Agents: Enzymatic Methods for the Removal of B/C Weapons*; Richardt, A., Blum, M.-M. (eds.); Wiley-VCH: Weinheim, 2008; pp. 11-19.

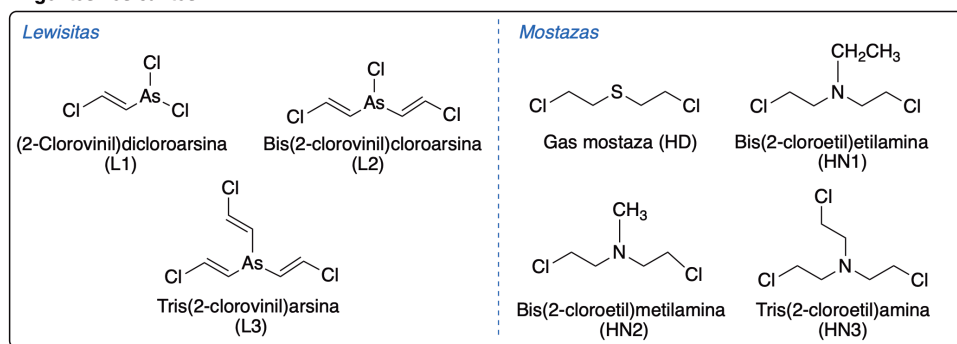
6. Prokop, Z.; Opluštil, F.; DeFrank, J.; Damborský, J. *Enzymes Fight Chemical Weapons. Biotechnol. J.* **2006**, *1*, 1370-1380.
7. Smart, J. K. Chapter 2: History of Chemical and Biological Warfare: An American Perspective. En *Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare*; Sidell, F. R., Takafuji, E. T., Franz, D. R. (eds.); Office of The Surgeon General at TMM Publications, Borden Institute, Walter Reed Army Medical Center: Washington, DC, 1997; pp. 9-86.
8. Ellison, D. H. *Handbook of Chemical and Biological Warfare Agents*, 2nd edition; CRC Press: Boca Raton, FL, 2007.



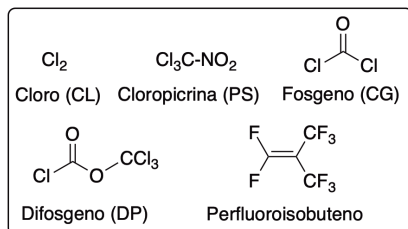
Agentes nerviosos



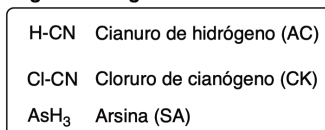
Agentes vesicantes



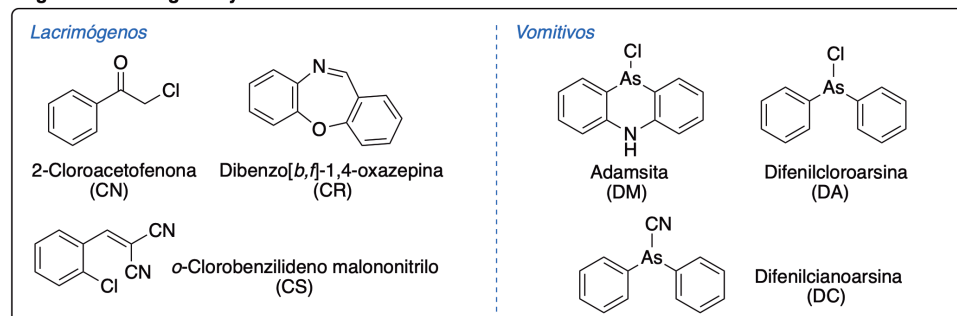
Agentes pulmonares



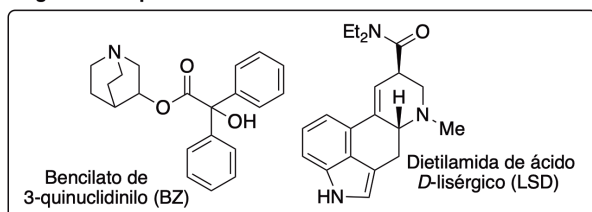
Agentes sanguíneos



Agentes lacrimógenos y vomitivos



Agentes incapacitantes



Toxinas

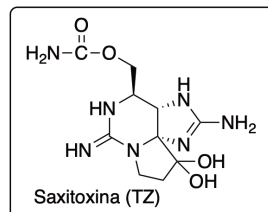


Figura 2. Clasificación de los diferentes agentes químicos y ejemplos representativos.

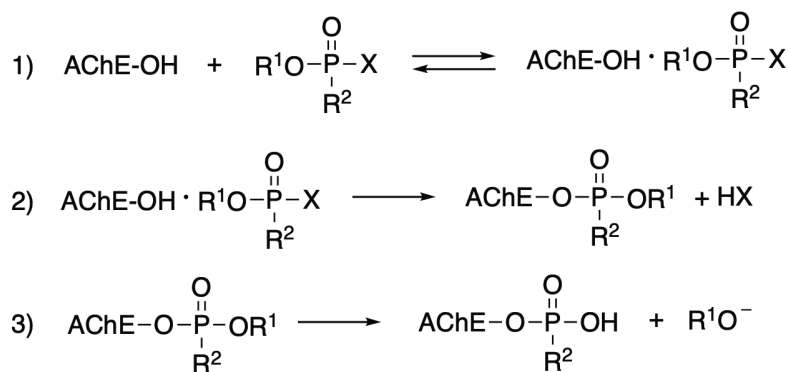


Figura 3. Reacción entre compuestos organofosforados y acetilcolinesterasa (AChE).

continúan investigando y/o almacenando agentes químicos. Actualmente, es el terrorismo el principal riesgo de ataque por armas químicas,⁶ como ya ocurrió en Japón (1994, 1995) con la secta religiosa Aum Shinrikyō (Verdad Suprema, actualmente se denominan Aleph) o por la intención de grupos terroristas como Al-Qaeda de adquirir armas radioactivas, biológicas y químicas (2001).⁵ Uno de los acontecimientos de mayor preocupación es la guerra civil de Siria, en la cual se han producido ataques con armas químicas como el ocurrido en Guta en 2013, donde tuvo lugar una ofensiva nocturna masiva contra civiles con el agente nervioso sarín.⁹

CLASIFICACIÓN DE LAS ARMAS QUÍMICAS

Los agentes empleados como armas químicas pertenecen a varias clases de compuestos con propiedades fisicoquímicas, fisiológicas y químicas diferenciadas. Por lo tanto, se pueden clasificar de muchas maneras. Por ejemplo, según su volatilidad, se clasifican como agentes persistentes o no persistentes. Cuanto más volátil es un agente, más rápido se evapora y se dispersa. Los agentes más volátiles como el cloro, el fosgeno y el cianuro de hidrógeno son agentes no persistentes, mientras que los agentes menos volátiles como el gas mostaza y el VX son agentes persistentes. En función de su estructura química, pueden clasificarse como compuestos organofosforados, organosulfurados, organofluorados y arsenicales. En general, la clasificación en términos de los efectos fisiológicos producidos en los seres humanos es la más utilizada. Por lo tanto, los agentes químicos utilizados en la guerra se suelen clasificar de la siguiente manera: agentes nerviosos, agentes vesicantes, agentes pulmonares, agentes sanguíneos, agentes lacrimógenos y vomitivos, agentes incapacitantes y toxinas (Figura 2).¹⁰ Además del nombre común, en este texto también se usarán las abreviaturas militares de los diferentes agentes químicos mencionados (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de las armas químicas (Figura 2).

TIPO DE AGENTE QUÍMICO	NOMBRE COMÚN (DESIGNACIÓN MILITAR)
Agentes nerviosos Serie G	Tabún (GA)
	Sarín (GB)
	Somán (GD)
	Ciclosarín (GF)
Agentes nerviosos Serie V	Amitón (VG)
	-- (VX)
	-- (VR)
Agentes vesicantes	Lewisitas (L1, L2, L3)
	Gas Mostaza (HD)
	Mostazas nitrogenadas (HN1, HN2, HN3)
Agentes pulmonares	Cloro (CL)
	Cloropicrina (PS)
	Fosgeno (CG)
	Difosgeno (DP)
	Perfluoroisobuteno
Agentes sanguíneos	Cianuro de hidrógeno (AC)
	Cloruro de cianógeno (CK)
	Arsina (SA)
Agentes lacrimógenos	2-Cloroacetofenona (CN)
	o-Clorobenzilideno (CS)
	Dibenzo[b,f]-1,4-oxazepina (CR)
Agentes vomitivos	Adamsita (DM)
	Difenilcloroarsina (DA)
	Difenilcianoarsina (DC)
Agentes incapacitantes	Bencilato de 3-quinuclidinilo (BZ)
	Dietilamida de ácido D-lisérgico (LSD)
Toxinas	Saxitoxina (TZ)

9. Walker, P. F. *Syrian Chemical Weapons Destruction: Taking Stock and Looking Ahead*. *Arms Control Today* 2014, 44, 8–17.

10. Ganesan, K.; Raza, S. K.; Vijayaraghavan, R. *Chemical Warfare Agents*. *J. Pharm. Bioall. Sci.* 2010, 2, 166–178.

Agentes nerviosos

Los agentes nerviosos bloquean los impulsos entre las células nerviosas (sinapsis) y son altamente tóxicos, con un efecto muy rápido. Actúan principalmente por absorción a través de la piel y los pulmones. Los cuatro agentes más producidos son el sarín, el tabún, el somán, y el VX (S-[2-(diisopropilamino)etil]metilfosfonotioato de O-etilo).¹ Estos compuestos son derivados de éster o amida del ácido fosfónico y están relacionados estructuralmente con insecticidas organofosforados (como el malatión), que actúan como inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) (**Figura 2**).^{11,12}

Se dividen en dos grupos principales: agentes de la serie G y agentes de la serie V, nombrados por sus designaciones militares. Los agentes G son moderadamente volátiles, pero debido a su gran toxicidad, los vapores presentan un riesgo significativo. Por su tendencia a evaporarse, los agentes G se dispersan en varias horas y se describen como no persistentes. Algunos agentes G, en particular el tabún (GA) y el sarín (GB), persisten en el medio ambiente solo por períodos cortos. Otros agentes, como el somán (GD), persisten más tiempo y presentan una mayor amenaza para la piel. Los agentes V son extremadamente potentes (como el VX) y aparte de producir náuseas, vómitos y pérdida de coordinación, entre otros síntomas, solo necesitan miligramos para causar la muerte. Persisten durante largos períodos de tiempo en el medio ambiente. El VX es mucho menos volátil que los agentes G, pero a temperaturas ambiente superiores a 38 °C también presenta riesgos de inhalación.¹²

Los agentes que afectan al sistema nervioso se caracterizan por ser sustancias extremadamente tóxicas, inodoras e incoloras. Además, son solubles en agua, disolventes orgánicos y grasas. Son predominantemente líquidos a temperatura ambiente, con bajo peso molecular y baja volatilidad. Esto facilita la absorción rápida y efectiva a través de la inhalación y la vía transdérmica. Los vapores de los agentes nerviosos son de cuatro a seis veces más densos que el aire. Como resultado tienden a permanecer cerca del suelo, representando un riesgo para las personas en áreas bajas y refugios subterráneos. La persistencia depende de la densidad, la volatilidad y la estabilidad de la exposición a la luz y al agua.^{11,13}

Agentes vesicantes

Los agentes vesicantes son compuestos alquilantes citotóxicos. Rara vez son letales, pero requieren atención

médica incluso en dosis bajas por sus efectos.¹⁴ Constituyen una amenaza tanto en estado gaseoso como en líquido.¹³ Actúan por inhalación y contacto, afectando a los ojos, el tracto respiratorio y la piel, primero como irritantes y luego como venenos celulares. La exposición a los vesicantes causa ampollas grandes en la piel, con frecuencia peligrosas para la vida, similares a quemaduras graves que pueden resultar en ceguera y daño permanente al sistema respiratorio.¹

Hay dos clases de vesicantes: los arsenicales y las mostazas (**Figura 2**). Los arsenicales, como la (2-clorovinil) dicloroarsina o lewisita, son más volátiles y tienen olores agudos e irritantes. La exposición conjuntival causa dolor ocular inmediato. Las mostazas, como el gas mostaza (HD) y las mostazas nitrogenadas (HN1, HN2, HN3), son poco volátiles (alta persistencia), prácticamente inodoras y no causan dolor en los ojos. Las complicaciones debilitantes y letales de los gases mostaza hacen que su uso sea mucho más habitual que el de los vesicantes arsenicales.¹¹

Agentes pulmonares

Los agentes pulmonares son gases tóxicos que lesionan a un individuo principalmente en el tracto respiratorio, es decir, en la nariz, la garganta y, en particular, los pulmones.⁹ Producen edemas pulmonares, reducción de la capacidad pulmonar y alteran el intercambio de gases. En casos extremos, sus efectos pueden llevar a la muerte. Los más conocidos dentro de esta categoría son el cloro, la cloropicrina (más conocido como nitrocloroformo) y el fosgeno, aunque también se encuentran dentro de esta categoría el difosfogeno y el perfluoroisobuteno (**Figura 2**).^{4,10}

Tanto el cloro como el fosgeno se usan en muchos procesos químicos industriales, lo que dificulta el control de estos compuestos, y pueden usarse como un arma devastadora de baja tecnología en manos de terroristas.¹⁰

Agentes sanguíneos

Los agentes sanguíneos generalmente entran en el cuerpo por inhalación y se distribuyen a través de la sangre. Interfieren con el intercambio normal de oxígeno entre los glóbulos rojos y los tejidos de los órganos y/o el consumo de oxígeno dentro de las células. Afectan rápidamente a los sistemas de enzimas esenciales que contienen hierro en su grupo prostético. Dado que estos compuestos están diseñados para interferir con la capacidad de la hemoglobina para transportar oxígeno o para bloquear el uso de oxígeno por parte de las células en el cuerpo, el envenenamiento

11. White, S. M. *Chemical and Biological Weapons. Implications for Anaesthesia and Intensive Care. Br. J. Anaesth.* **2002**, *89*, 306–324.

12. Sidell, F. R.; Borak, J. *Chemical Warfare Agents: II. Nerve Agents. Ann. Emerg. Med.* **1992**, *21*, 865–871.

13. Kuča, K.; Pohanka, M. *Chemical Warfare Agents. En Molecular, Clinical and Environmental Toxicology. Vol. 2: Clinical Toxicology*; Luch, A. (ed.); Birkhäuser Verlag: Basel, 2010; pp. 543–558.

14. McManus, J.; Huebner, K. *Vesicants. Crit. Care Clin.* **2005**, *21*, 707–718.

afecta principalmente a los sistemas cardiovascular y nervioso (alta demanda de oxígeno). La exposición a los agentes sanguíneos puede ocurrir por inhalación, y la exposición al cianuro también puede ocurrir por ingestión o absorción a través de la piel y los ojos.¹⁰ Todos los agentes sanguíneos son no persistentes en el medio ambiente. Debido a su alta volatilidad, los líquidos de estos compuestos se vaporizan rápidamente y se dispersan. El cianuro de hidrógeno (AC), cloruro de cianógeno (CK) y arsina (SA) son los miembros más conocidos de esta familia (**Figura 2**).¹⁰

Agentes lacrimógenos y vomitivos

Los agentes de este grupo son aquellas sustancias químicas capaces de producir incapacitación por irritación sensorial de los ojos y el tracto respiratorio superior que desaparecen en un período corto de tiempo, una vez acabada la exposición.¹⁵ Se conocen también como agentes antidisturbios debido a su uso frecuente para mitigar revueltas por agentes de la ley.^{16,17} Tanto los agentes lacrimógenos como los vomitivos (**Figura 2**) son absorbidos principalmente por el tracto respiratorio y los ojos, y son poco solubles en agua.¹⁰

En los agentes lacrimógenos, los ojos son el objetivo principal de ataque. Producen discapacidad temporal debido a que la irritación ocular es extrema (lagrimeo, ardor de ojos, ojos inyectados en sangre, etc.) y el blefaroespasmó hace que los ojos se cierren temporalmente. La irritación de las vías respiratorias causa tos, falta de aire, etc. Los miembros principales de este grupo son 2-cloroacetofenona (CN), o-clorobenzilideno malononitrilo (CS) y dibenzo[b,f]-1,4-oxazepina (CR).¹⁷

Los agentes vomitivos causan una irritación similar a la pimienta en el tracto respiratorio superior, irritación de los ojos y lagrimeo. También son típicos los estornudos violentos, la tos, las náuseas, los vómitos, la hipersalivación y el malestar.^{9,16} Los más conocidos son la adamsita (DM), la difenilcloroarsina (DA) y la difenilcianoarsina (DC).

Agentes incapacitantes

Causan la incapacitación de los individuos debido a sus acciones psicotrópicas sin causar daño permanente o muerte.² Estos agentes se administran a través de comida contaminada, bebidas o con aerosol. Fueron diseñados para

interferir con el sistema nervioso central, ya sea para alterarlo o interrumpir su actividad reguladora. Entre estos agentes destacan el bencilato de 3-quinuclidinilo (BZ) y la dietilamida de ácido *D*-lisérgico (LSD) (**Figura 2**).

Los efectos de BZ y LSD son muy diferentes. El BZ es un depresor del sistema nervioso central, que interfiere con la transmisión neuronal de información. En contraste, el LSD es un estimulante del sistema nervioso central, causa excesiva actividad nerviosa y facilita la transmisión de impulsos nerviosos. Los efectos de los agentes incapacitantes son temporales, pero pueden durar de horas a días. La entrada de los agentes incapacitantes al cuerpo se produce normalmente por ingestión, sin embargo, pueden ser absorbidos a través de la piel o el tracto respiratorio.¹⁰

Toxinas

Las toxinas son un grupo de sustancias químicas nocivas producidas por organismos vivos que inhiben la síntesis de proteínas causando daños citotóxicos graves.^{11,13} Las toxinas que están solo disponibles en pequeñas cantidades en la naturaleza pueden ser producidas en mayores cantidades usando técnicas de bioingeniería. Las más utilizadas son la toxina botulínica, la ricina y la saxitoxina (TZ) (**Figura 2**), aunque hay muchas más.^{10,11}

MECANISMOS DE ACCIÓN Y ANTÍDOTOS

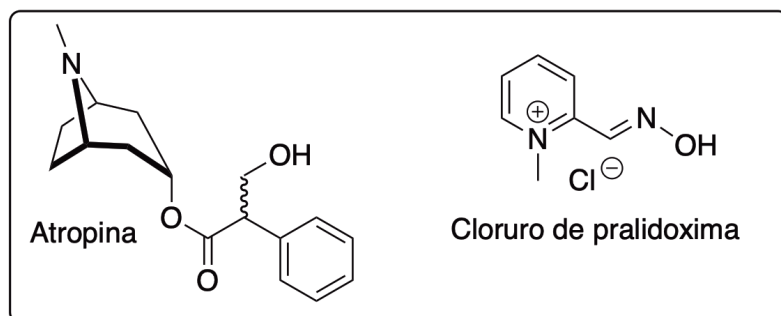
Cada familia de agentes químicos presenta un mecanismo de acción diferente dependiendo del lugar al que afecte en el ser humano o de la estructura de los compuestos que la componen. Los antídotos utilizados para reparar los daños que provocan en el cuerpo están relacionados también con estos factores. Los agentes nerviosos, vesicantes, pulmonares y sanguíneos han sido los más estudiados en estos aspectos, debido a la gravedad de sus efectos, por lo que solo nos centraremos en este tipo de sustancias.

Agentes nerviosos

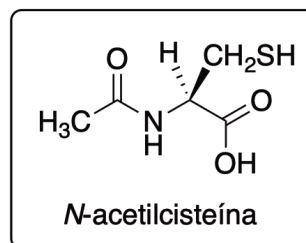
La toxicidad aguda de los agentes nerviosos se debe principalmente a la inactivación irreversible de la acetilcolinesterasa, que conduce a la acumulación de niveles tóxicos de acetilcolina. La reacción entre los compuestos organofosforados y la acetilcolinesterasa ocurre en un proceso de tres pasos (**Figura 3**).¹² Al igual que otros compuestos de este tipo, estos agentes actúan uniéndose a un residuo de serina en el sitio activo de la molécula de colinesterasa, formando así una proteína fosforilada que es inactiva e incapaz de descomponer la acetilcolina. La acumulación resultante de niveles tóxicos de acetilcolina en la sinapsis inicialmente estimula y luego paraliza la transmisión sináptica colinérgica. Las sinapsis colinérgicas se encuentran en el sistema nervioso central, en la terminación de los

15. McCafferty, R. R.; Lennarson, P. J. *Common Chemical Agent Threats. Neurosurg. Focus* **2002**, *12*:E3.
16. Anderson, P. D. *Emergency Management of Chemical Weapons Injuries. J. Pharm. Pract.* **2012**, *25*, 61–68.
17. Beswick, F. W. *Chemical Agents Used in Riot Control and Warfare. Hum. Exp. Toxicol.* **1983**, *2*, 247–256.
18. Rodgers G.C., Jr.; Condurache, C.T. *Antidotes and Treatments for Chemical Warfare/Terrorism Agents: An Evidence-Based Review. Clin. Pharmacol. Ther.* **2010**, *88*, 318–327.

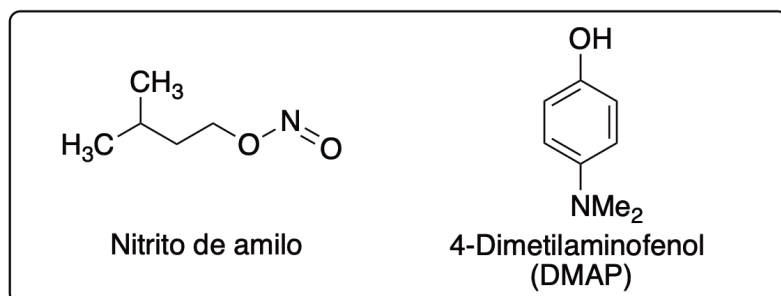
Antídotos de agentes nerviosos



Antídoto de gas mostaza



Antídotos de cianuro



Antídoto de lewisitas

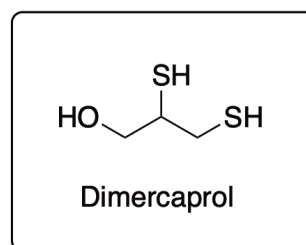


Figura 4.
Estructura
de diferentes
antídotos.

nervios somáticos, en las sinapsis ganglionares de los nervios autónomos, en las terminaciones nerviosas parasimpáticas y en algunas terminaciones nerviosas simpáticas como las de las glándulas sudoríparas.

La atropina y el cloruro de pralidoxima (2-PAMC1 o cloruro de protopam) son antídotos efectivos para el tratamiento de la intoxicación por agentes nerviosos y otros compuestos organofosforados (**Figura 4**).^{4,18}

La atropina antagoniza eficazmente los efectos muscarínicos (es decir, la hiperestimulación del sistema nervioso parasimpático) y algunos de los efectos en el sistema nervioso central, pero no tiene efecto sobre la debilidad de los músculos esqueléticos o la insuficiencia respiratoria y puede no tener efecto sobre las convulsiones o la pérdida del conocimiento. El cloruro de pralidoxima y otras oximas regeneran la colinesterasa al revertir la fosforilación de la acetilcolinesterasa, a menos que haya ocurrido el envejecimiento. Sus efectos se observan en órganos con receptores nicotínicos como los músculos esqueléticos. Las oximas reducen los movimientos anormales del músculo esquelético, mejoran su debilidad y revierten la parálisis flácida.^{4,12}

Agentes vesicantes

Aunque los agentes químicos han sido estudiados, producidos y desarrollados como armas por varios países, el

mecanismo exacto de acción de los agentes vesicantes sigue siendo desconocido.

El gas mostaza, por ejemplo, ejerce sus efectos a nivel celular al actuar como un electrófilo que se combina con macromoléculas en la célula, incluidas las proteínas, el ARN, el ADN y los componentes de la membrana celular. El resultado final de estas interacciones es la muerte celular, ya sea por necrosis, apoptosis (muerte celular programada o provocada por el mismo organismo) o una combinación de ambas. Las teorías sobre la causa de la muerte celular se han centrado en la alquilación del ADN y las reacciones con glutatión. El paso inicial en la ruta citotóxica puede ser la alquilación irreversible de purinas en el ADN, lo que conduce a una fragmentación aleatoria del ADN nuclear. El daño en el ADN activa una enzima polimerasa que agota la NAD⁺ e inhibe la síntesis de ATP, provocando la muerte celular.¹⁹

No existen antídotos específicos para la exposición al gas mostaza. La descontaminación a los pocos minutos de la exposición es la mejor manera de minimizar el daño tisular y los efectos tóxicos de la exposición a vesicantes. Se ha demostrado que el uso de *N*-acetilcisteína (**Figura 4**) disminuye la respuesta inflamatoria en la exposición al gas

19. Meier, H. L.; Gross, C. L.; Papirmeister, B. 2,2'-Dichloroethyl Sulfide (Sulfur Mustard) Decreases NAD⁺ Levels in Human Leukocytes. *Toxicol. Lett.* **1987**, *39*, 109–122.

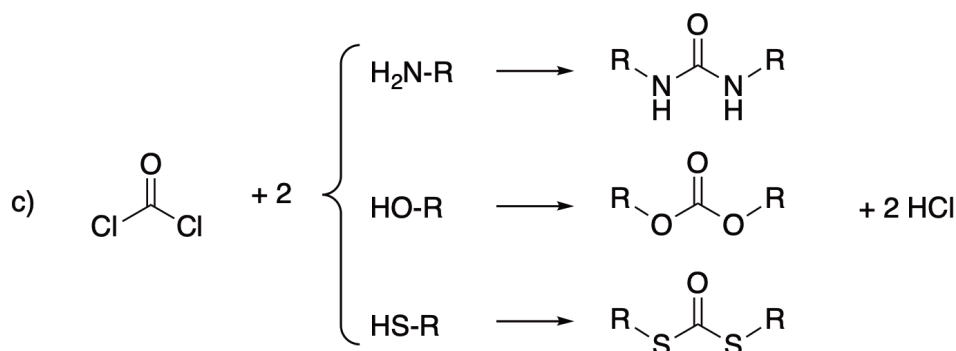
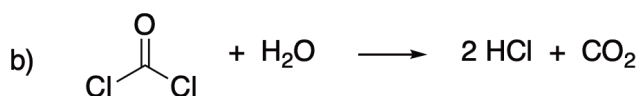


Figura 5. Reacciones de hidrólisis del cloro (a) y de hidrólisis (b) y acilación del fosgeno (c).

mostaza en un modelo animal.¹⁴ Además, un estudio en animales sugiere que la aplicación rápida de povidona yodada en los 20 minutos posteriores a la exposición al líquido de mostaza puede proteger la piel de las vesicaciones.^{20,21}

La lewisita, como agente arsenical, inhibe la actividad de las enzimas que contienen grupos tiol adyacentes, lo que conduce a la oxidación de NADPH y glutatión. Por lo tanto, el daño a la membrana y la interrupción del metabolismo celular conducen a la muerte celular, necrosis y formación de ampollas en la piel.²⁰ Se puede usar el dimercaprol (**Figura 4**) para unirse al grupo arsenico de la lewisita y prevenir o disminuir la toxicidad tanto sistémica como local actuando como quelante. Este puede administrarse por vía intramuscular para la toxicidad sistémica o tópicamente, a los pocos minutos de la exposición, para el tratamiento ocular o cutáneo.²²

Agentes pulmonares

El mecanismo básico de toxicidad del cloro está relacionado con su solubilidad en ambientes acuosos para formar los ácidos clorhídrico e hipocloroso y sus oxoaniones (**Figura 5**). Estas reacciones ocurren en el cuerpo, así como en los revestimientos húmedos de las vías respiratorias, aunque la solubilidad del cloro a la temperatura corporal es

menor que a temperaturas más bajas. Los iones pueden atravesar la pared celular y pueden generar radicales libres de oxígeno. Una vez en la célula, estos iones y radicales libres reaccionan con una amplia variedad de grupos funcionales en componentes celulares para formar, por ejemplo, cloraminas y oxidar grupos que contienen azufre.²³

Por otro lado, el fosgeno reacciona con el tejido humano al menos de dos formas: hidrólisis y acilación (**Figura 5**). La hidrólisis ocurre cuando este se combina con agua, lo que produce cloruro de hidrógeno y dióxido de carbono; como el gas es poco soluble en agua, solo se producen pequeñas cantidades de ácido clorhídrico en condiciones fisiológicas normales. Se piensa que esto solo es relevante para causar síntomas en la membrana mucosa y los ojos cuando el fosgeno está presente en concentraciones relativamente altas.²⁴

La acilación es probablemente la reacción más importante y lleva a un daño pulmonar característico después de la exposición. Es la reacción química por la cual el fosgeno sustituye sus átomos de cloro por componentes biológicos nucleofílicos como son los grupos hidroxilo, tiol, amina y sulfhidrilo presentes en moléculas como las proteínas, los carbohidratos y los lípidos.²⁵ Estas reacciones resultan, en un amplio rango, en modificaciones importantes de la

20. Wormser, U.; Brodsky, B.; Sintov, A. *Skin Toxicokinetics of Mustard Gas in the Guinea Pig: Effect of Hypochlorite and Safety Aspects.* *Arch. Toxicol.* **2002**, *76*, 517–522.
21. Wormser, U.; Brodsky, B.; Green, B. S.; Arad-Yellin, R.; Nyska, A. *Protective Effect of Povidone-Iodine Ointment against Skin Lesions Induced by Sulphur and Nitrogen Mustards and by Non-Mustard Vesicants.* *Arch. Toxicol.* **1997**, *71*, 165–170.
22. Kehe, K.; Flohé, S.; Krebs, G.; Kreppel, H.; Reichl, F. X.; Liebl, B.; Szinicz, L. *Effects of Lewisite on Cell Membrane Integrity and Energy Metabolism in Human Keratinocytes and SCL II Cells.* *Toxicology* **2001**, *163*, 137–144.
23. Winder, C. *The Toxicology of Chlorine.* *Environ. Res.* **2001**, *85*,

105–114.

24. Diller, W. F. *Pathogenesis of Phosgene Poisoning.* *Toxicol. Ind. Health* **1985**, *1*, 7–15.
25. Pauluhn, J.; Carson, A.; Costa, D. L.; Gordon, T.; Kodavanti, U.; Last, J. A.; Matthay, M. A.; Pinkerton, K. E.; Sciuto, A. M. *Workshop Summary: Phosgene-Induced Pulmonary Toxicity Revisited: Appraisal of Early and Late Markers of Pulmonary Injury from Animal Models with Emphasis on Human Significance.* *Inhal. Toxicol.* **2007**, *19*, 789–810.
26. Achanta, S.; Jordt, S.-E. *Toxic Effects of Chlorine Gas and Potential Treatments: a Literature Review.* *Toxicol. Mech. Methods.* **2019**, en prensa.

maquinaria celular. Las reacciones incluyen daño directo al surfactante pulmonar y la peroxidación de los lípidos, incluidos los fosfolípidos de membrana.²⁵ Este daño conduce a la liberación posterior de mediadores del ácido araquidónico como los leucotrienos y la regulación positiva de las enzimas de respuesta oxidativa.

No hay ensayos publicados en humanos para evaluar posibles tratamientos de lesiones por inhalación de cloro o fosgeno.^{26,27} Informes anecdóticos y datos de estudios en animales, así como una analogía con otras lesiones por inhalación, sugieren de manera sólida que es beneficioso un tratamiento de apoyo con oxígeno humidificado y presión positiva. También apuntan a que ciertos medicamentos antiinflamatorios y antioxidantes, como el ibuprofeno y la N-acetilcisteína, pueden tener un papel importante en el tratamiento de la lesión por inhalación de fosgeno.¹⁸

Agentes sanguíneos

En el caso de los cianuros, el anión cianuro (CN⁻) forma un complejo estable con el catión Fe³⁺ en el complejo enzimático citocromo oxidasa, lo que inhibe la respiración celular. El paso final de la transferencia de electrones entre el sustrato hidrógeno y el oxígeno en la mitocondria queda bloqueado. Esto detiene la producción de ATP que conduce a una pérdida de energía necesaria para el metabolismo. La consecuencia es una descomposición metabólica a pesar de un suministro perfecto de oxígeno.²⁸

El mecanismo por el cual el cianuro inhibe a la citocromo oxidasa es un proceso complicado y se ha estudiado ampliamente. Se ha encontrado que la unión de la citocromo oxidasa con cianuro implica una reacción de dos pasos. El primer paso es la penetración del cianuro en una grieta de la proteína, con la unión inicial del cianuro a la proteína, mientras que el segundo paso es la unión del cianuro al hierro del grupo hemo debido a su gran capacidad para formar complejos con metales. Aunque el complejo de citocromo oxidasa-cianuro es bastante estable, el cianuro puede disociarse fácilmente del complejo, reactivando la citocromo oxidasa.²⁹

El paro respiratorio y la inhibición de la oxidación celular por el cianuro, requiere una acción rápida de los antidotos. El 4-dimetilaminofenol (DMAP) se ha convertido, tras una serie de investigaciones, en el agente de acción contra la intoxicación por cianuro debido a su rápida formación de metahemoglobina, superando en este aspecto a sus predecesores como el nitrito de amilo y el nitrito de sodio (**Figura 4**).²⁹

27. Polat, S.; Gunata, M.; Parlakpınar, H. *Chemical Warfare Agents and Treatment Strategies*. *Ann. Med. Res.* **2018**, *25*, 776-782.

28. Zilker, T. *Medical Management of Incidents with Chemical Warfare Agents*. *Toxicology* **2005**, *214*, 221-231.

29. Raza, S. K.; Jaiswal, D. K. *Mechanism of Cyanide Toxicity and Efficacy of Its Antidotes*. *Def. Sci. J.* **1994**, *44*, 331-340.

DETECCIÓN DE AGENTES QUÍMICOS

La detección de agentes químicos representa los sistemas y métodos utilizados para detectarlos y monitorizarlos y de esta manera proporcionar una alerta temprana acerca de un peligro inminente.³⁰ En el caso de un ataque por armas químicas, esta capacidad es esencial para reducir el número potencial de víctimas o incluso, eliminarlas. El equipo de detección también es crucial para el monitoreo continuo del entorno, pues permite que una persona evalúe cuándo es seguro retirar su equipo de protección.³¹ La detección proporciona información sobre los niveles de agentes químicos en la atmósfera, necesaria para determinar el nivel de protección requerido, ubicar o definir los límites de contaminación y/o monitorear la efectividad de la descontaminación.³²

Los sistemas de detección deben funcionar en entornos exigentes del mundo real, donde el costo, la portabilidad y el tiempo son factores importantes. También deben estar operativos en todo momento, ser ampliamente versátiles y poder estar conectados a la red. Es también necesario que los equipos sean capaces de detectar agentes químicos con especificidad y no ser afectados por sustancias coexistentes en la atmósfera (selectividad) o por humedad o temperatura.³¹

Otro factor importante a tener en cuenta es la capacidad de los detectores para resistir falsas alarmas, ya sean falsos positivos (se producen si un detector responde cuando un agente químico no está presente) o falsos negativos (no responde a un agente químico que está presente). En general, los niveles de alarma para un detector se establecen deliberadamente bajos para garantizar un número mínimo de falsos negativos, sin embargo, esto significa que los falsos positivos son más probables. Las falsas alarmas positivas se observan generalmente cuando el compuesto objetivo está en presencia de un interferente, que suele ser un compuesto químico estructuralmente similar, como es el caso de insecticidas y herbicidas. En la actualidad, los detectores son propensos a dar falsas alarmas positivas, ya que la mayoría detecta múltiples compuestos sin que ninguno sea completamente selectivo para un agente químico o clase de agentes específica. Para superar este problema, se puede usar otro detector, basado en una tecnología diferente, para confirmar cualquier alarma.^{30,31}

30. *Making the UK Safer: Detecting and Decontamination chemical and biological agents*. Policy Document 06/04. The Royal Society, April 2004. (consultada el 17 de marzo de 2021).

31. Sun, Y.; Ong, K. Y. *Detection Technologies for Chemical Warfare Agents and Toxic Vapors*; CRC Press: Boca Raton, Florida, 2005.

32. Sferopoulos, R. *A Review of Chemical Warfare Agent (CWA) Detector Technologies and Commercial-Off-The-Shelf Items*; Australian Government. Department of Defence, 2009. (consultada el 17 de marzo de 2021).

Para una detección fiable de los agentes químicos se requiere, por tanto, un alto grado de selectividad. Debido a la extrema toxicidad de la mayoría de estos agentes, la selectividad se debe combinar con la habilidad de detectar muy pequeñas cantidades (sensibilidad), de tal manera que proporcionen una advertencia avanzada y sean capaces de detectar concentraciones de compuestos muy por debajo de los niveles letales para humanos y animales. En la mayor parte de la instrumentación química, hay que buscar un compromiso entre la identificación inequívoca y la detección de pequeñas cantidades. Consecuentemente, muchos sistemas de detección para los agentes químicos dependen de la combinación de técnicas o de métodos híbridos, como la cromatografía de gases acoplada a la espectrometría de masas. Desafortunadamente, muchas de estas técnicas híbridas pueden ser complicadas y requieren de un operador cualificado. Por lo tanto, las últimas tecnologías en detección de agentes químicos siguen de manera habitual dos caminos: la miniaturización y automatización de las técnicas clásicas combinadas, o el desarrollo de nuevas tecnologías que poseen selectividad y sensibilidad intrínseca.³³ Entre las más importantes podemos encontrar:^{31, 32}

- Sensores de superficie de onda acústica (SAW). Funcionan detectando cambios en las propiedades de las ondas acústicas a medida que viajan a frecuencias ultrasónicas en materiales piezoeléctricos. Los detectores de SAW son una opción popular entre las unidades de defensa civil, debido a que son capaces de identificar y medir simultáneamente una gran variedad de agentes químicos y son relativamente baratos.³⁴
- Espectrometría de movilidad iónica (IMS). Es una técnica de separación que permite ionizar las moléculas de analito para distinguirlas en base a su masa, carga y movilidad en la fase gaseosa.^{35, 36} Por lo tanto, los instrumentos de IMS son capaces de detectar cuantitativamente e identificar agentes químicos en fase gas y sus productos de degradación.³⁷ A pesar de que es una técnica rápida, relativamente sensible y los instrumentos pueden ser portátiles, la IMS puede sufrir de una baja selectividad y es propensa a las interferencias pudiendo producir falsas alarmas.³³
- Fotometría de llama (FP). Es una técnica de espectroscopia atómica basada en las propiedades de emisión de luz de los átomos o grupos excitados a medida que regresan a estados de energía más bajos. Los detectores fotométricos de llama (FPD) están desplegados en las fuerzas militares y agencias civiles de todo el mundo, sin embargo, se encuentran más comúnmente integrados con un cromatógrafo de gases (GC) en el laboratorio.³⁸ Hasta la fecha, el GC-FPD ha sido uno de los métodos más útiles para determinar las concentraciones de agentes químicos en muestras enviadas a un laboratorio para análisis confirmatorio. El fósforo y el azufre son los componentes clave en los agentes nerviosos y el gas mostaza, respectivamente. Por lo tanto, los detectores de agentes químicos basados en FPD tienen filtros ópticos que son específicos para estos dos elementos.³⁸
- Espectroscopia de infrarrojo (IR). En esta espectroscopia, la radiación IR pasa a través de una muestra donde una parte de esta radiación es absorbida mientras que otra es transmitida. El resultado es un espectro que representa la absorción o transmisión, creando una huella molecular única de la muestra. En las aplicaciones de campo, los detectores basados en IR se utilizan para determinar si una muestra contiene sustancias químicas específicas, en lugar de utilizarse para identificarlas. Estos detectores tienen la ventaja de tener una gran sensibilidad, un bajo límite de detección y una gran rapidez de detección de vapores. Además, la espectroscopia de IR es una técnica no destructiva que puede tratar un gran volumen de muestra requiriendo una preparación mínima, si la necesitara, antes del análisis.³⁹
- Espectroscopia Raman. Esta es una técnica de dispersión de la luz basada en el hecho de que cuando la radiación pasa a través de un medio transparente, cualquier especie química presente dispersará una parte del haz de radiación en diferentes direcciones. Esta técnica permite analizar varios compuestos químicos tóxicos incluyendo armas químicas, narcóticos y otras sustancias no identificadas potencialmente peligrosas en viales de vidrio o bolsas de plástico. Con el uso de estos detectores se reduce la posibilidad de alteración

33. Murray, G. M.; Southard, G. E. *Sensors for Chemical Weapon Detection*. *IEEE Instru. Meas. Mag.* **2002**, *5*, 12–21.

34. Pan, Y.; Zhang, G.; Guo, T.; Liu, X.; Zhang, C.; Yang, J.; Cao, B.; Zhang, C.; Wang, W. *Environmental Characteristics of Surface Acoustic Wave Devices for Sensing Organophosphorus Vapor*. *Sens. Actuators B Chem.* **2020**, *315*, 127986.

35. Creaser, C. S.; Griffiths, J. R.; Bramwell, C. J.; Noreen, S.; Hill, C. A.; Thomas, C. L. P. *Ion Mobility Spectrometry: A Review. Part 1. Structural Analysis by Mobility Measurement*. *Analyst.* **2004**, *129*, 984–994.

36. Puton, J.; Namieśnik, J. *Ion Mobility Spectrometry: Current Status and Application for Chemical Warfare Agents Detection*. *Trends*.

Analyt. Chem. **2016**, *85*, 10–20.

37. Seto, Y.; Hashimoto, R.; Taniguchi, T.; Ohru, Y.; Nagoya, T.; Iwamatsu, T.; Komaru, S.; Usui, D.; Morimoto, S.; Sakamoto, Y.; Ishizaki, A.; Nishide, T.; Inoue, Y.; Sugiyama, H.; Nakano, N. *Development of Ion Mobility Spectrometry with Novel Atmospheric Electron Emission Ionization for Field Detection of Gaseous and Blister Chemical Warfare Agents*. *Anal. Chem.* **2019**, *91*, 5403–5414.

38. Murray, G. W. *Detection and Screening of Chemicals Related to the Chemical Weapons Convention*. *Encycl. Anal. Chem.* **2013**.

39. Pacsial-Ong, E.-J.; Aguilar, Z. *Chemical Warfare Agent Detection: A Review of Current Trends and Future Perspective*. *Front. Biosci. (Schol. Ed.)* **2013**, *5*, 516–543.

de pruebas, de contaminación cruzada y el riesgo de exposición para los servicios de emergencia.³⁹

- Técnicas colorimétricas. La detección colorimétrica indica la presencia de un arma química gracias a una reacción química que causa un cambio de color cuando entra en contacto con ciertas disoluciones y sustratos.⁴⁰ Los detectores de colorimetría han sido empleados por el ejército durante muchos años por ser los detectores más rápidos, más baratos, más ligeros y más fáciles de utilizar en el terreno. Los más comunes se presentan en forma de tubos de detección, papeles o tickets, cada uno de los cuales puede detectar agentes nerviosos, vesicantes y sanguíneos.⁴¹ Las mayores ventajas son su facilidad de uso, su bajo coste y su rapidez de respuesta.
- Detección por fotoionización (PID). Es una técnica de detección común en laboratorios usada por sistemas de cromatografía de gases. Es altamente sensible, permitiendo la detección de compuestos a muy baja concentración (ppb o ppm). Son típicos en escenarios de emergencia para dar información preliminar sobre una variedad de compuestos químicos, ya que pueden detectar los vapores emitidos por ciertos compuestos inorgánicos que otros detectores no pueden. Esto es debido a que cualquier compuesto que posea un potencial de ionización más bajo que la lámpara de UV en el detector puede ser ionizado y consecuentemente detectado. Los PID ofrecen una indicación rápida y conveniente sobre la presencia de compuestos químicos volátiles presentes en el aire. Sin embargo, solo proporcionan información orientativa, no definitiva en relación a si el lugar se ha visto comprometido.³⁹

DESCONTAMINACIÓN

La descontaminación se define como el proceso de eliminar o neutralizar los agentes químicos presentes en personas, equipos y medio ambiente. Este proceso se requiere tanto en el campo de batalla, como en los laboratorios, plantas piloto y sitios de producción, almacenamiento y destrucción de agentes químicos.⁴²

Los descontaminantes reactivos son generalmente más efectivos que los no reactivos porque la eliminación del

agente es más completa y se lleva a cabo a mayor velocidad. Sin embargo, dependiendo de los recursos disponibles, la descontaminación también se puede lograr mediante métodos físicos tales como fuerzas mecánicas, disolución, evaporación o absorción en ausencia de reacciones químicas.

En general, los agentes químicos se descomponen en productos químicos menos tóxicos por oxidación o hidrólisis, que puede ser alcalina o ácida, en cuestión de días o semanas. La degradación ambiental depende de su cantidad, del medio en el que se encuentran y de las condiciones físicas de temperatura, humedad y pH.⁴³ Una categoría importante de reacciones de descontaminación es la cloración oxidativa con hipoclorito en disolución alcalina. Para desintoxicar pequeñas cantidades de agente o superficies contaminadas, se utilizan disoluciones que contienen un exceso de hipoclorito para convertir el agente en productos significativamente menos tóxicos.

Mientras que todos los agentes están sujetos a descomposición por ambos mecanismos, en algunos casos solo una de las dos opciones es la más adecuada, pues genera productos menos tóxicos. A continuación, se exponen los procesos de descontaminación de dos ejemplos de agentes químicos representativos.

Gas mostaza (HD)

La descontaminación de gas mostaza (HD) puede llevarse a cabo por varios caminos (**Figura 6**): por deshidrohalogenación para formar sulfuro de 2-cloroetilvinilo, por ataque nucleofílico en medio acuoso para desplazar los halógenos alifáticos activados y producir tiodiglicol, o por oxidación al correspondiente sulfóxido. Sin embargo, una oxidación adicional a la sulfona no es conveniente ya que ésta es también un agente vesicante.

El HD tiene una solubilidad muy baja en el agua y las gotas del agente dispersado en ésta tienden a formar una corteza polimerizada, lo que limita la eficacia, pues dificulta el transporte en disolución y retarda la hidrólisis.⁴⁴ Por lo tanto, las cantidades de HD liberadas en masa pueden sufrir una “encapsulación” dentro de un recubrimiento polimérico inerte formado por productos de hidrólisis de HD. La presencia de HD encapsulado en el suelo se ha asociado con fuentes continuas de gas mostaza, es decir, con recipientes enterrados, con fugas, etc.⁴³

40. *Guide for the Selection of Chemical Detection Equipment for Emergency First Responders*, Guide 100-06, 3rd edition, U.S. Department of Homeland Security, 2007.

41. Davidson, C. E.; Dixon, M. M.; Williams, B. R.; Kilper, G. K.; Lim, S. H.; Martino, R. A.; Rhodes, P.; Hulet, M. S.; Miles, R. W.; Samuels, A. C.; Emanuel, P. A.; Miklos, A. E. *Detection of Chemical Warfare Agents by Colorimetric Sensor Arrays*. *ACS Sens.* **2020**, *5*, 1102-1109.

42. Yang, Y. C.; Baker, J. A.; Ward, J. R. *Decontamination of Chemical*

Warfare Agents. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1729-1743.

43. Talmage, S. S.; Watson, A. P.; Hauschild, V.; Munro, N. B.; King, J. *Chemical Warfare Agent Degradation and Decontamination*. *Curr. Org. Chem.* **2007**, *11*, 285-298.

44. Munro, N. B.; Talmage, S. S.; Griffin, G. D.; Waters, L. C.; Watson, A. P.; King, J. F.; Hauschild, V. *The Sources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agent Degradation Products*. *Environ. Health Perspect.* **1999**, *107*, 933-974.

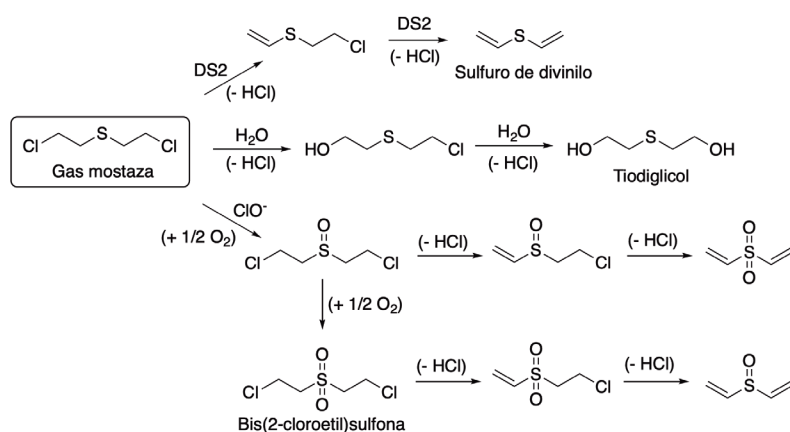


Figura 6. Vías de descontaminación del gas mostaza.

Históricamente, los materiales de descontaminación a base de cloro se han utilizado para descontaminar el HD después de su uso en el campo de batalla. Las lejías o los polvos blanqueadores fueron útiles durante la Primera Guerra Mundial para la descontaminación del personal, del equipamiento y del terreno. Las mejoras en la efectividad de la reacción de hipoclorito se lograron mediante la introducción de oxidantes más fuertes en el sistema. El anión hipoclorito (ClO^-) convierte el HD en una serie de productos de oxidación y eliminación (Figura 6).

Sin embargo, hay algunas desventajas con el uso de lejías como descontaminantes: a) el contenido de cloro en la lejía decrece gradualmente con el tiempo de almacenamiento, por ello se debe preparar la disolución justo antes de su uso; b) se necesita una gran cantidad de lejía para la oxidación de los agentes; y por último, y más importante, c) la lejía es corrosiva para muchas superficies.⁴⁴ Para solventar estos problemas se han utilizado disoluciones tampón de lejías y compuestos clorados más estables y menos alcalinos. Uno de los descontaminantes desarrollados es la llamada disolución DS2, un líquido polar, no acuoso, que se compone de 70% en peso de dietilentiamina ($\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 28% de éter monometílico de etilenglicol ($\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) y 2% de hidróxido de sodio. El componente reactivo en DS2 es la base conjugada del éter monometílico de etilenglicol, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}^-$ que, a temperatura ambiente, reacciona espontáneamente con el HD para dar sulfuro de 2-cloroetilvinilo y, posteriormente, sulfuro de divinilo como único producto después de un minuto (Figura 6).⁴²

Otro método de descontaminación es el uso de monoperoxifalato de magnesio (MMPP) para la oxidación de HD. El MMPP es un oxidante suave, estable y de baja toxicidad.³⁸ Se han desarrollado también métodos catalíticos para la degradación de este tipo de agentes químicos con el fin de provocar la oxidación aeróbica, la oxidación con peróxidos, la deshidrohalogenación, etc.⁴⁵

45. Smith, B. M. *Catalytic Methods for the Destruction of Chemical Warfare Agents under Ambient Conditions*. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 470–478.

Agentes nerviosos

Los agentes nerviosos son ésteres de ácido alquilfosfónico y son, en general, resistentes a la hidrólisis debido al fuerte enlace C-P. No obstante, hay diferencias entre los agentes V y los agentes G (Figura 2) pues, aunque el enlace C-P es resistente a la hidrólisis, los enlaces N-P y F-P de los agentes G sí se hidrolizan fácilmente en agua (mediante ataque nucleófilico $\text{S}_{\text{N}}2$ al fósforo). En consecuencia, la hidrólisis de los agentes G puede considerarse un método básico para la desintoxicación. Los agentes G también se descomponen fácilmente con álcali diluido y con peróxido de hidrógeno.⁴³

La descomposición del sarín, GB, resulta en solo unos pocos productos de degradación, que son relativamente no tóxicos (Figura 7).⁴² El GB se hidroliza primero a través de la pérdida de fluoruro, para producir metilfosfonato de isopropilo y ácido fluorhídrico, y segundo, más lentamente a través de la pérdida de isopropanol para producir ácido metilfosfónico (AMP).⁴³

Como el GB se hidroliza rápidamente en disoluciones básicas, varios sistemas de descontaminación se basan en esta química. El hidróxido de sodio acuoso se ha utilizado como un método estándar para la descontaminación de GB en masa de las municiones. Los productos de la reacción son isopropilmetilfosfonato de sodio y fluoruro de sodio. Los sistemas de descontaminación incluyen disoluciones de lejía [NaOCl o $\text{Ca}(\text{OCl})_2$] y DS2.⁴²

El somán (GD) es más persistente que el GB. Una vez disuelto, el GD se hidroliza en condiciones ácidas y básicas para formar fluoruro (como HF) y metilfosfonato de pinacolilo. La hidrólisis es lenta en condiciones neutras. Este último producto se hidroliza posteriormente, también de manera lenta a ácido metilfosfónico (AMP) liberando alcohol pinacolínico (Figura 7).⁴³

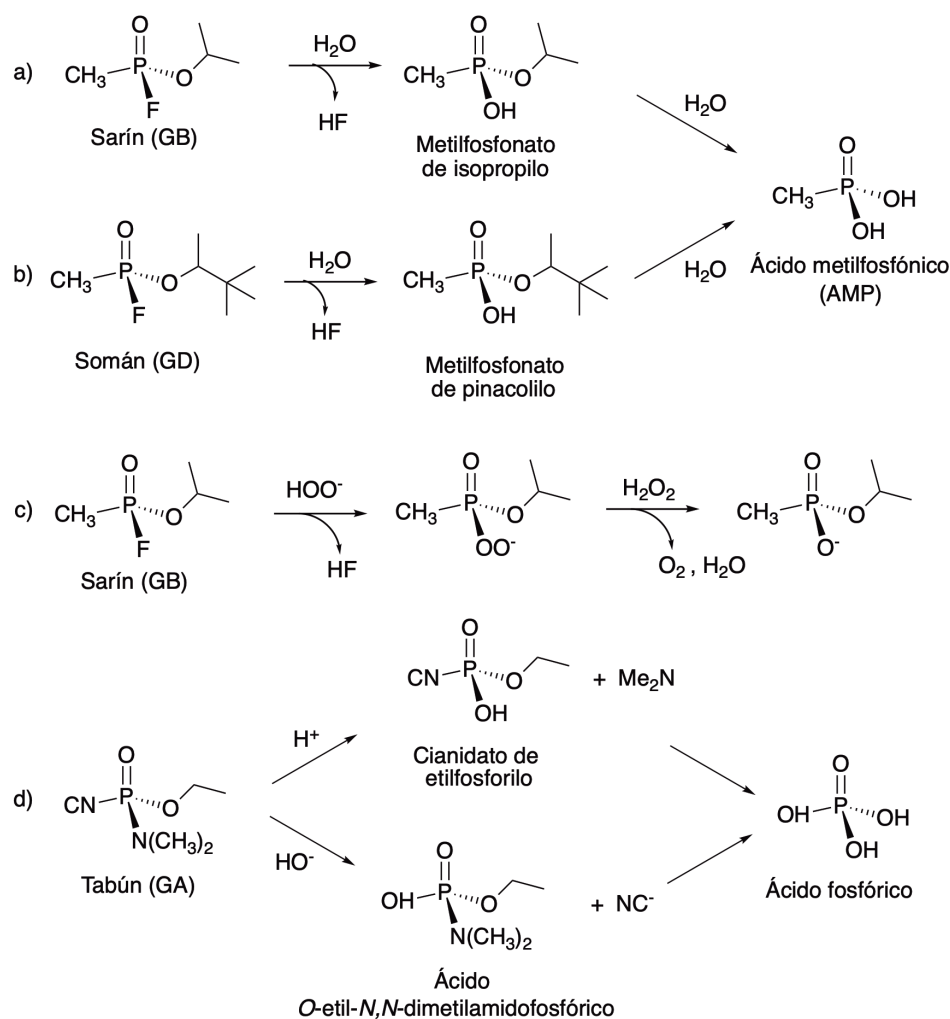


Figura 7. Hidrólisis del sarín (a) y del somán (b), descontaminación de sarín con peróxidos (c) e hidrólisis del tabún (d).

La hidrólisis del agente GD está catalizada tanto por ácidos como por bases y se completa esencialmente en 5 minutos en una disolución de hidróxido de sodio al 5%. La descontaminación se basa, por tanto, en la hidrólisis rápida con disoluciones básicas. Las sales alcalinas como Na_2CO_3 , NaOH o KOH desintoxican rápidamente el GD convirtiéndolo en AMP. Las lejías también catalizan la reacción de descontaminación.⁴³

Los peróxidos (R-O-O-R') son también reactivos atractivos para la descontaminación porque no son tóxicos ni corrosivos.⁴⁶ Además, los peróxidos tienen bajos puntos de congelación que los hacen adecuados para el desarrollo de disoluciones de descontaminación en climas fríos. La reacción se realiza a través de intermedios de peroxifosfonato, que pueden detectarse con un análisis de ^{31}P -RMN (**Figura 7**). Para los agentes G, la reacción con peróxidos es rápida y se pueden desintoxicar fácilmente mediante dilución en condiciones alcalinas.⁴⁷

El tabún (GA) presente en el medioambiente está sujeto a evaporación e hidrólisis. La hidrólisis de este agente produce ácido fosfórico como producto final, y es más rápida con disoluciones ácidas y básicas que con pH neutro. En condiciones neutras y básicas, la hidrólisis se produce a través de la formación de ácido *O*-etil-*N,N*-dimetilamidofosfórico y cianuro. En un ambiente ácido, la hidrólisis conduce a cianidato de etilfosforilo y dimetilamina (**Figura 7**). Las disoluciones acuosas de hipoclorito también eliminan con éxito el GA.⁴³

Finalmente, el VX es uno de los agentes químicos más difíciles de destruir. Es el menos volátil de los agentes V y no se evapora fácilmente. La disipación es el resultado de una combinación de procesos que incluyen evaporación, hidrólisis y degradación microbiana. En condiciones ambientales normales es relativamente resistente a la hidrólisis, cuya velocidad aumenta con el aumento del pH ambiental. Con una fuente limitada de humedad esta ocurre lentamente, ya que el VX disuelto forma una disolución ácida.

46. Wagner, G. W. *Hydrogen Peroxide-Based Decontamination of Chemical Warfare Agents*. *Main Gr. Chem.* **2010**, *9*, 257–263.

47. Kim, K.; Tsay, O. G.; Atwood, D. A.; Churchill, D. G. *Destruction and Detection of Chemical Warfare Agents*. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5345–5403.

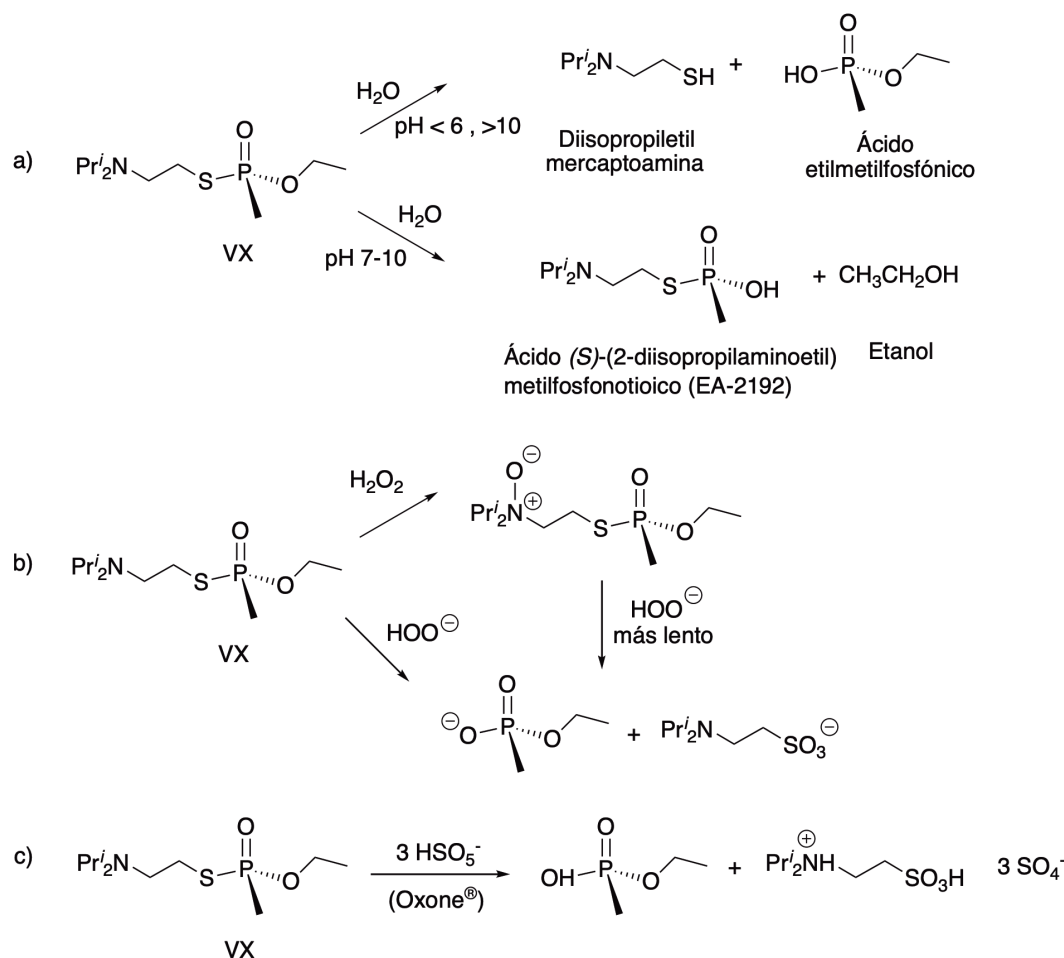


Figura 8. Hidrólisis (a), reacción con peróxidos (b) y reacción con Oxone® del agente VX.

La hidrólisis de VX es compleja, tanto el mecanismo como la cinética dependen del pH y la temperatura (**Figura 8a**). En condiciones neutras o ligeramente básicas (pH 7-10) la rotura del enlace P-S compete con la desalquilación del grupo etoxilo (rotura del enlace P-O, seguida de la adición de un grupo hidroxilo), produciendo etanol y ácido (S)-(2-diisopropilaminoetil)-metilfosfonotioico (EA-2192). Este último producto es relativamente estable en agua y es considerado casi tan tóxico como el VX, pudiéndose hidrolizar a altas temperaturas a productos no tóxicos. Sin embargo, a pH < 6 y pH > 10, la rotura del enlace P-S es predominante formándose diisopropiletil mercaptoamina y ácido etilmetilfosfónico, menos tóxicos que VX.^{42,48} Siempre que el pH se mantenga bajo, VX se puede degradar con cantidades abundantes de lejía acuosa, es decir, disoluciones que contienen NaClO o Ca(ClO)₂ para oxidar los productos.^{43,44,47}

La reacción de VX con peróxidos (reacción con HOO⁻) es extremadamente rápida y evita la formación de EA-2192 tóxico.³³ Sin embargo, la reacción con peróxido de hidrógeno

es exotérmica y la disipación del calor así producido es crítica. La hidrólisis cáustica (peróxido de hidrógeno mezclado con hidróxido de sodio) también se puede usar para neutralizar el VX sin la formación de EA-2192. La oxidación del azufre en el VX en medio ácido acuoso es seguida rápidamente por hidrólisis a productos no tóxicos (**Figura 8b**).^{43,45}

Uno de los oxidantes más efectivos es el producto Oxone®, comercializado por DuPont, donde el ingrediente activo es el peroximonosulfato de potasio. Una disolución acuosa de Oxone® tiene un pH de ~2, puede disolver una gran cantidad de VX y permite una oxidación rápida del azufre. (Figura 8c).⁴⁵

CONCLUSIONES

Las armas químicas han causado gran sufrimiento y devastación a lo largo de la historia, pues son un amplio grupo de compuestos de diversa índole química capaces de causar graves efectos sobre la población y los territorios. Su producción relativamente fácil, persistencia y difícil detección las convierten en armas altamente potentes y peligrosas. Muchos de los mecanismos de acción de estos agentes

48. Yang, Y. C. *Chemical Detoxification of Nerve Agent VX*. *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 109–115.

químicos no se conocen totalmente, siendo el mecanismo de los agentes nerviosos uno de los mejor investigados. A pesar de esta falta de información, la mayoría de los agentes poseen un antagonista o antídoto para paliar los efectos que provocan, un área que aún continúa evolucionando. Se han desarrollado nuevas técnicas de campo para detectar los agentes químicos *in situ*, junto a otras técnicas que mejoran tanto la selectividad como la sensibilidad. La descontaminación ha seguido desarrollándose a través de reacciones de hidrólisis y oxidación, mejorando las lejías que se utilizaban en el pasado para obtener productos inocuos.

A pesar de los esfuerzos realizados por la CAQ para prohibir el uso y procurar la destrucción de todas las armas químicas, estas siguen siendo un problema por la importante morbilidad y mortalidad que pueden causar en guerras y ataques terroristas. Por ello, es cuestión global el seguir realizando tratados internacionales para controlar la proliferación de las armas químicas junto con la destrucción segura de las existentes y conseguir su prohibición total.

Recibido: 28 de marzo de 2021

Aceptado en forma final: 14 de junio de 2021

BIBLIOGRAFÍA Y ENLACES DE INTERÉS

Singh, H.; Singh, A. *Chemical Warfare. Eur. J. Mol. Clin. Med.* **2020**, *7*, 4762-4779.

Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents, 2nd edition; Gupta, R. C. (ed.); Academic Press: 2015.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Muñoz-Canales, V. y Rodríguez-López, J. Armas químicas: descripción general de tipos, riesgos y tratamientos. *Revista de Química*, **2021**, *35*(2), 4-18. <http://revistas.pucp.edu.pe/index.php/quimica/article/view/23527>