ARMAS DE GUERRA QUÍMICA

I

NEUROTÓXICOS

ARMAS DE GUERRA QUÍMICA

Emilio Mencías Rodríguez
(editor)

DIAZ DE SANTOS

© Emilio Mencías Rodríguez *et al.* (coordinador), 2023

Reservados todos los derechos.

"No está permitida la reproducción total o parcial de este libro, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico por fotocopia, por registro u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright."

Ediciones Díaz de Santos

Internet: http//www.editdiazdesantos.com
E-mail: ediciones@editdiazdesantos.com

ISBN: 978-84-9052-478-7
Depósito Legal: M-30697-2022

Diseño de cubierta y maquetación: P55 Servicios Culturales

Imagen de la cubierta y de contra de Alejandro Vera y Cristina Vera

Impresión:
Encuadernación:

Índice

Autores XI

Prefacio XV

Prólogo general XVII

Prólogo guerra híbrida-guerra con armas químicas XIX

Capítulo 1. Introducción a la neurotoxicidad **1**
Igor Horrillo Furundarena

Concepto 1
Evaluación de la neurotoxicidad 2
Mecanismos de neurotoxicidad 2
Clasificación de los procesos neurotóxicos 5
Referencias bibliográficas 8

Capítulo 2. Plaguicidas neurotóxicos **11**
Rosario García-Repetto / Mª Luisa Soria Sánchez

Introducción 11
Plaguicidas: generalidades 16
Toxicología de los principales grupos de plaguicidas: insecticidas 21
Toxicología de los fungicidas 57
Toxicología de los rodenticidas no anticoagulantes 59
Referencias bibliográficas 62

Capítulo 3. Intoxicación por cianuro **75**
Antonio Dueñas Laita / Antonio Dueñas Ruiz

Introducción 75
Toxicocinética 77
Toxicodinámica 77
Clínica 78
Exploraciones complementarias 78

Diagnóstico 79
Tratamiento 80
Referencias bibliográficas 81

Capítulo 4. Intoxicación por monóxido de carbono 83
Alberto Cózar Llistó / Andrea Gutiérrez Villanueva / Antonio Naharro Abellán

Introducción. Fuentes de intoxicación. Fisiopatología de la intoxicación 83
Cuadro clínico de la intoxicación por monóxido de carbono 85
Aspectos diagnósticos en la intoxicación por monóxido de carbono 87
Tratamiento de la intoxicación por monóxido de carbono 89
Aspectos médico-legales 92
Aspectos preventivos 94
Referencias bibliográficas 94

Capítulo 5. Tratamiento con oxígeno hiperbárico en la intoxicación por monóxido de carbono 97
Eva Sanz Álvarez / Emilio Salas Pardo de Dolebún

Introducción 97
Oxigenoterapia hiperbárica (OHB) 97
Empleo del OHB en las ICO 100
Tratamiento con OHB 103
Conclusiones 103
Referencias bibliográficas 104

Capítulo 6. Valoración médico-forense en la intoxicación por monóxido de carbono y otros gases 107
Sebastián Díaz Ruiz

Introducción 107
La autopsia en caso de intoxicación por CO 108
Otros gases asfícticos 117
Referencias bibliográficas 120

Capítulo 7. Historia de los principales incidentes con armas químicas neurotóxicas 123
Tomás A.E. Gabrielli

Introducción 123
Primera Guerra Mundial (1914-1918) 124
Segunda Guerra Mundial (1939-1945) 127
Guerra Irán-Irak (1980-1988) 129
Ataque con gas sarín en el metro de Tokio (1995) 131
Guerra en Siria (2011-actualidad) 134
Crisis de los rehenes en el teatro Dubrovka de Moscú (2002) 136
Agente VX 138
Agentes NOVICHOK 139
Referencias bibliográficas 140

Capítulo 8. El neurotóxico criminal: bioterrorismo 147
Isabel Fernández Corcobado
Introducción 147
Neurotóxicos de origen biológico 152
Bioterrorismo 155
La criminalística del bioterrorismo 169
Referencias bibliográficas 177
Otros documentos y enlaces de consulta 182

Capítulo 9. Agentes neurotóxicos de guerra 185
René Pita / Alejandro Romero / José Luis López Colón / Juan José Sánchez-Ramos
Propiedades fisicoquímicas 187
Mecanismos de acción 188
Efectos toxicológicos 191
Descontaminación 194
Tratamiento con antídotos 195
"Scavengers" 198
Melatonina 199
Técnicas analíticas en el laboratorio 199
Referencias bibliográficas 200

Capítulo 10. Implicaciones y actuación desde el punto de vista de la autoprotección frente a un atentado terrorista con neurotóxicos: los 20 primeros minutos 209
Jesús Belenguer
Introducción 209
Marco Legal 210
Implicaciones desde el punto de vista de la autoprotección frente a un atentado con neurotóxicos 219
Actuación desde el punto de vista de la autoprotección frente a un atentado con neurotóxicos 221
Conclusiones 231
Referencias bibliográficas 231

Capítulo 11. Actuación de la Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado en caso de ataque por agresivos neurotóxicos 235
Dirección General de Policía. Comisaría General de Información. Ministerio del Interior
Introducción 235
Protocolo de actuación policial tras una acción terrorista 235

Capítulo 12. Actuación de los equipos de bomberos en caso de ataque con agresivos neurotóxicos 239
Miguel Albadalejo Pomares / Jesús Belmonte Pérez / José Antonio Marín Ayala
Generalidades sobre intervenciones con riesgo químico 239
Intervención en atentados terroristas con armas químicas 243

Equipos de protección especial 247
Rescate y salvamento 258
Detección, identificación y monitorización 264
Zonificación de la emergencia 273
Toma de muestras 279
Descontaminación 285
Referencias bibliográficas 292

Capítulo 13. Intervención del SAMUR-PC en un código PIC 295
Juan José Giménez Mediavilla / Daniel González Rodríguez / Mª del Carmen Castillo Ruiz de Apodaca

Primera fase 296
Segunda fase 298
Tercera fase 300
Referencias bibliográficas 303

Capítulo 14. Asistencia psicológica en incidentes con múltiples víctimas por riesgo NRBQ 307
Begoña Odriozola Farré / Andrés Cuartero Barbanoj / Francisco Fernández Castaño

Introducción 307
Claves de la gestión de la información en emergencias 309
Relaciones humanas ante el estrés y la amenaza 311
Actuaciones psicológicas en un IMV por riesgo NRBQ 314
Soporte grupal postexposición a incidentes críticos y emergencias para intervinientes 323
Referencias bibliográficas 330

Capítulo 15. Actuación de la policía científica en caso de ataque por agresivos neurotóxicos 331
Antonio Vega García

Introducción 331
La amenaza: agentes químicos neurotóxicos 332
Plan de Respuesta Nacional 337
La escena del crimen. Circular 50 340
Comisaría General de Policía Científica 344
Recogida de evidencias 345
Conclusiones 359
Abreviaturas 360
Referencias bibliográficas 360

Capítulo 16. Análisis de agentes de guerra química en muestras medioambientales 363
Juan Manuel Moreno Sobrino / Esther Gómez Caballero

Introducción 363
Historia de las armas químicas y de los tratados de desarme 363

Tipos de agentes de guerra química 365
La Convención sobre las Armas Químicas 367
Anexo de sustancias químicas de la CAQ 367
Laboratorios designados en análisis de muestras medioambientales 368
Estrategia analítica del LAVEMA 370
Referencias bibliográficas 373

Capítulo 17. Análisis de agentes de guerra química en muestras biomédicas 375
Esther Gómez Caballero / Juan Manuel Moreno Sobrino

Introducción 375
Generalidades 376
Laboratorios designados para el análisis de muestras biomédicas 379
Referencias bibliográficas 379

Capítulo 18. El Centro de Farmacia de la Defensa: laboratorio de referencia en fabricación de antídotos 381
Antonio Juberías Sánchez / Mª José Rodríguez Fernández / José Mª Machuca Hernández

Introducción 381
Estructura y organización del CEMILFARDEF 382
CEMILFARDEF, laboratorio perteneciente a la Administración General del Estado: articulación de mecanismos frente a una crisis 383
Antídotos frente a intoxicaciones por agentes neurotóxicos 387
Conflictos en entorno NRBQ y exposición a múltiples sustancias. Síndrome de la Guerra del Golfo y otras patologías 392
Dispositivos autoinyectables 393
Elementos críticos en el diseño de un dispositivo autoinyectable 396
Referencias bibliográficas 397

Capítulo 19. Actuación de los Institutos de Medicina Legal para la identificación de víctimas múltiples asociadas a sustancias neurotóxicas 401
José Domingo Sánchez Pérez / José Mª Maderuelo Fernández

Introducción 401
La identificación de las víctimas en las grandes catástrofes 402
El protocolo español 404
Actuación en caso de desastre químico 410
Comentario final 417
Referencias bibliográficas 419

Autores

MIGUEL ALBALADEJO POMARES
Bomberos Ayuntamiento de Leganés. Oficial. Jefe de Servicio (2010-2020).

JESÚS BELENGUER
Director de Seguridad Privada.

JESÚS BELMONTE PÉREZ
Bomberos Ayuntamiento de Murcia. Sargento.

MARÍA DEL CARMEN CASTILLO RUIZ DE APODACA
Enfermera SAMUR Protección Civil. Especialista NRBQ. Madrid-112. SAMUR-PC. Madrid.

ALBERTO CÓZAR LLISTÓ
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Santa Cristina (Madrid).

ANDRÉS CUARTERO BARBANOJ
Especialista en Psicología Clínica.
Jefe del Área de Psicología del *Sistema d'Emergències Mèdiques* de Cataluña.
andrescuartero@gencat.cat

SEBASTIÁN DÍAZ RUIZ
Médico Forense. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Málaga.
Servicio de Patología Forense. Junta de Andalucía.
chanivito@gmail.com

ANTONIO DUEÑAS LAITA
Área de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid.
Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

ANTONIO DUEÑAS RUIZ
Facultad de Medicina, Universidad Europea de Madrid,
Hospital HLA Universitario de Moncloa. Madrid.

FRANCISCO FERNÁNDEZ CASTAÑO
Enfermero. Especialista en NRBQ.
Jefe de la Unidad de Intervención y Apoyo del *Sistema d'Emergències Mèdiques* de Cataluña.
franciscofernandezc@gencat.cat

ISABEL FERNÁNDEZ CORCOBADO
Perito Forense. Especialista en Técnicas Criminalísticas.
International Association of Coroners and Medical Examiners (IACME) (2014-2022).
Asociación Española de la Imagen Científica y Forense (AEICF) 2014/2020.
Innovative Science Forensic´s Office.
isforensic@mail.isforensicoffice.com

TOMÁS A. E. GABRIELLI (MD, MS. TOX)
Especialista en Medicina Interna y Toxicología. Máster en Toxicología.
Centro Nacional de Intoxicaciones. El Palomar, Provincia de Buenos Aires (Argentina).
gabrielli.tomas@hospitalposadas.gob.ar

ROSARIO GARCÍA-REPETTO
Facultativo de Garantía de Calidad.
Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Sevilla.

JUAN JOSÉ GIMENEZ MEDIAVILLA
Jefe de Unidad de Preventivos y Procedimientos Especiales. SAMUR Protección Civil. Madrid.

ESTHER GÓMEZ CABALLERO
LAVEMA. Área Defensa Química. Departamento de Sistemas de Defensa NBQ.
Subdirección General de Sistemas Terrestres.
INTA, Campus La Marañosa. San Martín de la Vega. Madrid.

DANIEL GONZÁLEZ RODRÍGUEZ
Enfermero SAMUR Protección Civil. Jefe del equipo de voluntarios especialistas NRBQ. Madrid.

ANDREA GUTIÉRREZ VILLANUEVA
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda (Majadahonda, Madrid).

IGOR HORRILLO FURUNDARENA
Departamento de Farmacología. Universidad del País Vasco / Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV-EHU).
Centro de Investigaciones Biomédicas en Red de Salud Mental (CIBERSAM).
Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces.

ANTONIO JUBERÍAS SÁNCHEZ.
Centro Militar de Farmacia de la Defensa (Director de 2018 a 2021).
Colmenar Viejo. Madrid.

JOSÉ LUIS LÓPEZ COLÓN
Director del Instituto de Toxicología de la Defensa,
Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla", 28047 Madrid.

JOSÉ MARÍA MADERUELO FERNÁNDEZ
Jefe de Servicio de Patología Forense.
Instituto de Medicina Legal de Palencia, Salamanca y Valladolid.

JOSÉ MARÍA MACHUCA HERNÁNDEZ
Centro Militar de Farmacia de la Defensa (Director Técnico de 2018 a 2021).
Colmenar Viejo. Madrid.

JOSÉ ANTONIO MARÍN AYALA
Consorcio de Extinción de Incendios y Salvamento de la Región de Murcia. Sargento.

JUAN MANUEL MORENO SOBRINO
LAVEMA. Área Defensa Química. Departamento de Sistemas de Defensa NBQ.
Subdirección General de Sistemas Terrestres.
INTA, Campus La Marañosa. San Martín de la Vega. Madrid.

ANTONIO NAHARRO ABELLÁN
Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario del Henares (Coslada, Madrid).

BEGOÑA ODRIOZOLA FARRÉ
Especialista en Psicología Clínica. Psicóloga del *Sistema d'Emergències Mèdiques* de Cataluña.
begonaodriozola@gencat.cat

RENÉ PITA
Jefe del Departamento de Defensa Química, Escuela Militar de Defensa NBQ.
Hoyo de Manzanares (Madrid).

MARÍA JOSÉ RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ
Centro Militar de Farmacia de la Defensa (Jefe de Producción de 2015 a 2019).
Colmenar Viejo. Madrid.

ALEJANDRO ROMERO
Departamento de Farmacología y Toxicología. Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense.
Madrid.

EMILIO SALAS PARDO DE DONLEBÚN
Especialista en Medicina Hiperbárica y Subacuática.
Coronel Médico de la Armada (R). San Fernando. Cádiz.

JOSÉ DOMINGO SÁNCHEZ PÉREZ
Jefe de Servicio de Laboratorio Forense.
Instituto de Medicina Legal de Palencia, Salamanca y Valladolid.

JUAN JOSÉ SÁNCHEZ RAMOS
General de División Farmacéutico del Cuerpo Militar de Sanidad.
Inspector General de Sanidad de la Defensa.

EVA SANZ ÁLVAREZ
Especialista en Medicina Hiperbárica y Subacuática. Especialista en Urgencias y Emergencias.
Profesora Grado de Medicina. Universidad Europea de Madrid.
Centro de Rehabilitación Médica Avanzada GF. Villaviciosa de Odón, Madrid.

Mª LUISA SORIA SÁNCHEZ
Jefa de Servicio de Garantía de Calidad.
Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Sevilla.

ALFONSO VEGA GARCÍA
Facultativo. Comisaría General de Policía Científica. Ministerio del Interior.

Instituciones

DIRECCIÓN GENERAL DE POLICÍA
Comisaría General de Información.
Ministerio del Interior (ESPAÑA).

Prefacio

Theophrastus Phillippus Aureolus Bombastus von Hohenheim, conocido como Paracelso (1493-1541), es considerado como el padre de la Toxicología; mi campo de trabajo habitual desde 1989. Y célebre es su aforismo que señala que sólo la dosis hace al veneno (***dosis sola facit venenum***). Además de la dosis, la toxicidad se ve afectada por otros factores que dependen directamente de la sustancia tóxica, como pueden ser la vía de entrada y tasa de administración, grado de hidrosolubilidad o liposolubilidad, estado físico y forma de presentación (por ejemplo, líquido, gas, sólido), así como del estado clínico del sujeto (por ejemplo, edad, sexo, embarazo, masa corporal, patologías concomitantes) y de su carga genética.

Teniendo en cuenta ese enfoque, el impulso para poner en marcha este libro surge tras una conversación entre compañeros, retándonos a hacer algo científico y con un objetivo divulgativo. Con el punto de vista centrado en las sustancias o agentes tóxicos, desarrollamos un índice de temas posibles que, sin ser exhaustivo, nos llevó al estudio de la neurotoxicidad, es decir sustancias que tienen repercusión clínica sobre el sistema nervioso; hablamos del Sistema Nervioso Central y del Sistema Nervioso Periférico. Es un monográfico sobre neurotóxicos, de ahí el título del libro, que iremos presentando en sendos volúmenes que irán compilando intoxicaciones por productos químicos, medicamentos, sustancias de abuso, metales, hidrocarburos, tóxicos laborales, fauna marina y terrestre, setas y plantas

Para este primer volumen de **Neurotóxicos**, partimos de un escenario posible que puede producirse en cualquier gran ciudad de un mundo global, y que enlaza los diferentes capítulos. El lector puede imaginarse que… *se produce un atentado terrorista con un agresivo químico. Día: martes, laborable. Hora: 08 de la mañana. El lugar podría ser un intercambiador de transportes con acceso a autobuses, una estación de Metro, estación de tren de cercanías y alta velocidad. En el recorrido a pie, en diferentes sentidos, que hacen los ciudadanos por los pasillos del intercambiador están operativos diferentes locales comerciales y de restauración. Van a producirse múltiples víctimas. Van a participar y movilizarse distintos actores que tienen objetivos comunes en la emergencia y seguridad, y el escalado de la respuesta que vaya a producirse será proporcional y adecuada a la información que cada uno de ellos vaya recibiendo en el transcurso del incidente y a una necesaria puesta en común. En el escenario de los hechos confluyen diferentes unidades asistenciales y grupos de especialistas, y todo parece indicar que la sustancia utilizada es un agresivo químico de guerra. Se decreta un nivel máximo de alerta*.

No debe dejarse a la imaginación que Neurotóxicos I se completa con otros capítulos que tienen cierta conexión temática e indudable interés toxicológico.

Por motivos operativos y/o de seguridad (METRO, UME o Guardia Civil, por ejemplo) algunos actores declinaron participar en el libro y no podemos contar con su experiencia y puntos de vista. Otros, sometidos a una terrible presión asistencial durante la pandemia por el SARS-CoV-2, tuvieron que relegar su participación a un mejor momento que podría verse en una actualización de Neurotóxicos.

En algunos casos, siendo el objetivo común, los protocolos de trabajo no llegan a estar bien integrados o interrelacionados, a pesar de que se hacen simulacros operativos de forma conjunta y cada uno de los participantes hace lo que tiene encomendado, y fruto de esas experiencias se van introduciendo mejoras operativas.

En una futura y necesaria puesta al día de protocolos esperamos que los intervinientes y participantes en emergencias y seguridad puedan tener en cuenta algunas de las consideraciones planteadas en el libro; con eso ganaríamos todos en la parte en que cada uno de nosotros puede llegar a verse involucrado. La seguridad es algo que nos afecta a todos, y todos estamos obligados a poner algo de nuestra parte.

En el momento geopolítico actual (noviembre-2022), la escalada bélica que suscita la invasión de la Federación de Rusia a Ucrania está llena de incógnitas sobre la forma de actuar de una de las naciones más peligrosas del mundo, bajo el liderazgo de su presidente Vladímir V. Putin, y la grave dimensión que suponen el peligro nuclear y/o químico. Este mundo, tal y como lo conocemos, está desapareciendo o va a desaparecer si no se imponen otros criterios éticos y de comportamiento. Hay soluciones y manera de acabar con esta deriva tan poco realista y negativa; aunque el desastre forma parte de la vida y hay que ser natural con ello. *Alea jacta est*. Parece, por tanto, que es un buen momento para poner en manos del lector este libro que tiene un contenido singular.

Expreso mi gratitud a los responsables de la editorial Díaz de Santos, José Manuel Díaz Gómez y Alejandro Zúñiga López, y a José García Cuartero por posibilitar el objetivo de poner al alcance de cualquier interesado en la “materia toxicológica” este trabajo conjunto que he tenido el placer de coordinar.

Tengo que reconocer y agradecer la dedicación y el esfuerzo realizado por los diferentes autores, que tienen especialidades muy dispares y cuentan con una amplia experiencia, para plasmar su trabajo y conocimientos en esta obra de forma desinteresada. Las opiniones expresadas por los autores en Neurotóxicos no reflejan necesariamente las de sus respectivos organismos o instituciones.

Me enorgullece poder contar con dos prologuistas de lujo que tienen un sólido recorrido en sus respectivos campos profesionales y que son referentes en la materia que abarca este libro. Para mí es un lujo poder inspirarme en el Dr. Santiago Nogué Xarau y en el General Juan José Sánchez Ramos a los que agradezco el seguimiento e interés mostrado por este trabajo.

DR. EMILIO MENCÍAS RODRÍGUEZ
Toxicólogo Forense

Prólogo general

La toxicología es una ciencia multidisciplinar, cuyo principal objetivo es conocer los efectos nocivos de los agentes químicos sobre los organismos vivos. Dicho así, el lector se puede imaginar el amplio espectro de esta disciplina, dado el ingente número de agentes potencialmente tóxicos (venenos animales y vegetales, medicamentos, drogas de abuso, productos de uso doméstico, agrícola o industrial) y también el hecho de que cualquier órgano o aparato del organismo humano puede ser la diana de un tóxico. La exposición, aislada o repetida, a un xenobiótico puede provocar una alteración de la salud que definimos como una intoxicación y que puede curar, dejar secuelas o producir la muerte.

El sistema nervioso (SN), tanto el central como el periférico, es uno de los órganos más sensibles al efecto de los tóxicos. Bajas concentraciones ambientales de gases como el monóxido de carbono, el ácido sulfhídrico o el cianuro, pueden llevar a la muerte cerebral en cuestión de minutos. Los hidrocarburos, por su elevada liposolubilidad, tienen un marcado tropismo hacia el SN, y la exposición a los mismos puede traducirse en un estado de coma, en lesiones irreversibles sobre algunas estructuras del SN central o en polineuropatías. Las dosis tóxicas de muchos metales pesados (plomo, arsénico, mercurio, talio, manganeso y otros), y también de diversos plaguicidas organofosforados y carbamatos, se manifiestan con frecuencia con protagonismo del sistema nervioso. Y algunas armas químicas, como el gas sarín, el tabún o el somán, son etiquetadas como "agentes nerviosos" precisamente por la relevancia que adquieren sus catastróficas manifestaciones. Y no por nombrarlos en último lugar son menos importantes como neurotóxicos, sobre todo si se tiene en cuenta la elevada prevalencia de este tipo de intoxicaciones, las drogas de abuso, en especial el alcohol etílico y los opioides, y los medicamentos, destacando entre estos últimos los psicofármacos.

El diagnóstico en el campo de las intoxicaciones en general y en particular de la neurotoxicidad, puede ser muy complejo. De este proceso forman parte la anamnesis, la exploración física del paciente y las exploraciones complementarias, destacando entre estas últimas la analítica general y la toxicológica. Y establecido un diagnóstico sindrómico o etiológico se ponen en marcha, si están indicadas, una serie de medidas terapéuticas que tratan de recuperar la homeostasis general del paciente y, de forma más específica, otras que intentan reducir la absorción del tóxico (fundamentalmente con carbón activado), facilitar su eliminación (con técnicas dialíticas) o antagonizar sus efectos (por medio del uso de antídotos).

A día de hoy, los conocimientos sobre los efectos de los tóxicos son amplísimos y tratar de sistematizarlos es una tarea muy ardua que requiere de un profesional con un profundo conocimiento de la toxicología en general, una amplia experiencia en la valoración de pacientes que se han expuesto a productos tóxicos y una vocación por la difusión del conocimiento científico, como es el caso del Dr. Emilio Mencías. Nos conocimos en Barcelona hace 35 años (mayo de 1987) con motivo de un simposio de Toxicología Clínica y, desde entonces, he tenido ocasión de seguir su trayectoria asistencial como facultativo del Servicio de Información Toxicológica en el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses de Madrid, sus investigaciones y publicaciones sobre, por ejemplo, los efectos de la ingesta de agentes cáusticos y, también, su capacidad docente a través de la autoría y edición de diversos libros como el Manual de Toxicología Básica.

Por todo ello, el texto de neurotoxicología que sigue a continuación tiene una garantía absoluta de evidencia científica y puesta al día, para lo cual el coordinador de esta obra ha realizado una cuidada selección de autores, a los que conozco en su mayoría, y que abordan las diversas facetas de la neurotoxicidad que he citado previamente. Los textos incluyen aspectos fisiopatológicos, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento, y se complementan con numerosas tablas, algoritmos, figuras y bibliografía. No se han olvidado tampoco facetas difíciles de encontrar en otros textos de toxicidad neurológica, como son la patología de origen laboral o criminal, los aspectos médico-forenses o las estrategias a seguir en caso de un incidente con armas de guerra química.

Este libro, precisamente, está centrado en las armas químicas e irá seguido por otros cuatro volúmenes que abordarán diferentes aspectos de interés en el campo de la *NEUROTOXICOLOGÍA* y que cerrarán un círculo de conocimiento toxicológico difundido en español, una lengua que hablan más de 500 millones de personas. Agradezco al Dr. Mencías la oportunidad que me ha brindado para poder prologar esta obra, a la que auguro un gran éxito, y le felicito por coordinar la que probablemente es la primera monografía de neurotoxicología clínica general que se publica en nuestro país.

DR. SANTIAGO NOGUÉ XARAU
Ex-Jefe del Área de Vigilancia Intensiva y de la Unidad de Toxicología Clínica del Hospital Clínic de Barcelona. Profesor Honorífico de Toxicología de la Universidad de Barcelona.
Vice-Presidente de la Fundación Española de Toxicología Clínica

Prólogo guerra híbrida-guerra con armas químicas

Los conflictos híbridos, como nuevo paradigma de acciones bélicas, se caracterizan por el desarrollo de diversas acciones por parte de los actores implicados que pretenden suplir el desequilibrio de fuerzas convencionales y la supremacía del fuerte sobre el débil, para equilibrar la balanza entre los contendientes. En este escenario se contempla no sólo el empleo de armas tradicionales, sino el uso concurrente y también previo de diversas operaciones de influencia basadas en manipulación de la información, sabotajes, terrorismo, crimen organizado, agitaciones de masas o uso de medios cibernéticos. En este contexto, las armas químicas juegan un papel destacado al considerarse tanto elemento de disuasión como potencial elemento que puede ser utilizado en acciones terroristas, nutriéndose de materiales y tecnologías de doble uso, aspecto que concita gran preocupación entre las Autoridades y Estados.

La amenaza de estas sustancias conforma un complejo y complicado sistema de defensa frente a su potencial uso. La Estrategia de Seguridad Nacional 2021 significa la importancia de la amenaza de las armas de destrucción masiva (nucleares, biológicas y químicas) y sus vectores de lanzamiento, y las dificultades para controlar su proliferación. También la Agencia Europea del Medicamento (EMA) muestra su preocupación por el uso de estos materiales, lo que se manifiesta en el desarrollo de una guía específica para el empleo de medicamentos y productos en el tratamiento de pacientes expuestos a ataques terroristas con agentes químicos. Entre los agentes a considerar destacan las sustancias con actividad neurotóxica como elementos integrantes de la amenaza química.

El libro que tengo el gusto de prologar contempla diversos aspectos, algunos de ellos novedosos, relacionados con las sustancias neurotóxicas utilizables como elementos de agresión. En este sentido, cabe destacar la revisión y puesta al día de los cometidos desarrollados por diversos organismos e instituciones frente a la amenaza química. Este contenido constituye un elemento diferenciador de esta obra al incluir un estudio pormenorizado de la actividad llevada a cabo, en este ámbito, por las fuerzas y cuerpos de seguridad del Estado y la seguridad privada, el papel del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses en la identificación de víctimas asociadas a estas sustancias, la intervención de cuerpos e instituciones, como bomberos o el SAMUR, especializadas en salvamento y rescate, o la labor del Centro Militar de Farmacia de la Defensa, como laboratorio de referencia en la fabricación de antídotos.

Asimismo, resulta interesante destacar la información relacionada con otros ámbitos como el conocimiento profundo de plaguicidas con

mecanismos de acción similares a los agentes nerviosos empleados en conflictos bélicos. La inclusión de otras sustancias con efectos tóxicos, alejadas químicamente de los agentes nerviosos, pero no por ello menos desafiantes desde el punto de vista del tratamiento a los intoxicados y las terapias asociadas a estos efectos, completa el contenido del libro. En este marco se incluyen amplias referencias al monóxido de carbono y los agentes cianurados.

La obra es fruto de la iniciativa y trabajo del Dr. D. Emilio Mencías Rodríguez. Gracias a su ilusión, tesón y espléndida coordinación de los autores, todos ellos referentes en los temas que configuran sus aportaciones, persigue la excelencia del contenido que ha cristalizado en un ambicioso tratado. Mi agradecimiento al Dr. Mencías por permitirme prologar una obra relacionada con un importante y querido aspecto de mi actividad profesional y afinidad personal, como ha sido el estudio de la amenaza NBQ, su contexto global, y el desarrollo y la producción de antídotos, actividad que he desarrollado durante mucho tiempo y de la que me siento tremendamente orgulloso.

Para concluir, deseo manifestar que esta obra constituye un referente para todos aquellos que deseen ampliar su conocimiento en una disciplina tan compleja y polifacética como la toxicología, ya que les servirá como fuente de información e inspiración.

D. JUAN JOSÉ SÁNCHEZ RAMOS
General de División Farmacéutico del
Cuerpo Militar de Sanidad. Inspector General
de Sanidad de la Defensa.

INTOXICACIÓN POR CIANURO

3

ANTONIO DUEÑAS LAITA
ANTONIO DUEÑAS RUIZ

INTRODUCCIÓN

El cianuro (CN) se puede encontrar en tres formas: sólida como sal, líquida en solución de alguna de sus sales o en forma de gas como cianuro de hidrógeno (CNH). En este capítulo nos referiremos fundamentalmente a las formas que pueden encontrarse en la industria o ambiente laboral, así como en el humo de los incendios.

Las principales sales de cianuro son el cianuro de amonio, cianuro de calcio, cianuro de potasio (KCN), cianuro de sodio (NaCN), ferricianuro férrico o azul de Prusia (apenas tóxico), oxicianuro de cobalto, oxicianuro de cobre, oxicianuro de mercurio, oxicianuro de oro y oxicianuro de plata. Es difícil ver casos de intentos autolíticos por ingesta de sales de cianuro. Algunas sales de cianuro son extraordinariamente tóxicas por vía oral, pero otras como el ferricianuro férrico (azul de Prusia) ingerido no libera CN y es por tanto prácticamente atóxico.

El cianuro de hidrógeno (CNH) o ácido cianhídrico, también llamado *ácido prúsico*, metanonitrilo o formonitrilo, se utilizó como insecticida y rodenticida en los años cuarenta y fue el gas empleado en las cámaras de exterminio nazi (Zyklon B), en forma de cristales saturados de CNH (Figuras 3.1 y 3.2) durante la Segunda Guerra Mundial. La disolución de cianuro de hidrógeno (CNH) en agua forma el ácido cianhídrico. El cianuro de hidrógeno puro es un líquido incoloro, altamente volátil, hierve a 26 °C lo que le hace convertirse en gas con gran facilidad. Puede tener un ligero olor a almendras amargas y se produce en grandes cantidades por la industria y en la síntesis química, utilizándose en la fabricación de tintes, explosivos, producción de plásticos, extracción y refinado de metales, laboratorios, fotografía y manufactura de materiales. La intoxicación por cianuro de hidrógeno o ácido cianhídrico "puro" en forma de gas es difícil de ver en el momento actual. Aunque se han intentado, al menos en dos ocasiones, atentados terroristas con dicho gas en Japón en 1995 y, en el mismo año, en la primera agresión terrorista a las Torres Gemelas en New York (EE UU) como parte de lo que se denomina una bomba sucia.

Realmente, la inhalación de humo de incendios es la principal causa de intoxicación por cianuro en los países desarrollados, causando miles de muertos en todo el mundo cada año. El cianuro en el humo de los incendios proviene fundamentalmente de la combustión de materiales sintéticos que contienen nitrógeno (N)

Figura 3.1. Gránulos de Zyklon B, producidos por la empresa Degesh; se suministraban en latas de diferente tamaño. Campo de Auschwitz-Birkenau en Oświęcim (Polonia). Imagen por cortesía del Dr. Emilio Mencías. En los campos de concentración nazis fueron exterminados casi un millón de personas utilizando Zyklon B.

Figura 3.2. Botes de Zyklon B Giftgas. Campo de Auschwitz-Birkenau en Oświęcim (Polonia). Imagen por cortesía del Dr. Emilio Mencías.

del tipo de los poliuretanos, acrílicos, nylon, plásticos, poliacrilonitrilo, melamina, poliamida o resinas. En menor medida, la combustión de materias naturales como lana, seda, algodón, papel o madera también va a generar que el humo contenga cianuro.

Finalmente, el medicamento nitroprusiato de sodio (Nitroprussiat Fides® 50 mg 1 vial), utilizado para las crisis hipertensivas y la hipertensión maligna refractaria, a dosis altas o por administración prolongada genera concentraciones tóxicas de cianuro (CN) en sangre. El nitroprusiato contiene cinco moléculas de cianuro, que se pueden liberar lentamente. Los signos de sobredosificación de este fármaco pueden manifestarse, por tanto, con clínica de intoxicación por cianuro.

TOXICOCINÉTICA

El cianuro se absorbe por vía oral, inhalatoria (muy rápida) y a través de la piel. Concentraciones en el ambiente tan bajas como 150-200 ppm pueden ser mortales y concentraciones consideradas inmediatamente peligrosas para la salud (IDLH) se han estimado en 50 ppm. Se distribuye a todos los órganos y tejidos a través de la sangre, donde su concentración en los glóbulos rojos es mayor que la del plasma. Alrededor del 60% del ion cianuro en plasma está unido a proteínas. Se ha estimado para el cianuro de potasio un volumen de distribución (Vd) de 0,41 l/kg. Su vida media de eliminación en la fase terminal es de 19 horas y el aclaramiento de 163 ml/minuto.

El cianuro se metaboliza en el hígado por una enzima endógena, la rodanasa, a tiocianato. Otras rutas menores de excreción incluyen la captura por la hidroxocobalamina con formación de vitamina B12 (cianocobalamina), oxidación a ácido fórmico y dióxido de carbono, reacción con la cisteína e incorporación a grupos metilo de colina y metionina. Una vez que se forma el metabolito tiocianato este es relativamente no tóxico y se excreta principalmente por la orina al igual que la cianocobalamina.

TOXICODINÁMICA

Tras su absorción va a producir hipoxia celular por impedir la utilización de oxígeno y va a inducir una acidosis láctica al interferir con la fosforilación oxidativa, por inhibir la citocromo oxidasa mitocondrial; como consecuencia de ello habrá manifestaciones a nivel del SNC, aparato cardiovascular y metabólico.

El cianuro también es un potente neurotóxico. Tiene una intensa afinidad por regiones del cerebro con alta actividad metabólica. Las lesiones en el SNC se producen a través de varios mecanismos, incluida la utilización deficiente de oxígeno, el estrés oxidativo y la liberación de neurotransmisores excitadores. Las imágenes craneales de supervivientes de intoxicaciones agudas revelan que las lesiones se producen en las áreas más sensibles al déficit de oxígeno del cerebro, como los ganglios basales, el cerebelo y la corteza sensoriomotora.

El cianuro incrementa la actividad del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) o activa directamente el receptor de NMDA. Esta estimulación del receptor NMDA tiene como resultado la entrada de Ca^{2+} en el citosol de las neuronas. El cianuro también activa los canales de calcio y moviliza el Ca^{2+} del interior de las células. Como resultado, el Ca^{2+} citosólico aumenta y activa una serie de reacciones bioquímicas que conducen a la generación de oxígeno y óxido nitroso. Este oxígeno inicia la peroxidación de los lípidos celulares, lo que, junto con la inhibición de la cadena respiratoria inducida por el cianuro, afecta negativamente a la función mitocondrial, iniciando la liberación del citocromo c y la ejecución de apoptosis, necrosis y posterior neurodegeneración.

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 tanto, el diagnóstico de intoxicación por cianuro, por ejemplo en las víctimas de incendios, debe realizarse por criterios clínicos y con la ayuda del análisis habitual en los centros sanita-

rios como el ácido láctico, con el que el nivel de cianuro tiene una estrecha correlación.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de la inhalación de cianhídrico o tras la ingesta son variables en función de la cantidad y el tiempo de exposición, pudiendo haber desde casos asintomáticos hasta la muerte en escasos minutos. 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 minuto tras la inhalación del gas y algo después desde la ingesta de una sal. Inicialmente los pacientes tendrán taquipnea y taquicardia, acompañada de cefalea, confusión, mareo, debilidad, zumbidos y náuseas o vómitos. Conforme progresa el cuadro los pacientes hiperventilan, sufren hipotensión arterial y depresión miocárdica. Finalmente aparecen arritmias, estupor, coma y convulsiones que culminan en una parada cardiorrespiratoria y la muerte. En resumen, este tóxico puede producir manifestaciones clínicas a nivel de distintos aparatos y sistemas que se resumen en la Tabla 3.1.

Tabla 3.1. Principales manifestaciones clínicas de la intoxicación aguda por cianuro.

Alteraciones neurológicas
Confusión
Convulsiones
Coma
Alteraciones cardiovasculares
Hipotensión
Arritmias
Síndrome coronario agudo
Parada cardiaca
Alteraciones metabólicas
Acidosis metabólica láctica

Clínicamente los enfermos pueden llegar a un centro asistencial en distintas situaciones que trataremos de describir a continuación.

Casos asintomáticos que presuntamente se han expuesto a cianuro: en dicha situación solicite una gasometría y si no hay acidosis metabólica puede descartar la intoxicación; de todos modos, tome las constantes vitales, haga un ECG y si son normales puede darle el alta si han pasado más de 2 horas desde la exposición. Si constata acidosis metabólica, solicite un ácido láctico, vuelva a tomar las constantes y repita el equilibrio ácido base. Es muy probable que el enfermo comience con clínica más florida. Si el paciente llega con taquipnea y ansiedad, se encuentra ante el modo más habitual de comienzo del cuadro agudo; realice el protocolo exploratorio previo y si constata acidosis metabólica pida un lactato y piense que tiene una intoxicación real por cianuro.

En casos graves (humo de incendios, intentos autolíticos, etc.) se va a encontrar con pacientes sintomáticos con taquipnea, acidosis metabólica, trastornos de conducta-consciencia (cefalea, agitación, estupor, coma, convulsiones) y alteraciones cardiovasculares (taquicardia, hipotensión, shock) o, bien ya, con un paciente en parada cardiorrespiratoria.

Se consideran factores de riesgo en la intoxicación por gas cianuro el tiempo de permanencia en el lugar del accidente, las concentraciones ambientales del tóxico inhaladas por el paciente (peor pronóstico en espacios cerrados), la existencia previa de cardiopatía isquémica, enfermedades respiratorias, anemia y el ser anciano o niño. En función de la complejidad y gravedad del cuadro pueden surgir complicaciones del tipo de la rabdomiólisis, síndrome coronario agudo, encefalopatía hipóxica y desde luego la muerte.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

A nivel extrahospitalario pueden ser útiles para la valoración inicial la pulsioximetría convencional o la pulsicooximetría (técnica que mide SpO_2, COHb y MetHb en el lecho ungueal). Esta segunda tecnología será de ayuda para distinguir la intoxicación por CNH de la intoxicación por monóxido de carbono, pues en la primera la carboxihemoglobina (COHb) será normal. La cuantificación del ácido láctico (algunos siste-

mas de Emergencias extrahospitalarios disponen de tecnología para cuantificarlo) es de gran interés. Un ácido láctico elevado ayudará en la toma de decisiones terapéuticas, pues sugiere la presencia de un cianuro alto y la necesidad de utilizar un antídoto específico.

A nivel hospitalario, para la valoración de casos moderados-graves, será necesario solicitar una analítica, extrayendo la muestra de sangre antes de administrar el antídoto de elección. En dicha analítica se solicitará un hemograma, bioquímica general con CPK (puede haber rabdomiólisis) y troponina (puede haber un síndrome coronario agudo). Es además imprescindible medir el lactato, un ácido láctico ≥10 mmol/L indica más de 40 µmol/L de cianuro y la necesidad de tratamiento antidótico específico para el CN. Se completará la valoración analítica con troponina, gasometría arterial, cooximetría (medición de COHb y MetHb). Asimismo, es preceptivo realizar un ECG con 12 derivaciones y monitorizar según los casos el ECG, tensión arterial, pulsioximetría y otras constantes vitales. Finalmente, en víctimas de incendios es obligada una radiografía de tórax.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basará en una historia clínica compatible (sospecharlo si es una persona que trabaja en una industria o laboratorio donde se utilice cianuro o, bien, ha inhalado humo de un incendio). Es muy típica la pérdida de consciencia casi inmediata y un lactato muy elevado (acidosis metabólica hiperlactacidémica).

El CNH no se determina de forma habitual en los hospitales; por tanto, hay que sospechar y decidir por la clínica antes de tener resultados analíticos específicos. También es posible determinar la concentración de tiocianatos en sangre u orina, pero habitualmente tampoco está disponible esta técnica con carácter de urgencia en los hospitales. Por tanto, insistimos en que la presencia de una analítica con acidosis metabólica y un lactato muy elevado (ácido láctico ≥10 mmol/L indica más de 40 µmol/L de cianuro) nos deberá hacer sospechar del cianuro.

A la hora de establecer un diagnóstico diferencial habrá que hacerlo con el coma metabólico de otro origen o estructural, crisis comicial no tóxica, intoxicación por ácido sulfhídrico o monóxido de carbono puro o con una intoxicación aguda por medicamentos.

Tratamiento

Será preciso que los bomberos con equipo autónomo de respiración (nunca lo deberá hacer la policía o sanitarios sin protección) saquen a la víctima del lugar contaminado, por gas cianuro o humo de incendios, a un lugar seguro. Aunque el cianuro es muy volátil será necesario, excepcionalmente, valorar la utilización de equipos de protección individual (EPI) y la descontaminación cutánea de las víctimas para evitar contaminación secundaria de los sanitarios intervinientes (muy rara). En caso de ingesta de sales de cianuro, si no existe contraindicación, se podrá realizar un lavado gástrico precoz y/o administrar seguidamente carbón activado. Lógicamente, se aplicarán las medidas de soporte vital y de reanimación cardiopulmonar que fuesen precisas en todos los casos.

El tratamiento básico específico consiste en administrar oxígeno a la más alta concentración posible (100%), de forma continua y precoz. El oxígeno, en pacientes no intubados, se mantendrá un mínimo de 8 horas y si es humo de incendios, hasta que la COHb por cooximetría arterial o venosa sea inferior a 2,5% y tengan un PaO_2 arterial en la gasometría o una SpO_2 normales tras la retirada progresiva del oxígeno. En pacientes intubados con FiO_2=1 se seguirán idénticos criterios y los habituales para el destete o *weaning*.

El segundo pilar esencial del tratamiento será la administración inmediata de hidroxocobalamina (Cyanokit®), antídoto de primera elección en la intoxicación por cianuro. Dicha terapia se aplicará en los enfermos que cumplan los criterios consensuados para su administración. Esto es, pacientes que tengan alteraciones neurológicas (confusión, coma, agitación, convulsiones) y, además, presenten una de las siguientes tres circunstancias:

1) Bradipnea (< 12 rpm) o parada respiratoria o cardiorrespiratoria.
2) Shock o hipotensión.
3) Lactato ≥ 8 mmol/L o acidosis láctica.

La máxima eficacia de la hidroxocobalamina se ha visto en pacientes que han inhalado el gas o ingerido una sal de cianuro, están en coma y tienen hipotensión. Tras disolverse con suero fisiológico, su dosis intravenosa inicial es de 5 g a pasar en 15 min en adultos o 70 mg/kg de peso en niños (Tabla 3.2).

Tabla 3.2. Cálculo dosis inicial pediátrica y del adulto de hidroxocobalamina.

Peso (kg)	Dosis* (mg)	Volumen** (ml)	Gotas/hora a pasar en 15 min en bomba***
5	350	14	56
10	700	28	112
15	1050	42	168
20	1400	56	224
25	1750	70	280
30	2100	84	336
35	2450	98	392
40	2800	112	448
45	3150	126	504
50	3500	140	560
55	3850	154	616
60	4200	168	672
65	4550	182	728
70	4900	196	784
>70 o adultos	5000	200	800

*La dosis inicial es de 70 mg/kg; puede administrarse una segunda dosis dependiendo de la gravedad y respuesta clínica.

**Cada ml de la solución reconstituida contiene 25 mg de hidroxocobalamina.

***Recuerde que hay que diluir el contenido de cada vial de 2,5 g en 100 ml de suero fisiológico.

Puede repetirse la dosis otra vez (5 g más) si persiste la sintomatología o hay inestabilidad hemodinámica. Hay grupos que aconsejan administrar un total de 10 g en los pacientes que están en parada cardiorrespiratoria y se inician las maniobras de reanimación cardiopulmonar. En situaciones de necesidad (imposibilidad de canalizar una vena), la vía intraósea es una buena alternativa. Para ello, existen varios dispositivos comercializados que permiten administrar en la tibia u otros huesos, líquidos o medicación. La dosis y tiempo de administración por vía intraósea es idéntica a la intravenosa.

La hidroxocobalamina es un antídoto seguro que, si se administra erróneamente, no conlleva apenas riesgos para el paciente. Las reacciones adversas son en general leves. Es típica una coloración rosácea de piel y color vino tinto de la orina que persiste varios días. Puede elevar unas horas la tensión arterial. Se pueden producir interferencias analíticas con GOT, bilirrubina total, creatinina, magnesio, hierro y otros analitos cuantificados con determinadas técnicas analíticas. Por ello, si se puede, es mejor sacar una muestra para analítica (en el medio extrahospitalario u hospitalario) antes de la administración de hidroxocobalamina.

Otros antídotos para el cianuro (nitritos o EDTA dicobalto) no se aconsejan en la intoxicación por este gas tóxico o por el humo de los incendios.

Los agentes metahemoglobinizantes como los nitritos de amilo y sódico generarían la formación de metahemoglobina, la cual se uniría al CN formando cianometahemoglobina. Aunque los nitritos han sido usados desde los años 30 en la intoxicación por cianuro (*Cyanide antidote kit* – nitritos y tiosulfato), hoy en día se consideran de segunda elección por la Agencia Europea del Medicamento.

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. El tiosulfato sódico es, pues, una posibilidad de tratamiento en las víctimas de cianuro, pero tiene el inconveniente de que el proceso enzimático es muy lento, no siendo rentable clínicamente

su uso como primera opción en intoxicados por este tóxico.

Por último, estarían los fármacos que contienen cobalto (Co): edetato dicobáltico (EDTA-Co_2). El EDTA-Co_2 por sus efectos secundarios (hipotensión, arritmias, convulsiones, vómitos, reacciones alérgicas y otros) está desaconsejado en estos pacientes; aunque si no se dispone de hidroxocobalamina sería una opción a dosis de 600 mg/i.v. en 10 min (300 mg si pesa menos de 35 kg), repetible una sola vez a los 30 min (solo 300 mg o 150 mg si pesa menos 35 kg) si el paciente no evoluciona bien. Si a pesar de las medidas anteriores la evolución es mala, añadir tiosulfato sódico: 50 ml de una solución al 20% disuelta en 100 ml de suero fisiológico a pasar en 10 min.

Finalmente, al ser en muchos casos pacientes críticos será necesario el tratamiento sintomático con intubación, si precisa, y el de la acidosis metabólica con bicarbonato sódico 1 M (hasta poder mantener un pH >7,20). Las convulsiones se tratarán inicialmente con diazepam (10 mg i.v. lenta repetible); la hipotensión con sueros cristaloides abundantes y vasopresores (dopamina, dobutamina, isoproterenol, etc.); el broncoespasmo con broncodilatadores (aerosoles de salbutamol e ipratropio y corticoides i.v.), y el manejo de otras complicaciones será también esencial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ardelt BK, Borowitz JL, Maduh EU, *et al*. Cyanide-induced lipid peroxidation in different organs: subcellular distribution and hydroperoxide generation in neuronal cells. *Toxicology*. 1994; 89: 127-137.

Baud FJ, Barriot P, Toffis V, *et al.* Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med*. 1991; 325: 1761-1766.

Baud FJ, Borron SW, Bavoux E, *et al.* Relation between plasma lactate and blood cyanide concentrations in acute cyanide poisoning. *BMJ*. 1996; 312: 26-27.

Baud FJ, Borron SW, Megarbane B, *et al.* Value of lactic acidosis in the assessment of the severity of acute cyanide poisoning. *Crit Care Med*. 2002; 30: 2044-2050.

Bebarta VS, Pitotti RL, Borys DJ, *et al.* Seven years of cyanide ingestions in the USA: critically ill patients are common, but antidote use is not. *Emerg Med J.* 2011; 28: 155-158.

Blanco PJ, Rivero AG. First case of illegal euthanasia in Spain: fatal oral potassium cyanide poisoning. *Soud Lek*. 2004; 49: 30-33.

Borron SW, Baud FJ, Megarbane B, *et al.* Hydroxocobalamin for severe acute cyanide poisoning by ingestion or inhalation. *Am J Emerg Med*. 2007; 25: 551-558.

Brouard A, Blaisot B, Bismuth C. Hydroxocobalamine in cyanide poisoning. *J Toxicol Clin Exp*. 1987; 7: 155-168.

Burillo Putze G, Nogué Xarau S, Pérez Castrillón JL, Dueñas-Laita A. Cianuro y monóxido de carbono en la intoxicación por humo de incendio. *Rev Neurol.* 2009; 48: 335-336.

Burillo Putze G, Nogue Xarau S, Duenas Laita A. Another antidote to acute cyanide poisoning. *Pediatr Crit Care Med*. 2006; 7: 611.

Chaturvedi AK, Smith DR, Canfield DV. Blood carbon monoxide and hydrogen cyanide concentrations in the fatalities of fire and non-fire associated civil aviation accidents, 1991-1998. *Forensic Sci Int.* 2001; 121: 183-188.

Dueñas Laita A, Nogué Xarau S, Prados Roa F. Accidentes o atentados con armas químicas: bases para la atención sanitaria. *Med Clin (Barc)*. 2001; 117: 541-554.

Dueñas Laita A, Nogué Xarau S. Intoxicación por el humo de los incendios: tratamiento antidótico a base de vitaminas. *Med Clin (Barc).* 2000; 114: 658-660.

Dueñas Laita A, Burillo Putze G, Alonso Viladot JR *et al.* Bases para el manejo clínico de la intoxicación por humo de incendios. *Emergencias* 2010; 22: 384-394.

Dueñas Laita A, Nogué Xarau S, Burillo Putze G, Castrodeza Sanz J. Disponibilidad en los hospitales españoles del antídoto hidroxocobalamina para intoxicados por humo de incendio. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131: 318-319.

Dueñas Laita A, Peréz-Castrillón JL, Ruiz Mambrilla M. Heart disease deaths among firefighters. *N Engl J Med*. 2007; 356: 2535.

Fortin JL, Desmettre T, Manzon C, *et al.* Cyanide poisoning and cardiac disorders: 161 cases. *J Emerg Med.* 2010; 38: 467-476.

Fortin JL, Ruttimann M, Capellier G, *et al*. Successful organ transplantation after treatment of fatal cya-