



DOCUMENTO DE CONSENSO

Bases del manejo clínico de la intoxicación por humo de incendios «Docohumo Madrid 2010»[☆]

A. Dueñas-Laita^{a,*}, G. Burillo Putze^b, J.R. Alonso^c, A. Bajo^d, B. Climent^e, E. Corral^f,
F. Felices^g, A. Ferrer^h, M.P. Hernández Frutosⁱ, S. Nogué^c y J. Puigurri^j

^aUnidad Regional de Toxicología Clínica, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^bServicio de Urgencias, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España

^cUnidad de Toxicología Clínica, Servicio de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España

^dServicio de Urgencias, Complejo Hospitalario de Salamanca, Salamanca, España

^eUnidad de Toxicología Clínica, Servicio de Medicina Interna, Hospital General, Valencia, España

^fSAMUR-Protección Civil, Madrid, España

^gUnidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España

^hUnidad de Toxicología, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza, España

ⁱUnidad Militar de Emergencias, Torrejón de Ardoz, Madrid, España

^jUnidad de Toxicología Clínica, Servicio de Urgencias, Hospital de Son Dureta, Palma de Mallorca, España

Recibido el 16 de julio de 2010; aceptado el 30 de julio de 2010

Disponible en Internet el 3 de noviembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Humo;
Incendio;
Cianuro;
Monóxido de carbono;
Hidroxocobalamina

Resumen

La intoxicación por humo es la principal causa de morbimortalidad en los incendios. El humo es una mezcla de partículas carbonáceas suspendidas en aire caliente y gases tóxicos. De todos ellos, el monóxido de carbono (CO) y fundamentalmente el ácido cianhídrico (CNH) son los que van a provocar la anoxia tisular.

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por humo son variables. Algunas de las manifestaciones potenciales podrían ser: irritación ocular, dolor de garganta, estridor laríngeo, disfagia, esputo carbonáceo, tos, disnea, laringoespasma, broncoespasma, síndrome coronario, coma, hipoxemia, acidosis láctica, cianosis y muerte. En la evaluación

[☆] Documento de consenso elaborado por representantes propuestos por la:

Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)

Sociedad Española de Medicina de Emergencias (SEMES)

Unidades de Toxicología Clínica de hospitales españoles

Sección de Toxicología Clínica, Sociedad Española de Toxicología (STC-AETOX)

Unidad Militar de Emergencias, Ministerio de Defensa

Después de un acuerdo entre las sociedades de las revistas Emergencias y SEMICYUC este artículo se publica también en las revistas de Emergencias y Sanidad Militar.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: duegnas@med.uva.es (A. Dueñas-Laita).

de estos enfermos la presencia de hollín en nariz, boca o esputo sugiere intoxicación grave. Niveles de lactato superiores a 10 mmol/l indican cifras de cianuro mayores de 40 micromol/l. La pulsicoximetría ha supuesto un avance importante para el diagnóstico, valoración y seguimiento de estos pacientes.

En el tratamiento será indispensable valorar la necesidad de una intubación temprana. La administración de oxígeno al 100% será esencial. Como antídoto para el cianuro, el de primera elección es la hidroxocobalamina. Su administración ha de ser precoz. Los criterios de administración son: paciente que ha inhalado humo (restos de hollín en boca, faringe o esputo) y que tenga alteraciones neurológicas (confusión, coma, agitación, convulsiones) y además presenta una de las siguientes circunstancias: bradipnea, parada respiratoria, parada cardiorrespiratoria, shock, hipotensión, lactato ≥ 8 mmol/l o acidosis láctica. Logicamente el resto del manejo será convencional en función de síntomas o complicaciones.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Smoke;
Fire;
Cyanide;
Carbon monoxide;
Hydroxocobalamin

Basis for the clinical management of fire smoke poisoning “Docohumo Madrid 2010”

Abstract

Poisoning by smoke is the main cause of morbidity and mortality in fires. Smoke is a mixture of carbonaceous particles suspended in hot air and toxic gases. Of these, carbon monoxide (CO) and primarily hydrocyanic acid (CNH), are those that provoke tissue anoxia. The clinical manifestations of smoke poisoning are variables. Some of the potential manifestations could be: eye irritation, sore throat, laryngeal stridor, dysphagia, carbonaceous sputum, cough, dyspnea, laryngospasm, bronchospasm, coronary syndrome, coma, hypoxemia, lactic acidosis, cyanosis and death. In the assessment of these patients the presence of soot in the nose, mouth or sputum suggests serious poisoning. Lactate levels higher than 10 mmol/L indicates levels of cyanide major than 40 micromole/L. The pulse co-oximetry has assumed an important step forward for the diagnosis, appraisal and monitoring of these patients.

In the treatment it will be essential to assess the need of an early intubation. The administration of oxygen to the 100% will be essential. As an antidote to the cyanide, the first-choice is the hydroxocobalamin. Its administration has to be early. Its administration criteria are: patient who has inhaled smoke (remnants of soot in the mouth, pharynx or sputum) and has neurological disorder (confusion, coma, agitation, seizures) and also presents one of the following circumstances: bradypnea, respiratory arrest, cardiorespiratory arrest, shock, hypotension, lactate ≥ 8 mmol/L or lactic acidosis. Logically, the rest of the management will be conventional depending on symptoms or complications.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

La intoxicación por humo es la principal causa de morbimortalidad en los incendios. El 80% de las muertes son debidas al humo y a quemaduras en la vía aérea y no a las quemaduras corporales o politrauma^{1,2}. A la vez, la inhalación de humo de incendios representa la principal causa de intoxicación por cianuro en los países desarrollados y causa varios miles de muertos cada año³. En España como en otros países del mundo, los incendios en lugares públicos o en domicilios privados constituyen un hecho habitual que, en ocasiones, adquiere características de drama y que comportan una importante morbimortalidad y un gran consumo de recursos económicos, personales y sanitarios. Recuérdense el caso del camping Los Alfaques (julio 1978, con 215 muertos), los incendios del Hotel Corona de Aragón (julio 1979) y de la discoteca Flying (enero 1990) de Zaragoza (con 63 y 43 muertos respectivamente), el de la discoteca Alcalá 20 en Madrid (diciembre 1983, con 82

muertos) o el atentado terrorista de Hipercor en Barcelona (junio 1987) que costó la vida a 23 personas, la mayoría de ellas asfixiadas por el humo^{4,5}.

Epidemiología

Es difícil obtener datos epidemiológicos sobre la intoxicación por humo de incendios en España, pero algunos se pueden apuntar. En una gran ciudad como Madrid, el Servicio de Emergencias SAMUR- Protección Civil, en el bienio 2008–2009, atendió 900 pacientes por inhalar humo, de los cuales 256 fueron trasladados a hospitales. Un estudio reciente muestra que el 84% de los hospitales españoles recibieron algún paciente intoxicado por humo en el año previo⁶. Dichos hospitales estaban en todas las comunidades autónomas e incluían desde hospitales comarcales hasta hospitales de referencia, por lo que puede afirmarse que prácticamente cualquier hospital con servicio de urgencias

puede recibir, para su tratamiento inicial, víctimas de incendios. Por otro lado, el estudio muestra una prevalencia de 5,7 intoxicados por humo por cada 100.000 urgencias y año, siendo el número de pacientes graves tributarios de terapéutica antidótica de 0,9 por 100.000 urgencias y año. Se puede estimar que un mínimo de 2.000 intoxicados por humo son atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios españoles. Se producen entre 50 y 100 muertes (la mayoría en el lugar del incendio) por intoxicación por humo. En concreto, se ha señalado que 3 de cada 4 muertes se producen en el lugar del incendio, siendo por tanto extrahospitalarias^{1,7}.

Fisiopatología

Hasta hace relativamente poco tiempo se reconocían en las víctimas de los incendios tres grandes tipos de patología: una traumática derivada, por ejemplo, de una precipitación al vacío o derrumbe, otra a consecuencia directa de las quemaduras y un síndrome de origen tóxico, atribuido hace años únicamente al monóxido de carbono (CO).

En estos últimos años se han producido importantes avances en el conocimiento fisiopatológico de la intoxicación por humo que merecen ser comentados. La intoxicación por humo de los incendios es compleja, ya que intervienen en ella muchos factores como el material que se quema, la temperatura alcanzada en el curso de la combustión, la riqueza en oxígeno del ambiente, la duración de la exposición y la proximidad física al núcleo de la misma⁸. Por ello, las consecuencias pueden ser muy variadas y en múltiples combinaciones. En primer lugar, puede observarse un síndrome de hipoxia tisular derivado de la disminución de la fracción inspiratoria de oxígeno, que del 21% puede descender hasta un 10%, en función del ambiente cerrado en el que se produce la combustión y de la vivacidad de la misma. En segundo lugar, los pacientes pueden sufrir una intoxicación al inhalar gases con toxicidad sistémica, fundamentalmente el monóxido de carbono y el cianhídrico (CN). En tercer término, el aparato respiratorio puede verse muy comprometido por la inhalación de gases irritantes como los óxidos de nitrógeno, el amoníaco, el sulfuro de

hidrógeno y otros (tabla 1). En cuarto lugar estarían las lesiones térmicas de las vías aéreas superiores y en último lugar, las lesiones pulmonares. En su conjunto, varios cientos de productos químicos diferentes pueden liberarse por descomposición térmica de los materiales, teniendo muchos de ellos un punto en común: pueden conducir a una insuficiencia respiratoria aguda multifactorial que puede acabar con la vida del paciente. En resumen, podríamos decir que se trata fundamentalmente de un síndrome consecuencia de la inhalación de gases asfixiantes (CO, CN, dióxido de carbono [CO₂]) con privación de oxígeno y temperaturas elevadas. En la tabla 2 se resume el mecanismo multifactorial de la asfixia por inhalación de humo de incendios.

De todos los factores que se acaban de citar y que intervienen en la patogenia de la intoxicación por humo de incendios, es preciso incidir con mayor profundidad en la inhalación de dos gases cuyos efectos multisistémicos pueden ser causa de muerte inmediata en el curso de los incendios: el CO y el CN. La formación de CO es inevitable en la combustión incompleta de cualquier compuesto orgánico que contenga carbono (carbón, madera, papel, tabaco, lana, algodón, cloruro de polivinilo, aceite, gases domésticos, gasolina y otros hidrocarburos, etc.). Para ello la temperatura no debe ser superior a 400°, pues a partir de ahí se origina una combustión completa convirtiéndose el CO en CO₂.

El CO presenta una gran afinidad por aquellas moléculas que contienen el grupo hem, entre las cuales una de las más relevantes por su cantidad e implicaciones fisiopatológicas es la hemoglobina. En consecuencia, la elevación en la tasa de carboxihemoglobina (COHb) va a limitar la cantidad de hemoglobina disponible para el transporte de oxígeno, a la vez que condiciona el desplazamiento hacia la izquierda de la curva de disociación de la oxihemoglobina. Estos dos hechos van a dificultar la llegada y cesión de oxígeno a los tejidos, con la consiguiente hipoxia celular. Las concentraciones de COHb en animales de experimentación que fallecen al inhalar CO oscilan entre el 70 y el 85%, mientras que en humanos fallecidos en incendios se han encontrado COHb entre el 30 y el 80%, habiéndose estimado que casi un 50% de las víctimas de los incendios fallecen por esta causa⁹.

Tabla 1 Principales componentes del humo de los incendios

Gases tóxicos no irritantes de la vía aérea: monóxido de carbono y cianuro
 Gases tóxicos irritantes de la vía aérea: acroleína, formaldehído y aldehídos, amoníaco, benceno, óxidos nitrosos, fosgeno, ácido clorhídrico y otros
 Gases asfixiantes simples: dióxido de carbono
 Partículas: hollín

Tabla 2 Mecanismo multifactorial de la asfixia por inhalación de humo de incendios

1. Inhibición de la respiración celular (efecto tóxico directo del cianuro y monóxido de carbono)
2. Disminución del transporte de oxígeno (formación de carboxihemoglobina)
3. Depresión respiratoria central (CO, CO₂ y CN)
4. Obstrucción de la vía aérea de pequeño y/o gran calibre (gases irritantes, calor, hollín)
5. Disminución porcentaje de oxígeno inspirado

CN: cianuro; CO: monóxido de carbono; CO₂: dióxido de carbono.

Sin embargo, las amplias variaciones de COHb encontradas en las intoxicaciones mortales, junto a la falta de correlación que a veces existe entre la expresión clínica y la COHb en algunos supervivientes sugiere que la COHb es, sin duda, un buen marcador de exposición pero no necesariamente de gravedad y pronóstico, ya sea porque intervengan otros gases, porque patogénicamente hayan otros factores de mayor importancia o porque la COHb haya descendido por el paso del tiempo o por la aplicación de oxigenoterapia.

En relación al cianuro, la mayor parte de compuestos nitrogenados, naturales (madera, papel, lana, seda, etc.) o sintéticos (poliamida, poliacrilonitrilo, poliuretano, resinas, plásticos, etc.) son capaces de liberarlo cuando la combustión se realiza a alta temperatura y en un ambiente empobrecido de oxígeno. El cianuro va a inhibir numerosos sistemas enzimáticos, en particular la citocromooxidasa, bloqueando, de nuevo, la utilización mitocondrial del oxígeno y conduciendo a una hipoxia tisular multiorgánica, que se manifestará con mayor precocidad e intensidad en el SNC y el aparato cardiovascular¹⁰. Aunque la presencia de CN en las víctimas de los incendios fuese ya señalada hace más de 30 años¹¹, han sido los trabajos de Birky y Clarke¹² y sobre todo de Baud et al¹³ los que han enfatizado el papel del cianuro en las víctimas mortales de los incendios, considerándose hoy que es la causa de estos fallecimientos en una proporción muy elevada de los casos. Aunque existe una buena correlación entre las manifestaciones clínicas y las concentraciones sanguíneas de cianuro (tóxicas a partir de 40 mmol/l y potencialmente mortales a partir de 100 mmol/l), esta técnica analítica no se encuentra disponible en la gran mayoría de centros sanitarios, por lo que el diagnóstico de intoxicación por cianuro en las víctimas de incendios debe realizarse por criterios clínicos y con la ayuda de análisis más asequibles, aunque menos específicos, como el ácido láctico¹⁴.

En un estudio en el que se midió la concentración de cianuro y COHb en 35 presos argentinos que murieron por el incendio de los colchones de poliuretano de su prisión, los hallazgos fueron muy interesantes. Ninguna de las 35 víctimas tenía niveles tóxicos de COHb y más del 90% tuvo concentraciones letales de cianuro (≥ 2 mg/l). Sus autores concluyen que el cianuro de hidrógeno fue la causa principal de muerte de las 35 víctimas. En el accidente aéreo de un Boeing 737 de la compañía *British tours* en Manchester en 1985, las víctimas tenían niveles tóxicos o letales de cianuro y había niveles no tóxicos de COHb¹⁵. Pero el estudio más riguroso a la hora de medir cianuro en sangre fue el realizado, como antes señalábamos, por Baud et al entre 1988 y 1989 (*Paris Fire Study*). Tenía un diseño prospectivo para obtener muestras de sangre de inmediato a la llegada de las asistencias médicas. Además, este estudio cuenta con un grupo control. Los resultados muestran que la media de los niveles de cianuro era inversamente proporcional a la posibilidad de sobrevivir. Más aún, en concordancia con otros estudios muchas víctimas tenían niveles tóxicos o letales de cianuro, mientras que los de COHb eran no tóxicos. Consecuentemente con todos estos estudios las víctimas de inhalación de humo de incendios tienen, entre otras cosas, una intoxicación por cianuro.

Por otro lado las concentraciones en sangre de CO y de CN se correlacionan entre sí, de modo que cuando se observa una COHb superior al 15% es altamente probable que los

niveles de cianuro sean tóxicos. Las elevaciones de lactato se correlacionan más estrechamente con las concentraciones de cianuro que con las de CO, de modo que un lactato mayor de 10 mmol/l sugiere también la presencia de concentraciones tóxicas de CN. Por otro lado, en las víctimas de los incendios, las elevaciones de COHb y de CN se observan de forma prácticamente exclusiva en las personas que han inhalado humo. Por todo ello, en víctimas de incendios en espacios cerrados y que no sean grandes quemados se considera que ante una situación crítica, en un paciente que ha inhalado humo y que presenta restos de hollín en la boca o fosas nasales, con marcada acidosis metabólica, lactacidemia superior a 10 mmol/l y COHb $>15\%$, debe sospecharse la intoxicación por cianuro. No debe olvidarse tampoco que el diagnóstico de intoxicación por CO o por CN no solo no es mutuamente excluyente, sino que muchas veces coexisten, teniendo ambos tóxicos puntos fisiopatológicos comunes y sinérgicos (inhibición de la citocromooxidasa), por lo que debe realizarse sistemáticamente una búsqueda simultánea de los dos tóxicos y, en caso de duda, tratar específicamente ambos factores etiológicos.

Manifestaciones clínicas, evaluación y diagnóstico

Los signos y síntomas de la intoxicación «pura» por cianuro son muy similares a los que se generan por otras causas tóxicas de hipoxia tisular. La sintomatología comienza rápidamente, antes de 1 min tras la inhalación y algo después desde la ingesta. Inicialmente los pacientes tendrán taquipnea y taquicardia, acompañada de cefalea, mareo y náuseas/vómitos. Conforme progresa el cuadro los pacientes hiperventilan, les baja la tensión arterial y tienen una depresión miocárdica. Finalmente aparecen arritmias, estupor, coma y convulsiones que culminan en una parada cardiorrespiratoria y muerte.

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por humo de un incendio no son exactamente iguales que las de la intoxicación pura por CN. Por un lado son extraordinariamente variables, existiendo múltiples factores que explican dicha variabilidad entre los casos. Por tanto es difícil esquematizar o resumir con qué clínica se presentará un enfermo. En la *tabla 3* se señalan las alteraciones que produce la intoxicación por humo a nivel de distintos aparatos o sistemas. Dejando a un lado dicho esquema y los daños traumáticos y/o las quemaduras cutáneas, esta sería la imagen clínica evolutiva que podemos tener de un intoxicado por humo¹⁶. Durante las primeras horas, podrá haber irritación ocular, rinorrea, tos, dolor de garganta o

Tabla 3 Principales manifestaciones clínicas o biológicas de la intoxicación por humo de incendios

- *Alteraciones neurológicas:* confusión, convulsiones, coma
- *Alteraciones cardiovasculares:* angor, infarto, arritmia, hipotensión, parada cardíaca
- *Alteraciones respiratorias:* vía aérea superior (obstrucción) y vía aérea inferior (daño pulmonar), parada respiratoria
- *Alteraciones metabólicas:* acidosis metabólica

cuello, estridor laríngeo, disfagia, esputo carbonáceo (lesión pulmonar), disnea, taquicardia, hipotensión, síndrome coronario agudo, acidosis, debilidad muscular, laringoespasma, broncoespasmo, confusión, disminución nivel conciencia o coma, hipoxemia y parada cardiorrespiratoria¹⁷. Con posterioridad es posible la aparición de edema agudo de pulmón, neumonías bacterianas, daño postanóxico cerebral, bronquiectasias, atelectasias, neumonía, estenosis subglótica, etc.

En la evaluación de estos enfermos, distintos aspectos de la anamnesis, exploración y pruebas complementarias tienen interés¹⁶. En la anamnesis será necesario conocer si el fuego se produjo en un espacio cerrado o abierto, el tiempo de exposición del paciente, si estuvo o no inconsciente, si el esputo es carbonáceo, presencia de tos, dolor de garganta, cambio de voz, etc. La exploración física habrá de ser cuidadosa y completa. Se deberá hacer especial hincapié en cara, labios, boca, cuello (incluyendo auscultación para detectar estridor laríngeo), presencia de quemaduras en orificios nasales, faringe, abrasiones corneales, etc. Encontrar abundante hollín carbonáceo en fosa nasal o boca es muy sugestivo de intoxicación grave por humo de incendios. A nivel extrahospitalario la medición de las concentraciones de lactato con analizadores amperímetros portátiles ha sido de gran ayuda en la valoración de estos enfermos¹⁴. Finalmente, las exploraciones complementarias incluirán analítica general, cooximetría (COHb, MetHb), gasometría arterial, lactato en sangre, monitorización por pulsioximetría o mucho mejor por pulscioximetría, ECG, tensión arterial, radiografía de tórax (esta al principio será normal, pero es preciso tomarla para poder observar evolución), etc. Una exploración importante, en algunas ocasiones, es la broncoscopia con fibra óptica, dicha técnica permitirá visualizar la zona supra e infraglotica y diagnosticar el grado de lesión pulmonar, la presencia de inflamación, edema o necrosis, etc.; lo cual nos ayudara a tomar decisiones terapéuticas.

Monitorización mediante pulscioximetría y otras técnicas no invasivas

En la intoxicación por humo de incendios y sobre todo por CO puro se ha hecho especial hincapié en que los pulsioxímetros convencionales no servían para diagnosticar o valorar el grado de intoxicación por CO. Ello se debe a que los aparatos tradicionales no distinguían la longitud de onda de la oxihemoglobina (OHb) y de la COHb indicando una saturación de oxígeno (SpO₂) falsamente normal. La introducción en el mercado de los pulscioxímetros ha cambiado el panorama de la monitorización no invasiva de estos pacientes. Los modernos pulscioxímetros miden con un sensor especial, además de la SpO₂, la COHb expresada en SpCO, la metahemoglobina (SpMet), índice de perfusión (IP) e incluso la hemoglobina total. Ello los convierte en una herramienta esencial para el diagnóstico extrahospitalario y hospitalario del grado de intoxicación por CO en el paciente que ha inhalado humo de incendios y sirve, además, para detectar metahemoglobina si el humo contenía sustancias metahemoglobinizantes. Pero también estos nuevos aparatos nos orientan de forma continua e incruenta de la eficacia de la oxigenoterapia como terapéutica de la intoxicación por CO o humo. En la [figura 1](#) se muestra



Figura 1 Medición por pulscioximetría de una carboxihemoglobina del 20% en un intoxicado por humo.

la carboxihemoglobina de un intoxicado por humo, medida incruentamente por pulscioximetría.

Estratificación del riesgo en los pacientes con síndrome de inhalación de humo

Con el fin de facilitar al médico de emergencias un instrumento sencillo de categorización del riesgo en la asistencia de los pacientes que sufren un síndrome de inhalación de humos, se expone a continuación una clasificación de estos pacientes en 4 grupos realizada en función de la exposición y las probabilidades de inhalación, los antecedentes o factores de riesgo del paciente, la clínica y el tratamiento necesario.

Grupo I. Escasa inhalación

Son pacientes que han tenido una escasa exposición al humo y no presentan factores importantes de riesgo. Suelen estar asintomáticos o presentan síntomas leves, generalmente respiratorios, de vía aérea superior. Normalmente deben ser sometidos a oxigenoterapia durante la valoración. Suelen ser altas en el lugar con las recomendaciones oportunas. En el caso de ancianos con dificultad de acceso al sistema sanitario es importante asegurar la misma en caso de aparición de síntomas en las 12 horas siguientes.

Grupo II. Escasa inhalación con factores de riesgo o inhalación moderada

Este reúne dos perfiles de pacientes. Aquellos que han tenido una escasa exposición al humo y por lo tanto tienen síntomas leves, generalmente de carácter respiratorio, pero que tienen factores de riesgo personal. O bien aquellos otros que, sin factores de riesgo, han tenido una alta probabilidad de exposición e inhalación de humo y presentan síntomas leves de carácter respiratorio y neurológico (mareo, cefalea, etc.). En estos casos es recomendable el traslado a un centro hospitalario para observación durante al menos 4-6 horas. Se les administrará oxígeno en mascarilla con

reservorio a alto flujo, siendo suficiente para su traslado una unidad de soporte vital básico.

Grupo III. Largo tiempo de inhalación

Son pacientes con un largo tiempo de exposición que suelen presentar una clínica respiratoria, neurológica o cardiovascular moderada, aunque haya sido transitoria. Suelen tener síntomas respiratorios como disnea y taquipnea. Prácticamente todos tienen síntomas neurológicos característicos como dificultad de concentración, mareo e irritabilidad. No es infrecuente que tengan también síntomas hemodinámicos como un síncope previo o fatigabilidad fácil. Es posible objetivar alteraciones en gasometría o en ECG ya sean de tipo arritmico o alteraciones de la repolarización. Todos estos pacientes deben ser asistidos y trasladados por una unidad de soporte vital avanzado. Se debe tener una especial vigilancia a la permeabilidad de la vía aérea, valorando la posibilidad de aislamiento en función de los signos y síntomas ya comentados. Se administrará oxígeno a la máxima concentración posible y se corregirán los trastornos hemodinámicos, metabólicos y respiratorios. Se debe valorar en estos casos la necesidad de administración de hidroxocobalamina.

Grupo IV. Paciente crítico

Es sin duda el más sencillo de clasificar y, posiblemente, de manejar. Son los pacientes con más altos porcentajes de, con clínica severa respiratoria, hemodinámica o neurológica o bien con signos de quemadura inhalatoria. Siempre va a ser necesario el aislamiento precoz de la vía aérea, las medidas de soporte hemodinámico, la corrección de las anomalías del equilibrio ácido base y seguramente la administración de hidroxocobalamina.

Tratamiento general

Es obvio que en las víctimas de incendios habrá que realizarse una buena oxigenación y un correcto manejo de la vía aérea, una adecuada estabilización hemodinámica, emplear medidas sintomáticas para el broncoespasmo, etc.¹⁸. Se deberá seguir en todos los casos las peculiaridades ABC en la inhalación de humo¹⁹, en el Anexo I se detalla el procedimiento del SAMUR-Protección Civil de Madrid para esta patología. Pero también debe de haber unas medidas específicas encaminadas al tratamiento antidótico (con oxígeno y antidotos intravenosos) de las principales sustancias tóxicas del humo de los incendios: el CN y CO. En ambos casos, la necesidad de oxígeno a concentraciones al 100%, un mínimo de 6 h, para combatir la hipoxia multifactorial

está lejos de cualquier discusión. Mucho más complejo y discutible sería precisar si los enfermos con intoxicación por humo de incendios precisan o no oxigenoterapia hiperbárica^{20,21}. Si el paciente reúne los criterios internacionalmente admitidos para esta terapéutica y la cámara hiperbárica esta accesible en un tiempo razonable, si puede hacerse un traslado en condiciones de seguridad y con el enfermo estabilizado hemodinámicamente y si no precisa el ingreso prioritario en una unidad de quemados o de críticos, sería una opción a valorar, aunque su eficacia solo está demostrada para minimizar las secuelas cognitivas^{22,23}. En la *tabla 4* se resume de forma esquemática las bases del tratamiento de la intoxicación por humo.

Terapéutica antidótica en la intoxicación por humo de incendios

Lo que sí parece necesario, a la luz de los conocimientos actuales, es tratar la posible intoxicación por CN en las víctimas de incendios. Desde hace relativamente poco tiempo se dispone de un antidoto, la hidroxocobalamina, utilizado con éxito en pacientes críticos intoxicados con cianuro por inhalación de humo de incendios, logrando tasas de supervivencia de hasta un 67%²⁴. Este fármaco se autorizó en Francia en 1996 y se comenzó a utilizar en España, como medicamento extranjero, a partir del año 2000. Solo recientemente ha sido aprobado para dicha indicación por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los EE.UU.²⁵ (diciembre de 2006), las autoridades reguladoras de Japón (septiembre de 2007)²⁶ y Agencia Europea del Medicamento (diciembre de 2007)²⁷. Dichas aprobaciones, coincidentes en el tiempo, han representado una novedad en el campo de los antidotos. Además, la situación de extrema gravedad (coma, shock, parada cardiorrespiratoria) en la que pueden llegar los intoxicados por humo a los servicios de urgencias coloca a la hidroxocobalamina en la categoría de antidoto de disponibilidad inmediata, por lo que grupos de expertos y algunas sociedades científicas recomiendan la presencia de este fármaco en los botiquines de todos los servicios de urgencias hospitalarios y en las unidades medicalizadas de los diferentes sistemas sanitarios de emergencias extrahospitalarios^{28,29}.

Es necesario recordar que existen tres grupos de antidotos para la intoxicación por cianuro puro³⁰. En primer lugar los agentes metahemoglobinizantes como los nitritos de amilo y sódico y el dimetilaminofenol. Estas sustancias generarían metahemoglobina, la cual se uniría al CN formando cianometahemoglobina. Aunque los nitritos han sido usados desde los años 30 en la intoxicación por cianuro, cualquier metahemoglobinizante debe considerarse contraindicado en el síndrome de inhalación por humo, ya que estos pacientes también tienen

Tabla 4 Tratamiento general de la intoxicación por humo

- **Valorar intubación:** cuando sea necesaria, esta se hará de forma precoz ya que posteriormente puede ser difícil por edema orofaríngeo y/o quemaduras de la vía aérea
- **Oxígeno al 100%** en mascarilla o en paciente intubado
- **Monitorización continua mediante pulsooximetría, TA, FC, ECG y otros**
- **Administración inmediata de hidroxocobalamina**, si el paciente cumple criterios clínicos o analíticos
- **Broncodilatadores:** agonistas beta-2 y corticoides i.v.
- **Tratamiento sintomático de cefalea, acidosis, quemaduras, traumatismos, neumonía, rabdomiólisis y otras complicaciones**

cifras elevadas de COHb y por tanto, la metahemoglobinemia empeora todavía más el transporte de oxígeno y el pronóstico del paciente³¹. Una segunda opción terapéutica es el empleo de donantes de azufre, como el tiosulfato sódico ($S_2O_3Na_2$), el cual facilitaría la unión del CN al azufre a través de la rodanasa, formando una sustancia menos tóxica, el tiocianato^{32,33}. El tiosulfato es, pues, una posibilidad de tratamiento en las víctimas de incendios, pero tiene el inconveniente de que el proceso enzimático es muy lento, no siendo rentable clínicamente su uso como primera opción en intoxicados por humo. Por último estarían los fármacos que contienen cobalto (Co): el edetato dicobáltico (EDTA-Co₂) y la hidroxibalamina. El EDTA-Co₂ nunca ha sido utilizado en víctimas de incendios y sus efectos secundarios (hipotensión, arritmias, convulsiones, vómitos, reacciones alérgicas y otros) desaconsejan también su empleo en estos pacientes^{34,35}.

Farmacología de la hidroxibalamina

La hidroxibalamina o vitamina B_{12a}, es una de las dos formas de esta vitamina disponibles y como su nombre indica, tiene un radical OH en el Co⁺ de su estructura³⁶. La otra forma es la cianocobalamina o vitamina B₁₂, la cual posee un radical CN en el Co⁺ y por tanto no es útil en la intoxicación por cianuro. Cuando se administra hidroxibalamina a un intoxicado por cianuro, los grupos CN sustituyen al OH de la estructura de la vitamina B_{12a}, formándose cianocobalamina, la cual es completamente atóxica y se excreta inalterada por la orina³⁷⁻³⁹. Además, se ha demostrado su eficacia en clínica humana y la ausencia prácticamente total de toxicidad de las altas dosis (5 g i.v. en 15 min) que son precisas en esta intoxicación. Los únicos efectos adversos descritos son coloración rojiza en piel, mucosas y orina, hipertensión leve, alergia e interferencia analítica: AST (GOT), BiT, Cr, Mg, Fe, lo que ha hecho remarcar a distintos autores su perfil de seguridad en el empleo empírico de este antídoto^{40,41}.

Terapéutica con hidroxibalamina

Existen trabajos de experimentación animal y experiencia clínica suficiente para valorar el uso de este fármaco, en dosis altas, tanto en la intoxicación pura por cianuro como en la intoxicación por humo de incendios. Probablemente el trabajo en animales de experimentación más concluyente ha sido el de Borron de 2006. En él, perros reciben una dosis teóricamente mortal de cianuro y son tratados con hidroxibalamina (75 mg/kg y 150 mg/kg peso) o placebo; en el grupo placebo la mortalidad fue del 82%, en el de 75 mg/kg del 21% y en el de 150 mg/kg la mortalidad fue nula. En dicho trabajo había más deterioro neurológico y hemodinámico en el grupo placebo y por otro lado, los niveles de lactato en los grupos experimentales eran más bajos de forma estadísticamente significativos versus placebo. Concluyéndose que la hidroxibalamina revierte la toxicidad por cianuro y reduce la mortalidad en un modelo canino⁴².

La seguridad en el ser humano ha sido valorada en 136 voluntarios sanos. El estudio se realizó con cuatro dosis ascendentes de 2,5, 5, 7,5 y 10 g de hidroxibalamina intravenosa. Los voluntarios de forma randomizada recibieron hidroxibalamina o placebo y se les observó ingresados

el día de la administración intravenosa y en visita de revisión los días 8, 15 y 28 tras la administración del fármaco. La mayoría de ellos permaneció asintomático durante el periodo del estudio y el evento adverso más frecuente relacionado con la administración del fármaco fue la cromaturia autolimitada (orina de color rojo vino) y enrojecimiento pasajero de la piel. Dichos cambios se atribuyen al color rojo de la hidroxibalamina. Otras reacciones adversas de muy baja frecuencia fueron pápulas, cefalea, eritema en la zona de inyección, reacción alérgica, descenso del porcentaje de linfocitos, náuseas, prurito y disfagia. La hidroxibalamina se asoció a un incremento en la tensión arterial en algunos voluntarios⁴³. Por otro lado, existe un caso de trasplante renal en el que el donante era una víctima de incendio tratado con hidroxibalamina, con absoluta normofunción renal en el receptor⁴⁴.

Fortín et al administraron hidroxibalamina a 101 pacientes intoxicados por humo de incendios. De los 72 en los que se conocían los datos completos sobrevivieron el 41,7%. Un total de 38 pacientes fue encontrado en parada cardiaca, de ellos 21 volvieron a tener circulación espontánea durante los cuidados prehospitalarios. Entre los pacientes no sedados farmacológicamente que tenían un deterioro neurológico (n=18), la puntuación en la escala del coma de Glasgow mejoró en 9, no cambió en 8 y empeoró en solo 1. Se registró coloración rojiza de piel u orina como evento adverso de la medicación. Fortín et al concluye que la hidroxibalamina tiene una ratio riesgo-beneficio que la sitúa como antídoto adecuado para la administración extrahospitalaria en la intoxicación aguda por cianuro consecuencia de la inhalación de humo de incendios⁴⁵.

También Borron et al en 2007 mostró buenas cifras de supervivencia en los 69 pacientes intoxicados por humo de incendios a los que se les había administrado hidroxibalamina. Como reacciones adversas se observaron cromaturia, coloración rosa piel, eritema (raro), hipertensión (raro), no describiéndose otra toxicidad destacable. En este estudio se concluye que la administración empírica de hidroxibalamina en pacientes que luego se confirma su intoxicación por CNH está asociada a un 67% de supervivencia y que la hidroxibalamina parece ser segura en el tratamiento extrahospitalario de la presunta intoxicación por cianuro por inhalación de humo de incendio⁴⁶. En algunos otros trabajos se ha citado la posible interferencia de la hidroxibalamina con la determinación analítica de algunos parámetros de laboratorio, esto es posible pero no tiene una trascendencia clínica relevante^{47,48}.

Pero este fármaco no solo se ha usado en la intoxicación por humo sino también en otras formas de cianuro. Un trabajo, también reciente, refiere su empleo en un total de 14 pacientes intoxicados graves por cianuro puro (se excluyó la inhalación de humo). La causa de la intoxicación fue en la mayoría de los casos la ingesta de una sal potásica de cianuro (KCN). La hidroxibalamina fue administrada a 14 pacientes consecutivos tras una media de 2,1 h de la ingesta del cianuro, no usándose ningún otro antídoto específico para este tóxico. Diez pacientes (71%) sobrevivieron y fueron dados de alta. Los 4 pacientes que fallecieron estaban en parada cardiaca o cardiorrespiratoria antes de la administración de hidroxibalamina. En 11 pacientes hubo niveles de cianuro por encima de la cifra considerada como mortal (100 micromol/l), de ellos 7 sobrevivieron.

Tabla 5 Criterios de empleo de la hidroxocobalamina y dosis recomendadas**Criterios de empleo**

Paciente que ha inhalado humo de incendio (restos de hollín en boca, faringe o esputo) y que tenga alteraciones neurológicas (confusión, coma, agitación, convulsiones) y además presenta alguna de las siguientes circunstancias:

- Bradipnea (< 12 r.p.m) o parada respiratoria o cardiorrespiratoria o
- shock o hipotensión o
- lactato ≥ 8 mmol/l o acidosis láctica

La máxima eficacia se ha visto en pacientes que han inhalado humo de incendios, están en coma y tienen hipotensión

Dosis inicial

Administración intravenosa* de hidroxocobalamina: 5 g (2 viales) a pasar en 15 min en adultos o 70 mg/kg de peso en niños. Puede repetirse la megadosis una vez (5 g más – 2 viales), si persiste sintomatología o inestabilidad hemodinámica o el paciente está en parada cardíaca

*La vía intraósea es posible aunque por el momento no hay experiencia en humanos.

La reacción adversa más frecuente de la hidroxocobalamina fue, nuevamente, la cromaturia y la aparición de una coloración rosácea en la piel⁴⁹.

Adicionalmente señalar que existen buenos datos experimentales de su posible uso por vía intraósea en pacientes en los que una vía venosa no sea accesible. Todavía no existe suficiente experiencia clínica, por lo que será el tiempo quien nos dé la respuesta a esta opción⁵⁰.

Criterios y forma de empleo de la hidroxocobalamina

Existe acuerdo entre la mayoría de los emergenciólogos de que los enfermos en los que se sospeche intoxicación por humo de incendios se puede emplear la hidroxocobalamina⁵¹. Los criterios propuestos de administración de hidroxocobalamina son: paciente que ha inhalado humo (restos de hollín en boca, faringe o esputo) y que tenga alteraciones neurológicas (confusión, coma, agitación, convulsiones) y además presente «una» de las siguiente circunstancias: bradipnea (< 12 r.p.m) o parada respiratoria o cardiorrespiratoria o shock o hipotensión o lactato (≥ 8 mmol/l) o acidosis láctica. La máxima eficacia se ha visto en pacientes que han inhalado, están en coma y tienen hipotensión^{52,53}. En la [tabla 5](#) se resumen los criterios de uso clínico y las dosis del fármaco.

La dosis utilizada en clínica es de 5 gramos (2 viales del preparado comercial existente) a pasar en 15 min en adultos o 70 mg/kg de peso en niños o adultos con sobrepeso. El aludido preparado comercial contiene la hidroxocobalamina liofilizada en 2 viales de 2,5 g que se reconstituyen con 100 ml de suero salino al 0,9%. Puede repetirse la dosis una vez (5 g – 2 viales más) si persiste sintomatología o inestabilidad hemodinámica o el paciente está en parada cardíaca. Hay grupos que aconsejan administrar un total de 10 gramos en los pacientes que están en parada cardiorrespiratoria y se inician las maniobras de reanimación cardiopulmonar. Los criterios generales de eficacia son la reaparición de estabilidad hemodinámica, la mejora del estado neurológico y la normalización de lactacidemia.

El stock mínimo de dosis de 5 gramos de hidroxocobalamina se recomienda que sea de al menos un envase (idealmente dos) en ambulancias de soporte vital avanzado y seis envases de 5 gramos en hospitales con servicio de urgencias. Por otro lado es necesaria una reserva estratégica

en territorios alejados de la península ibérica o insulares como Canarias, Baleares, Ceuta y Melilla o lugares donde pueda haber atentados u otro tipo de incidentes con múltiples víctimas.

Algunos autores han propuesto que a la terapéutica con hidroxocobalamina se podría añadir tiosulfato sódico. En nuestra opinión esta es una opción posible, aunque no existen series que ratifiquen la propuesta.

Conclusión

Hasta hace relativamente poco, lo único que había hecho descender la morbimortalidad de las víctimas de incendios era la mejoría en los tiempos de respuesta de los servicios de emergencias extrahospitalarios y el avance general en la medicina de la emergencia y el crítico. Sin embargo, la aprobación por la Agencia Europea del Medicamento de un antídoto para la intoxicación por cianuro (CN), la hidroxocobalamina, es una posibilidad adicional de supervivencia para dichas víctimas. El humo de los incendios que acontecen en espacios cerrados contiene CN. Por tanto, además de pensar en el CO y tratarles con oxígeno, tenemos que usar en este tipo de pacientes terapéuticas específicas frente al CN. Por otro lado la introducción de la pulsicoximetría es un extraordinario avance para un diagnóstico y tratamiento eficaz. A pesar de la baja incidencia de la intoxicación por humo, este síndrome ya no es una patología huérfana. Hoy conocemos su fisiopatología, técnicas para valorarla y su tratamiento. Es responsabilidad de todos que en el siglo XXI, nuestros enfermos puedan beneficiarse de una terapéutica específica con antídotos como la hidroxocobalamina.

Conflicto de intereses

El Dr. Antonio Dueñas-Laita ha recibido honorarios profesionales de una empresa de asesoría científica sobre hidroxocobalamina.

Anexo I

Ver [tabla A1](#).

Tabla A1 Procedimiento extrahospitalario en el manejo de la inhalación de humo

Concepto	Acciones a realizar	Especial atención...
1. Valoración de la escena	Valorar la seguridad de intervinientes si es necesario intervenir Coordinación con bomberos	Siempre al menos, con las mismas medidas de seguridad que los bomberos
2. Valoración de vía aérea	Aislar vía aérea siempre ante: <ul style="list-style-type: none"> • Mucosas hiperémicas o quemadas • Estridor laríngeo • Aumento del tamaño de la epiglotis • Puntuación en la escala de Glasgow < 9 Considerar el aislamiento de la misma en: <ul style="list-style-type: none"> • Eritema facial • Hollín en la vía aérea • Quemadura de vibrisas • Confinamiento en lugares cerrados 	«Utilizar un tamaño de tubo endotraqueal menor del que fuera necesario» Los dispositivos alternativos a la intubación no sirven en esta situación (combitube, mascarilla laríngea) Si no es posible la intubación endotraqueal, es necesario realizar una cricotiroidectomía
3. Monitorización de signos vitales	Valorar TA, FC, FR, ECG y pulsioximetría	La pulsioximetría y la capnometría tienen un valor relativo
4. Administración de oxigenoterapia a alto flujo	Si no está intubado, se le administrará mediante mascarilla con reservorio, dada la alta concentración que proporciona	La oxigenoterapia al 100% reduce la vida media del CO desde 5 h a 60-8'
5. Optimizar la ventilación	Beta-adrenérgicos y bromuro de ipratropio en aerosol, si fuera preciso Si hay signos de agotamiento: intubación, utilizando como fármacos ketamina y succinilcolina	El hollín y los gases irritantes pueden provocar situaciones de broncoespasmo u obstrucción de la vía aérea inferior
6. Perfusión de líquidos	Canalizar precozmente 1 o 2 vías periféricas, dada la posibilidad de colapso vascular precoz	Estos pacientes pueden estar hemodinámicamente inestables por la intoxicación por CN
7. Medidas de soporte hemodinámico	Utilizaremos la fluidoterapia en un primer escalón (s. fisiológico de elección), para continuar si fuera necesario con drogas vasopresoras (dopamina, comenzando a dosis beta)	Tanto la intoxicación por CO como la intoxicación por derivados del cianuro, como la simple privación de oxígeno en el ambiente, pueden originar depresión hemodinámica
8. Valorar lactato en sangre	El intervalo normal se sitúa entre 1 y 2 mmol/l Niveles de lactato por encima de 7 mmol/l nos deben hacer sospechar una intoxicación por estos derivados	Los valores de lactato son un buen indicador de intoxicación por derivados del cianuro, debido a que la acidosis láctica está prácticamente siempre presente en esa intoxicación
9. Administración de hidroxibalamina	Administrarlo precozmente para obtener lo antes posible su efecto quelante Si se dispone de analítica, deberá utilizarse en todos los pacientes con unos niveles de lactato en sangre superiores a 7,5 mmol/l Si no se dispone de esta posibilidad, se recomienda su utilización en las siguientes situaciones: <ul style="list-style-type: none"> • Disminución del nivel de conciencia • Inestabilidad hemodinámica • Signos de inhalación • Acidosis metabólica con «anión gap» aumentado • PCR. En este caso, se administrará el doble de dosis 	La dosis a administrar es de 70 mg/kg, tanto en adultos como en niños Un envase de 5 gramos es la dosis habitual para un individuo de unos 70 kg de peso

CN: cianuro; CO: monóxido de carbono.

Bibliografía

- Hantson P, Benaissa L, Baud F. Intoxicación por les fumees d'incendie. *Presse Med.* 1999;28:1949-54.
- Pane GA, Mohler SR, Hamilton GC. The Cincinnati DC-9 experience: lessons in aircraft and airport safety. *Aviat Space Environ Med.* 1985;56:457-61.
- Mégabarne B. Hidroxocobalamina como antídoto de elección en la intoxicación por cianuro en la inhalación de humo de incendio: un paso más para demostrar su eficacia. *Emergencias.* 2010;22:3-5.
- Bona MA, Buisan T, Sanz CL, Castellano M. Mort par intoxication. *Statistiques de l'Institut Medico-Legal de Saragosse 1965-1982.* *J Med Legale.* 1984;27:407-16.
- Dueñas Laita A, Nogué Xarau S. Intoxicación por el humo de los incendios: tratamiento antidótico a base de vitaminas. *Med Clin (Barc).* 2000;114:658-60.
- Dueñas Laita A, Nogué S, Burillo G, Castrodeza J. Disponibilidad en los hospitales españoles del antídoto hidroxocobalamina para intoxicados por humo. *Med Clín (Barc).* 2008;131:318-9.
- Alarie Y. Toxicity of fire smoke. *Crit Rev Toxicol.* 2002;32:259-89.
- Barriot P, Riou B. Intoxicación par fumées d'incendie. En: Danel V, Barriot P, editores. *Intoxications aigües en réanimation.* Rueil-Malmaison: Arnette; 1999. p. 169-83.
- Lee-Chiong TL. Smoke inhalation injury. *Postgrad Med.* 1999;105:55-62.
- Clark CJ, Campbell D, Reid WH. Blood carboxyhaemoglobin and cyanide levels in fire survivors. *Lancet.* 1981;1:1332-5.
- Ansell M, Lewis FA. A review of cyanide concentrations found in human organs. A survey of literature concerning cyanide metabolism, "normal", non-fatal, and fatal body cyanide levels. *J Forensic Med.* 1970;17:148-55.
- Birky MM, Clarke FB. Inhalation of toxic products from fires. *Bull N Y Acad Med.* 1981;57:997-1013.
- Baud FJ, Barriot P, Toffis V, Riou B, Vicaut E, Lecarpentier Y, et al. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Eng J Med.* 1991;325:1761-6.
- Corral Torres E, Suárez Bustamante R, Gómez Granizo E, Casado Florez MI, Jiménez Mediavilla JJ, De Elías Hernández R. Hidroxocobalamina y niveles séricos de lactato en la sospecha de intoxicación por cianuro en el síndrome de inhalación de humos. *Emergencias.* 2010;22:9-14.
- Eckstein M, Maniscalco PM. Focus on smoke inhalation-the most common cause of acute cyanide poisoning. *Prehosp Disaster Med.* 2006;21:s49-55.
- Dueñas A, Pérez JL, Martín Escudero JC. Novedades en la intoxicación por humo de incendios. En: Net Castel A, Marruecos-Sant L, editores. *Intoxicaciones agudas graves.* Barcelona: Ars Médica; 2006. p. 103-10.
- Dueñas-Laita A, Pérez-Castrillón JL, Ruiz-Mambrilla M. Heart disease deaths among firefighters. *N Engl J Med.* 2007;356:2535-7.
- Kirk MA, Holstege CP. Smoke inhalation. En: Goldfrank LR, Flomenbaum EN, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, editores. *Toxicologic emergencies.* Stamford: Appleton & Lange; 1998. p. 1539-49.
- Manual de Procedimientos SAMUR Protección Civil, versión 2009. Disponible en: www.munimadrid.es/samur. Procedimiento de Manejo del paciente con intoxicación por humos.
- Weaver LK. Hyperbaric oxygen in carbon monoxide poisoning. Conflicting evidence that it works. *Br Med J.* 1999;319:1083-4.
- Hart GB, Strauss MB, Lennon PA, Whithcraft DD. Treatment of smoke inhalation by hyperbaric oxygen. *J Emerg Med.* 1985;3:211-5.
- Meyer GW, Hart GB, Strauss MB. Hyperbaric oxygen therapy for acute smoke inhalation injuries. *Postgrad Med.* 1991;89:221-3.
- Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2002;47:1057-67.
- Borron SW, Baud FJ, Barriot P, Imbert M, Bismuth C. Prospective study of hydroxocobalamin for acute cyanide poisoning in smoke inhalation. *Ann Emerg Med.* 2007;49:794-801.
- FDA Approves Drug to Treat Cyanide Poisoning. [consultado 11/2/2010]. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2006/NEW01531.html>.
- Hydroxocobalamin. [consultado 11/2/2010]. Disponible en: <http://www.pmda.go.jp/english/>.
- EPARs for authorised medicinal products for human use. Cyanokit: European Public Assessment Report. [consultado 11/2/2010]. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/cyanokit/cyanokit.htm>.
- Nogué S, Puiguriguier J, Amigó M. Indicadores de calidad para la asistencia urgente de pacientes con intoxicaciones agudas (CALITOX-2006). [consultado 11/2/2010]. Disponible en: <http://wzar.unizar.es/stc/actividades/actividades.html>.
- Burillo-Putze G, Nogue-Xarau S, Duenas-Laita A. Another antidote to acute cyanide poisoning. *Pediatr Crit Care Med.* 2006;7:611.
- Hall AH, Sainers J, Baud F. Which cyanide antidote? *Crit Rev Toxicol.* 2009;39:541-52.
- Hall AH, Kulig KW, Rumack BH. Suspected cyanide poisoning in smoke inhalation: complications of sodium nitrite therapy. *J Toxicol Clin Exp.* 1989;9:3-9.
- Aaron CK. Cyanide antidotes. En: Goldfrank LR, Flomenbaum EN, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, editores. *Toxicologic emergencies.* Stamford: Appleton & Lange; 1998. p. 1583-5.
- Kerns 2nd W, Beuhler M, Tomaszewski C. Hydroxocobalamin versus thiosulfate for cyanide poisoning. *Ann Emerg Med.* 2008;51:338-9.
- Pickering WG. Cyanide toxicity and the hazards of dicobalt edetate. *Br Med J.* 1985;291:1644.
- Riou B, Berdeaux A, Pussard E, Giudicelli JF. Comparison of the hemodynamic effects of hydroxocobalamin and cobalt edetate at equipotent cyanide antidotal doses in conscious dogs. *Intensive Care Med.* 1993;19:26-32.
- Shepherd G, Velez LI. Role of hydroxocobalamin in acute cyanide poisoning. *Ann Pharmacother.* 2008;42:661-9.
- Forsyth JC, Mueller PD, Becker CE, Osterloh J, Benowitz NL, Rumack BH, et al. Hydroxocobalamin as a cyanide antidote: safety, efficacy and pharmacokinetics in heavily smoking normal volunteers. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1993;31:277-94.
- Houeto P, Hoffman JR, Imbert M, Levillain P, Baud FJ. Relation of blood cyanide to plasma cyanocobalamin concentration after a fixed dose of hydroxocobalamin in cyanide poisoning. *Lancet.* 1995;346:605-8.
- Houeto P, Borron SW, Sandouk P, Imbert M, Levillain P, Baud FJ. Pharmacokinetics of hydroxocobalamin in smoke inhalation victims. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1996;34:397-404.
- Hall AH, Rumack BH. Hydroxocobalamin/sodium thiosulfate as a cyanide antidote. *J Emerg Med.* 1987;5:115-21.
- Riou B, Baud FJ. L'hydroxocobalamine. *JEUR.* 1997;2:68-75.
- Borron SW, Stonerook M, Reid F. Efficacy of hydroxocobalamin for the treatment of acute cyanide poisoning in adult beagle dogs. *Clin Toxicol (Phila).* 2006;44(Suppl 1):5-15.
- Uhl W, Nolting A, Golor G, Rost KL, Kovar A. Safety of hydroxocobalamin in healthy volunteers in a randomized, placebo-controlled study. *Clin Toxicol (Phila).* 2006;44(Suppl 1):17-28.
- Fortin JL, Ruttimann M, Capellier G, Bigorie A, Ferlicot S, Thervet E. Successful organ transplantation after treatment of fatal cyanide poisoning with hydroxocobalamin. *Clin Toxicol (Phila).* 2007;45:468-71.

45. Fortin JL, Giocanti JP, Ruttimann M, Kowalski JJ. Prehospital administration of hydroxocobalamin for smoke inhalation-associated cyanide poisoning: 8 years of experience in the Paris Fire Brigade. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006;44(Suppl 1):37-44.
46. Borron SW, Baud FJ, Barriot P, Imbert M, Bismuth C. Prospective study of hydroxocobalamin for acute cyanide poisoning in smoke inhalation. *Ann Emerg Med*. 2007;49:794-801.
47. Beckerman N, Leikin SM, Aitchinson R, Yen M, Wills BK. Laboratory interferences with the newer cyanide antidote: hydroxocobalamin. *Semin Diagn Pathol*. 2009;26:49-52.
48. Borron SW, Uhl W, Nolting A, Hostalek U. Interference of the cyanide antidote hydroxocobalamin with carboxyhemoglobin measurements should not limit clinical use in suspected or confirmed cyanide poisoning. *Ann Emerg Med*. 2007;50:624-5.
49. Borron SW, Baud FJ, Mégarbane B, Bismuth C. Hydroxocobalamin for severe acute cyanide poisoning by ingestion or inhalation. *Am J Emerg Med*. 2007;25:551-8.
50. Borron SW, Arias JC, Bauer CR, Sanchez M, Fernández M, Jung I. Hemodynamics after intraosseous administration of hydroxocobalamin or normal saline in a goat model. *Am J Emerg Med*. 2009;27:1065-71.
51. Erdman AR. Is hydroxocobalamin safe and effective for smoke inhalation? Searching for guidance in the haze *Ann Emerg Med*. 2007;49:814-6.
52. Kung SW, Chan YC, Lau FL. Hydroxocobalamin for acute cyanide poisoning in smoke inhalation. *Ann Emerg Med*. 2008;51:108.
53. Baud FJ, Favier C, Borron SW, Benaissa L. Are soot deposits and neurological disturbances predictive of cyanide poisoning in fire victims? *J Toxicol Clin Toxicol*. 1999;37:398-9.