

Caso clínico de interés

Exposición a gas CS: a propósito de un caso peculiar

Exposure to CS gas: Case Study

Dra. Magela Barros

Ex Residente de Medicina Interna de Clínica Médica "3". Facultad de Medicina. UdelaR. Departamento de Medicina. Hospital Policial "Insp. Gral. Uruguay Genta". Montevideo.

Dr. Antonio Pascale

Médico Toxicólogo. Hospital Policial "Insp. Gral. Uruguay Genta". Profesor Adjunto de Toxicología. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dr. Francisco Feo

Jefe del Servicio de Inmunología Clínica del Hospital Policial "Insp. Gral. Uruguay Genta". Ex Profesor Agregado de Inmunología. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. Blanca Ferrando

Médico especialista en Patología Clínica. Directora del Departamento de Laboratorio Clínico del Hospital Policial "Insp. Gral. Uruguay Genta". Montevideo.

Dra. Iva Bruzzone

Médico Internista. Departamento de Medicina. Hospital Policial "Insp. Gral. Uruguay Genta". Ex Asistente de Medicina Interna. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

RESUMEN: Arch Med Interna 2014 - 36(2):75-78

El gas CS (o-clorobenzolideno malononitrilo) se incluye dentro del grupo de los gases lacrimógenos. La exposición a dicho gas ocurre durante su empleo como gas de defensa o antidisturbios, así como durante el entrenamiento rutinario de las fuerzas de choque especializadas. Su acción tóxica es ejercida a través de un efecto irritante sobre piel y mucosas, así como por mecanismos inmunoalérgicos. Presentamos el caso de un paciente de 24 años, perteneciente a una fuerza de choque, que consultó por lesiones cutáneas luego de una exposición a humo y dispersión de polvo de una granada de gas CS durante ejercicios de entrenamiento. Clínicamente se presentó características peculiares, referidas a sus manifestaciones cutáneas, localización y severidad de las mismas. Se analiza la etiopatogenia de las lesiones y los posibles mecanismos involucrados, diagnósticos diferenciales, así como los pilares del tratamiento frente a una exposición a gas CS.

Palabras clave: Gas CS, Exposición, Lesiones cutáneas.

ABSTRACT: Arch Med Interna 2014 - 36(2):75-78

Ortho-chlorobenzylidene malononitrile (CS) is included as a "tear gas". CS exposure usually occurs during its use as a riot control agent as well as specialized forces squad training. Toxic action is exerted through an irritating effect on skin and mucosa, as well as immunoallergic mechanisms. We report a case of a 24 years old patient, member of a riot squad, who presented with skin lesions after CS smoke and dust granade exposure during training exercises. The clinical presentation showed peculiar characteristics related to skin manifestations, location and severity. Pathogenesis of the skin lesions possible mechanisms involved, differential diagnosis and CS gas exposure management are analyzed.

Keywords: CS gas, Exposure, Skin lesions.

INTRODUCCIÓN

El gas CS (o-clorobenzolideno malononitrilo) se incluye dentro del grupo de los gases lacrimógenos, de defensa o antidisturbios, junto con el gas CN (1-cloroacetofenona), CR (dibenzoxacepina) y OC (oleoresina de *capsicum* o gas pimienta). Su nomenclatura proviene de sus creadores, Corson y Stoughton, en 1928^{1,2}.

El gas CS es el más utilizado en el mundo tanto por la policía como por el ejército, por sus propiedades lacrimógenas, su amplio margen de seguridad en comparación con otros gases, y su umbral de irritación bajo ($0,004 \text{ mg m}^{-3}$)¹⁻³. En algunos países también es usado para defensa personal¹. Se presenta bajo forma de humo o fina niebla cuando es liberado desde una granada, asociado a un compuesto pirotécnico, o bien bajo forma de micropartículas cuando se libera desde un aerosol (utilizándose un solvente como metil-isobutil ce-

tona y un propelente como butano)³⁻⁵. El compuesto original es un polvo blanco con olor similar a pimienta (compuesto sólido)^{1,3-5}. La persistencia de micropartículas cristalinas en superficies como la piel o ropa contaminada es reconocida como una fuente de exposición secundaria^{3,6}.

En contacto con agua el gas CS sufre rápidamente hidrólisis. Cuando es absorbido por el torrente sanguíneo, se liberan rápidamente o-clorobenzaldehído y malononitrilo, de eliminación renal². El gas CS posee un efecto irritativo sobre piel y mucosas, que aparece en forma casi inmediata, debido a su elevada hidrosolubilidad⁶. Si bien existen algunos reportes de ingesta no intencional⁷, la exposición a gas CS es cutáneo-mucosa e inhalatoria^{2,4}. Las manifestaciones clínicas secundarias a la exposición a gas CS han sido ampliamente descritas⁸⁻¹² y se señalan en la Tabla I. A bajas concentraciones ocurren las complicaciones agudas más frecuentes, tales como ardor ocular, epífora (lagrimeo

ocular), blefaroespasma, conjuntivitis, rinorrea, odinofagia, sialorrea, tos irritativa y broncoespasmo, así como lesiones eritematosas en piel^{5,6,8,9}. En general, estos efectos duran entre 20 y 30 minutos cuando el agente es removido^{5,6,13}. De acuerdo a la magnitud de la exposición pueden objetivarse otras alteraciones que aparecen a las 48 a 72 hs.: dermatitis bullosa (simulando una quemadura de segundo grado, con flictenas), queratitis, edema pulmonar en caso de exposiciones severas^{2,10,11,14}. Las quemaduras se producen por propia acción del gas, por el contacto con el dispositivo de liberación o por la llama producida de la explosión de la granada^{4,15,16}. Además, con menor frecuencia puede producir hipertensión arterial y taquicardia, así como injuria hepática cuando el individuo se expone a altas concentraciones del agente^{1,2,4}.

Tabla I. Manifestaciones clínicas y complicaciones agudas derivadas de la exposición a gas CS.

Oculares	Ardor ocular, lacrimo, eritema conjuntival, blefaroespasma, visión borrosa, edema periorbitario.
Respiratorias	Rinorrea, odinofagia, úlceras faríngeas, disnea, laringoespasma, broncoespasmo, dolor torácico, edema pulmonar
Cutáneas	Eccema, rash, exfoliación, dermatitis de contacto/alérgica, quemaduras, exantema pustuloso generalizado agudo.
Digestivas	Náuseas y vómitos, sialorrea, disfagia, hepatotoxicidad.
Neurológicas	Pérdida de conocimiento
Cardiovasculares	Taquicardia, hipertensión arterial

La molécula de CS posee átomos de cianuro; éste puede contribuir con el efecto irritante local del compuesto, pero no es esperable toxicidad sistémica tras una exposición con las concentraciones habitualmente utilizadas. Tras una exposición a elevadas concentraciones se han detectado tiocianatos en orina de los individuos afectados^{1,2}.

La severidad de las lesiones está determinada por la concentración del gas, la distancia entre el lugar donde fue aplicado y la o las personas afectadas, la humedad de la piel y la duración de la exposición^{3,4,11}. El dolor ocurre de inmediato, aun sin daño tisular, el cual se cree que está mediado por bradiquininas inducidas por el gas CS¹. Se plantea que su efecto irritante surja de la liberación de átomos de cloro altamente reactivos, capaces de producir ácido clorhídrico⁴. Las lesiones cutáneas también pueden ser debidas a un mecanismo inmunoalérgico, particularmente dermatitis de contacto en exposiciones repetidas¹⁷⁻¹⁹, y menos frecuentemente un exantema pustuloso generalizado agudo. Este último se caracteriza por la aparición luego de días de una exposición al gas, pequeñas pústulas estériles sobre un fondo eritematoso. El paciente puede presentar fiebre y leucocitosis en el hemograma²⁰.

El tratamiento inicial consiste en retirar al paciente del lugar de la exposición y ubicarlo en un lugar adecuadamente ventilado, removiendo la ropa contaminada y colocándola en bolsas plásticas cerradas para evitar la contaminación secundaria del equipo médico³⁻⁶. Si bien un reporte reciente plantea tanto la aplicación de aire así como la irrigación como posibles tratamientos eficaces para la exposición ocular²¹, la descontaminación con agua jabonosa y el lavado ocular no se recomiendan por numerosos autores dado que pueden

exacerbar los síntomas debido a la elevada hidrosolubilidad del gas⁴. El agua caliente puede vaporizar cualquier partícula remanente, por lo que también se desaconseja. Ante persistencia de síntomas cutáneos a pesar de la adecuada ventilación del lugar, si bien algunos autores sugieren el uso de sustancias alcalinas, se plantea el lavado con agua tibia^{4,8,15}. Reportes internacionales citan a los corticoides, antibióticos tópicos y broncodilatadores como medidas complementarias a la ventilación y descontaminación inicial^{8,10,11}. Algunos estudios preliminares se refieren al uso de difoterina, una solución hipertónica, anfótera, quelante, con seis sitios de unión para compuestos irritantes y corrosivos^{4,22}.

CASO CLÍNICO

Hombre de 24 años, sin antecedentes personales patológicos, aspirante para cuerpo de granaderos. Consulta en emergencia por lesiones en piel. Dos días antes mientras realizaba ejercicios de entrenamiento se expuso junto con otros compañeros a una cortina de humo y dispersión de polvo de una granada del gas lacrimógeno CS (o-clorobenzolideno malonitrilo), en habitación cerrada de 5 m². A las 12 hs. de la exposición, luego de baño y cambio de ropas, comenzó con eritema, ardor y prurito en cara posterior y lateral de cuello, parte superior de tronco y miembros superiores. Se constatan quemaduras de segundo grado en dicha topografía. Se inicia tratamiento antibiótico tópico y luego de ser valorado por dermatólogo y cirujano plástico recibe cefalosporina de segunda generación y corticoide v/o. En las siguientes 48 horas agrega eritema pruriginoso en abdomen y muslos, suspendiéndose el tratamiento antibiótico sistémico. Ingres a sala de Medicina. Al examen se constatan zonas desprovistas de epidermis en cara posterior y lateral de cuello, con flictenas rotas y fondo eritematoso (Figura 1). Se observan además flictenas de contenido seroso en pliegues de ambos codos y lesiones eritematosas en pared abdominal (Figura 2). Examen cardiovascular y respiratorio normales. Relata que durante entrenamiento se expone a cortinas de humo de CS desde hace 1 mes.



Fig. 1.

Se realizó investigación de anticuerpos de la unión dermoepidérmica e interepidérmica con resultado negativo utilizando técnicas de inmunofluorescencia: a) directa sobre el tejido de la cúpula y base de las flictenas y, b) indirecta con el líquido flictenular y el suero sanguíneo. Hemograma,



Fig. 2.

ionograma, glicemia, azoemia y creatininemia, tiempo de protrombina fueron todos normales. Los anticuerpos antinucleares (ANA), anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA), anti-DNA nativos (DNA), antimitocondriales (AMA), antimúsculo liso (ASMA), así como los anticuerpos antigliadina (AGA), antiendomisio (AEA) y antitransglutaminasa fueron todos negativos. El paciente presentó una buena evolución con mejoría de las lesiones de piel otorgándose alta hospitalaria a los 3 días del ingreso a sala, completando tratamiento con prednisona por 10 días. Se realizó control en Policlínica de Toxicología a 20 días de la exposición (Figura 3).



Fig. 3.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La generación de epífora o lagrimeo ocular es el síntoma principal, razón por la cual el gas CS lleva el nombre de "gas lacrimógeno"^{1,2}. En determinadas situaciones el compuesto del CS puede producir afecciones más severas dependiendo de la concentración, tiempo de exposición y de las condiciones ambientales, particularmente el grado de humedad y la temperatura³⁻⁵.

La exposición al gas CS es parte del entrenamiento rutinario que las fuerzas de choque especializadas en disturbios realizan habitualmente como parte de su preparación física²³.

El caso aquí descrito se caracteriza por una afección cutánea focal severa poco frecuente en nuestro medio.

El paciente es el único integrante de su grupo de entrenamiento, que luego de la exposición al gas CS, requiere atención médica y presenta las lesiones cutáneas, sin afección mucosa ni respiratoria. Este hecho orienta hacia una reacción de tipo idiosincrática o a una exposición de características particulares.

Se observaron dos tipos de lesiones cutáneas claramente diferenciadas por sus características morfológicas y clínicas, disposición espacial, localización y desarrollo temporal: a) lesiones tempranas (aproximadamente a las 12 horas de la exposición al gas) y b) lesiones tardías (aproximadamente a las 48 horas de iniciado el tratamiento antibiótico con cefalosporinas).

Los diagnósticos diferenciales planteados fueron:

- quemadura química;
- dermatitis de contacto;
- enfermedad ampollar inmunomediada (pénfigo, penfigoide ampollar o dermatitis herpetiforme);
- Eritema cutáneo por reacción adversa a medicamentos (RAM).

Las lesiones tempranas se desarrollaron a las 12 horas de la exposición al gas CS y en zonas expuestas tales como la cara posterior y lateral del cuello así como las caras flexoras y pliegues del codo. Las zonas expuestas presentan más posibilidad de contacto y concentración del producto químico a nivel local, con la eventual posibilidad de generar reacciones químicas de tipo quemadura de segundo grado localizadas. La inexistencia de otros integrantes del grupo de entrenamiento con iguales quemaduras sugiere que el paciente estuvo potencialmente expuesto a mayores concentraciones que el resto del equipo o en condiciones de humedad y temperatura diferentes.

Por otra parte gruesas lesiones ampollares focales pueden corresponder a patología flictenular autoinmune. Esta hipótesis se ve alejada debido a la falta de reacciones similares ante la ingesta de gluten (trigo, cebada, centeno, avena, entre otros), alejando clínicamente la posibilidad de dermatitis herpetiforme. Asimismo debido a la ausencia de demostración directa o indirecta de anticuerpos antiuniones dermoepidérmicas, si bien no son patognomónicos, no se cumplió con los criterios diagnósticos para pénfigo y penfigoide²⁴⁻²⁶.

Los estudios inmunológicos realizados fueron negativos: la detección de ANA, ANCA, así como de AGA, AEA e IGA antitransglutaminasa para enfermedad celíaca. Resulta importante además la valoración de complementemia y velocidad de eritrosedimentación (VES).

Las lesiones tardías se observaron unas 48 horas luego de iniciado tratamiento sistémico con cefalosporinas y corticoesteroides, caracterizadas por el desarrollo de eritema cutáneo de tipo urticaria con eritema multiforme en zonas no expuestas de piel previamente sana (abdomen y muslos). La humedad en dichas zonas favorecida por la sudoración podría explicar el contacto de cristales del gas CS con la piel, y así y así determinar la "dermatitis por contacto" o focos de "dermatitis química" en zonas de piel cubierta. Por otra parte, este tipo de manifestaciones clínicas podría corresponder a una reacción de Arthur tipo III en los sitios en donde existen depósitos de inmunocomplejos, o de hipersensibilidad de tipo IV de Gell y Coombs con participación del componente inmunocelular, ya sea ésta última como una dermatitis de contacto a haptenos del gas CS o como un eritema cutáneo o una pustulosis exantematosa aguda generalizada (AGEP por su sigla en inglés) de curso autolimitado de días a semanas (que suele presentar fiebre y leucocitosis elevada, ausentes

en este caso)²⁰. Cabe destacar que ambas entidades han sido descritas como reacciones adversas a antibióticos betalactámicos²⁷, lo cual supone un diagnóstico diferencial etiológico. Es de hacer notar que los corticoides se administraron simultáneamente con los antibióticos betalactámicos y que a pesar de ellos, el eritema igualmente se produce, por lo que la disminución de síntomas puede atribuirse a la eliminación de agente causal más que al efecto antiinflamatorio de la corticoterapia. El paciente no presentaba antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

Desde el punto de vista inmunológico existe la posibilidad de sensibilización al compuesto luego de un mes de exposición. Se intentó estudiar esta hipótesis a través de la búsqueda de anticuerpos antiunión dermatoepidérmica e interepidérmica que justificara las lesiones flictenulares, lo que no pudo confirmarse por técnicas de inmunofluorescencia directa sobre el techo y base de las úlceras ni por técnica de inmunofluorescencia indirecta sobre cortes de tejidos xenogénicos expuestos al líquido flictenular y suero del paciente. Dichas técnicas presentaron menor sensibilidad en este caso por el tratamiento previo con corticoides, lo que limitó además la realización de estudio intradérmico para betalactámicos y el test de transformación linfocitaria. No se realizaron estudios de inmunocomplejos circulantes ni se realizaron estudios "in vivo" de tipo "parche" con el compuesto CS para descartar dermatitis de contacto, debido al elevado riesgo de generar agravio local por efecto directo del producto debido a sus propiedades químicas.

Más allá de las hipótesis planteadas sobre los mecanismos involucrados en la etiopatogenia de las lesiones, el cese de la exposición al gas CS y la terapia con corticoides contribuyeron al alivio los síntomas y mejoría de las lesiones tempranas y tardías.

CONCLUSIONES

La clínica presentada por el paciente, así como la investigación de las circunstancias del incidente, permitió confirmar la exposición al gas CS. En nuestro medio no están aún disponibles técnicas para confirmar dicha exposición y la absorción sistémica del mismo mediante la detección de metabolitos del gas CS en orina²⁸. La presentación clínica inusual, con franco predominio de lesiones cutáneas tempranas y tardías, en ausencia de manifestación irritativa respiratoria, condujo al planteo de diagnósticos diferenciales en cuanto a los mecanismos etiopatogénicos involucrados. El tratamiento de la exposición debe estar basado en las características físico-químicas del compuesto así como en su mecanismo de acción tóxica irritativa local e inmunomediada, destacándose la adecuada ventilación y descontaminación precoz como las formas más efectivas de evitar la aparición de complicaciones, tanto en el paciente afectado como en el personal de salud que lo asiste. El uso de medidas de protección personal resulta relevante con el fin de evitar la exposición durante entrenamientos de fuerzas de choque.

BIBLIOGRAFÍA

- Blain PG. Tear gases and irritant incapacitants. 1 chloroacetophenone, 2-chlorobenzylidene malononitrile and dibenz[b,f]-1,4-oxazepine. *Toxicol Rev.* 2003;22(2):103-10.
- Olajos E, Salem H. Riot Control Agents: Pharmacology, Toxicology, Biochemistry and Chemistry. *J. Appl. Toxicol.* 2011; 21:355-391.
- Hankin SM, Ramsay CN. Investigation of accidental secondary exposure to CS agent. *Clin Toxicol (Phila).* 2007;45(4):409-11.
- Agrawal Y, Thornton D, Phipps A. CS gas-completely safe? A burn case report and literature review. *Burns.* 2009;35(6):895-7.
- Sivathanan N. Educating on CS or 'tear gas'. *Emerg Med J.* 2010;27(11):881-2.
- Horton DK, Burgess P, Rossiter S, Kaye WE. Secondary contamination of emergency department personnel from o-chlorobenzylidene malononitrile exposure, 2002. *Ann Emerg Med.* 2005;45(6):655-8.
- Solomon I, Kochba I, Eizenkraft E, Maharshak N. Report of accidental CS ingestion among seven patients in central Israel and review of the current literature. *Arch Toxicol.* 2003;77(10):601-4.
- Yih JP. CS gas injury to the eye. *BMJ* 1995;311:276.
- Anderson PJ, Lau GS, Taylor WR, Critchley JA. Acute effects of the potent lacrimator o-chlorobenzylidene malononitrile (CS) tear gas. *Hum Exp Toxicol.* 1996;15(6):461-5.
- Worthington E, Nee PA. CS exposure-clinical effects and management. *Accid Emerg Med* 1999;16:168-170.
- Karaman E, Erturan S, Duman C, Yaman M, Duman GU. Acute laryngeal and bronchial obstruction after CS (o - chlorobenzylidene malononitrile) gas inhalation. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;266(2):301-4.
- Eurpidou E, MacLehose R, Fletcher A. An investigation into the short term and medium term health impacts of personal incapacitant sprays. A follow up of patients reported to the National Poisons Information Service (London). *Emerg Med J.* 2004;21(5):548-52.
- Karagama YG, Newton JR, Newbegin CJ. Short-term and long-term physical effects of exposure to CS spray. *J R Soc Med.* 2003;96(4):172-4.
- Douglas RB. Effects to exposure to CS. *J R Soc Med* 2003;96:423-4
- Zekri A, King W, Yeung R, Taylor W. Acute mass burns caused by o-chlorobenzylidene malononitrile (CS) tear gas. *Burns* 1995; 21:586-589.
- Hardwicke J, Satti U. Facial burns after exposure to CS spray. *Injury Extra* 2006; 37, 133-134.
- Watson K, Rycroft R. Unintended cutaneous reactions to CS spray. *Contact Dermatitis.* 2005;53(1):9-13.
- Shambhu S, Kurtis R. Allergic contact dermatitis due to CS spray. *Emerg Med J.* 2011;28(4):345.
- Bhargava K, Banerjee P, White IR. Investigating contact allergy to CS spray. *Contact Dermatitis.* 2012;66(2):109-10.
- Wu K, Husain A, Barry R. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by a topical agent: 2-chlorobenzylidene malononitrile (CS) gas. *Br J Dermatol.* 2011 Jan;164(1):227-8.
- Svinos H. Towards evidence-based emergency medicine: Best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 1: the best treatment for eye irritation caused by CS spray. *Emerg Med J.* 2011;28(10):898.
- Viala B, Blomet J, Mathieu L, Hall AH. Prevention of CS "tear gas" eye and skin effects and active decontamination with Diphoterine: preliminary studies in 5 French Gendarmes. *J Emerg Med.* 2005;29(1):5-8.
- Hout JJ, Kluchinsky T, LaPuma PT, White DW. Evaluation of CS (o-chlorobenzylidene malononitrile) concentrations during U.S. Army mask confidence training. *J Environ Health.* 2011;74(3):18-21.
- Patton T, Korman N.J. Autoimmune Blistering Diseases of the Skin and Mucous Membranes in Mahmoudi M. (Ed): *Challenging Cases in Allergic and Immunologic Diseases of the Skin*, Springer 2010; Ch 19: 303-321.
- Mimouni D, David M. Pemphigus and Bullous Pemphigoid in Shoenfeld Y. et al. (eds.): *Diagnostic Criteria in Autoimmune Diseases*, Humana Press, 2008; Ch 64: 349-351.
- Li N, Liu Z, Hilario-Vargas J, Diaz L.A. *Bullous Skin Diseases: Pemphigus Pemphigoid* in Rose N.R, Mackay I. R. (Eds.) *The Autoimmune Diseases Elsevier Inc.* 2006; Ch 57: 789-806.
- Litt, J. Litt's D.E.R.M. *Drug eruptions and reaction manual.* 16th ed. London: Informa; 2010.
- Riches J, Read R, Black R, Harrison J, Shand D, Tomsett E et al. The development of an analytical method for urinary metabolites of the riot control agent 2-chlorobenzylidene malononitrile (CS). *J. Chromatogr. B* 2013; 928:125-130.