

GASES ASFIXIANTES

Iñaki Santiago Aguinaga. Servicio de Urgencias Generales del Complejo Hospitalario de Navarra en Pamplona.

INTRODUCCION

La denominación de algunos gases como “asfixiantes” sirve para diferenciarlos de aquellos llamados “irritantes” basándonos en su diferente mecanismo de acción. De todas formas, debemos ser cautos con esta división tan academicista, ya que en muchas ocasiones nos vamos a encontrar ante un efecto conjunto de ambos mecanismos fisiopatológicos al producirse intoxicaciones en ambientes que contienen varios agentes tóxicos de diferente tipo, como es el caso de los incendios y ambientes con humos.

GASES ASFIXIANTES

Los gases asfixiantes más habituales son:

- Monóxido de carbono.
- Cianuro y derivados.
- Gases licuados del petróleo.
- Nitrógeno. Azida de sodio.
- Sulfuro de hidrógeno.

MONÓXIDO DE CARBONO ⁽¹⁻¹⁵⁾

El monóxido de carbono (CO) es un gas incoloro, inodoro, insípido y no irritante. Es la principal causa de muerte por intoxicación involuntaria en el mundo occidental. Su máxima incidencia se da en los meses de invierno y se produce por la combustión incompleta de productos orgánicos, siendo sus principales fuentes las calderas de gas, braseros, tubos de escape de automóviles, lana, algodón y madera, como las más frecuentes. Existe una fuente indirecta que es el cloruro de metileno, presente en pinturas y decapantes, y que una vez inhalado se transforma en CO tras metabolización hepática.

La intoxicación por CO va a provocar una situación de hipoxia global debida a su acción fisiopatológica, resultado de sus diferentes mecanismos de acción, que son:

- Desplazamiento del oxígeno de la hemoglobina (Hb) uniéndose ésta con el CO, produciendo carboxihemoglobina (COHb) La afinidad de la hemoglobina por el CO es de alrededor de 250 veces mayor que por el oxígeno, provocando un desplazamiento a la izquierda de la hemoglobina. Además, el CO puede ser transportado disuelto en plasma. Se considera como normal hasta un 7% de COHb en sangre, aunque en fumadores este valor puede llevar incluso al 10-15%.
- Bloqueo de la respiración celular por unión a la enzima citocromo-oxidasa a3 mitocondrial. Esto da lugar a una hipoxia tisular que impide la producción de ATP por parte de las células, provocando acidosis láctica.

- Alta afinidad de unión del CO con la mioglobina. Parece ser que este mecanismo fisiopatológico podría explicar la clínica de mialgias y alteraciones cardíacas que presentan los pacientes con intoxicaciones graves.
- Activación del sistema de las proteasas, provocando un estrés oxidativo y, secundariamente, una peroxidación lipídica que desemboca en un daño tisular directo. Este daño se produce sobre todo a nivel del SNC.

Clínica

La clínica de la intoxicación por CO es muy inespecífica y deriva de la situación de hipoxia global, principalmente.

Habitualmente la clínica se presenta con valores de COHb por encima del 10% y suele corresponder con un cuadro inespecífico de cefalea, malestar (tipo gripe), náuseas y vómitos. Si la intoxicación es importante puede aparecer mareo, somnolencia, desorientación, arritmias cardíacas, cardiopatía isquémica, coma y muerte.

Aunque los niveles de COHb son un buen marcador de la intoxicación por CO, no existe correlación entre los niveles en sangre de COHb y la clínica que pueda presentar el paciente. Así, puede haber niveles de COHb superiores al 35-40% sin expresión clínica y valores de COHb inferiores al 20% con un cuadro clínico florido y de carácter grave.

Diagnóstico

El diagnóstico de la intoxicación por CO es un diagnóstico que debemos sospechar ante la aparición de clínica inespecífica aguda en época invernal y ante afectación similar de varios miembros de una misma familia, además de los antecedentes previos que nos cuente el intoxicado.

La pulsioximetría no es de utilidad, ya que estos aparatos funcionan midiendo la longitud de onda de la oxihemoglobina, que es similar a la de la COHb. Así, podemos estar ante un paciente con niveles de pulsioximetría del 100% y sin embargo con una intoxicación grave por CO. Actualmente existen pulsicooxímetros, capaces de medir el nivel de COHb de forma muy fiable, muy útiles a nivel extrahospitalario.

No obstante, el diagnóstico definitivo nos lo dará una gasometría arterial que nos dé valor de COHb en sangre. Valores entre el 10-15% nos harán sospechar el diagnóstico. Valores más elevados son diagnósticos.

Además de la gasometría arterial, deberemos realizar de rutina un ECG y una analítica sanguínea con enzimas cardíacas. Si existe clínica respiratoria, realizaremos una radiografía de tórax. A aquellos pacientes con clínica neurológica les realizaremos un TAC craneal.

Se ha descrito deterioro de la función renal hasta en el 18 % de los intoxicados por CO.

Tratamiento

No existe un antídoto para el CO y el tratamiento se basa la aplicación de las medidas de soporte vital que sean precisas y en la administración precoz de oxígeno (O₂) a alto flujo, lo más cercana a una concentración del 100%, ya que se

ha visto que el O₂ a alta concentración disminuye la afinidad de la hemoglobina por el CO. La vida media de la COHb en aire ambiente es de unos 320 minutos, disminuyendo a los 74 minutos si administramos O₂ normobárico al 100% y a los 23 minutos si lo administramos a 3 atmósferas en una cámara hiperbárica. En la mayoría de los intoxicados la administración de O₂ normobárico al 100%, mediante mascarilla reservorio, durante 6 horas, suele ser de gran utilidad. La duda surge cuando nos planteamos quién puede beneficiarse de la administración de O₂ en cámara hiperbárica (OHB). No hay duda de que si contamos con una cámara hiperbárica esta debe ser el tratamiento de elección para la intoxicación por CO. Sin embargo, estos aparatos no son de uso habitual y deberemos saber elegir bien a aquellos pacientes que creamos que puedan beneficiarse de su aplicación, ya que su uso ha demostrado disminuir la aparición del llamado síndrome neuropsiquiátrico tardío. Teniendo en cuenta que el traslado de un paciente a una cámara hiperbárica debe realizarse en condiciones de estabilidad hemodinámica y que dicha técnica no está exenta de efectos secundarios (síntomas de hiperoxia, claustrofobia, ansiedad, barotrauma), actualmente parece haber consenso en que los pacientes con intoxicación que podrían beneficiarse de la OHB son:

- Embarazadas con COHb superior al 15%, ya que la afinidad de la hemoglobina fetal por el CO es superior a la afinidad por la hemoglobina materna.
- Intoxicados que han llegado a perder el conocimiento.
- Intoxicaciones con niveles de COHb por encima del 40%.

Síndrome tardío neuropsiquiátrico

Se han descrito una serie de secuelas de tipo neurológico y psiquiátrico en pacientes que han sufrido intoxicación por CO. Son secuelas cuya aparición es tardía, pudiendo presentarse a los pocos días, semanas o meses de la intoxicación aguda. Su incidencia varía entre el 3 y el 40% según autores.

Los cuadros de presentación son variados: astenia, labilidad emocional, desorientación, depresión, agnosia, apraxia, disestesias, cuadros psicóticos. Estos cuadros habitualmente suelen desaparecer en el plazo de unos 5 meses, aunque a veces pueden ser permanentes.

Los factores de riesgo asociados a una mayor probabilidad de aparición de este cuadro tardío son: personas de edad avanzada, exposición prolongada a la fuente de CO, pérdida de conocimiento y la demora en la aplicación de oxígeno.

Actualmente no existe un método eficaz para su detección precoz, aunque algunos autores defienden que una prueba imagen de perfusión cerebral mediante resonancia magnética realizada durante la intoxicación aguda puede darnos pistas sobre quién va a presentar un síndrome neuropsiquiátrico tardío. Por otro lado, se han intentado utilizar diferentes marcadores analíticos como predictores del cuadro, sin mucho éxito.

CIANURO Y DERIVADOS (4, 15-22)

El cianuro es una sustancia que podemos encontrarla en diferentes formas físicas, aunque la más habitual en intoxicaciones es en forma de gas (ácido cianhídrico). Este gas es incoloro, muy volátil y con un característico olor a almendras amargas, aunque esta capacidad de percepción está condicionada genéticamente y ausente en un 20-40% de la población.

El cianuro proviene de la combustión, a altas temperaturas y en ambiente pobre en oxígeno, de sustancias nitrogenadas naturales (madera, papel, lana, seda) o sintéticas (poliuretano, moquetas, resinas, plásticos).

Ambientes con concentraciones de ácido cianhídrico superiores a 50 ppm son tóxicas y alrededor de 100 ppm pueden producir la muerte en el plazo de una hora. Concentraciones superiores a 300 ppm suelen ser letales en pocos minutos. El cianuro entra al organismo por diferentes vías, siendo la principal la respiratoria, aunque tiene una fácil capacidad de absorción por vía cutánea y digestiva. Una vez en el organismo el cianuro presenta una alta afinidad por moléculas ricas en hierro y cobalto, uniéndose con fuerza al hierro de la citocromo-oxidasa mitocondrial a3, bloqueando a fosforilación oxidativa y provocando asfixia celular, lo cual se acompaña de un importante aumento del ácido láctico.

Clínica

La clínica va a ser inespecífica, dependiendo en gran medida de la anaerobiosis celular existente que va a ser la responsable de la aparición de sintomatología dependiente de aquellos sistemas más lábiles a la situación de hipoxia, como son el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular. Los síntomas más habituales se presentan en forma de cefalea, náuseas, mareo, vértigo, agitación, ansiedad, disnea, taquipnea, arritmias, edema pulmonar, hipotensión, shock, convulsiones y coma.

No debemos olvidar que en determinadas situaciones, como en incendios, pueden coexistir la intoxicación por cianuro y la intoxicación por CO.

Diagnóstico

Ante la tan clínica inespecífica que puede presentar esta intoxicación, el diagnóstico se va a basar en la sospecha en función del ámbito en que se haya presentado.

La medición de ácido láctico en sangre es fundamental ya que nos puede afianzar el diagnóstico de sospecha. Niveles de ácido láctico superiores a 10 mmol/l nos deben hacer sospechar una intoxicación por cianuro, ya que existe una buena correlación entre estos niveles y los niveles de cianuro en plasma. Un ácido láctico por encima de 10 mmol/l suele marcar cifras de cianuro por encima de 0,2 mg/dl, que se consideran tóxicas (cifras superiores a 0,3 mg/dl se consideran mortales). Además de la gasometría arterial, deberemos realizar de rutina un ECG, una analítica sanguínea con enzimas cardíacas y una radiografía de tórax. A aquellos pacientes con clínica neurológica les realizaremos un TAC craneal.

Tratamiento

El manejo de estos pacientes debe realizarse con sumo cuidado, utilizando equipos de protección personal, ya que el cianuro se exhala por la vía aérea y puede excretarse por piel.

Además de las medidas de soporte vital, deberemos administrar de forma precoz O₂ a concentraciones del 100%.

Ante la sospecha de intoxicación por cianuro, administraremos de forma precoz y en el lugar de la intoxicación hidroxicoalamina, que es el antídoto de elección, muy seguro y con efectos secundarios banales (piel rojiza, coluria, interferencias en valores analíticos)

La hidroxicoalamina se administra vía endovenosa, a dosis de 5g (70mg/kg en niños) a pasar en 15 minutos. Se puede repetir la dosis en situaciones de inestabilidad hemodinámica. Tiene alta afinidad por el cianuro, convirtiéndolo en cianocobalamina, que no es tóxica y se excreta por orina.

Existen otros antídotos que hoy día se emplean menos, por sus efectos secundarios:

- Agentes metahemoglobinizantes: son compuestos con nitritos que generan metahemoglobina, que a su vez se une al cianuro formando cianometahemoglobina.
- Fármacos ricos en cobalto: presentan importantes efectos secundarios. Se emplea el EDTA-di-cobalto.
- Agentes donadores de azufre: por la unión del cianuro con el azufre, se forma tiocianato, menos tóxico. Es una reacción enzimática (rodanasa) muy lenta, por lo que su utilización queda hoy día relegada a un último intento de reversión de esta intoxicación si no responde a la hidroxicoalamina o no se dispone de ella. Se emplea el tiosulfato sódico al 20% disuelto en 100 cc de suero fisiológico, a pasar en 10 minutos.

GASES LICUADOS DEL PETRÓLEO (15, 23-24)

Los gases licuados del petróleo (GLP) son principalmente el butano y el propano. Hoy día la intoxicación accidental es muy rara, ya que en su uso doméstico se les añaden sustancias odorizantes que permiten detectar fugas de esos gases.

El mecanismo de acción es simple, por desplazamiento del oxígeno ambiente, creando una atmósfera pobre en oxígeno que conlleva finalmente a una situación de hipoxemia severa y, por tanto, de anoxia tisular.

CLINICA

La clínica es inespecífica, secundaria a la situación de bloqueo de la respiración celular y, sobre todo, de una encefalopatía anóxica. Estos pacientes pueden presentar clínica neurológica (cefalea, mareo, alteraciones visuales, coma, etc.), gastrointestinal (vómitos), cardiovascular (hipotensión, taquicardia, arritmias, cardiopatía isquémica, etc.) y otro tipo variado de sintomatología (rabdomiolisis, cianosis, etc.), hasta producirse la muerte.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la intoxicación por GLP es de sospecha, por la situación y ambiente que ha provocado la clínica. Será obligado realizar una gasometría

arterial, donde podremos encontrar acidosis, hipoxemia e hiperlactacidemia. Realizaremos una analítica sanguínea completa, con marcadores enzimáticos cardíacos, una radiografía de tórax y un ECG.

TRATAMIENTO

El tratamiento deberá ser sintomático, con medidas de soporte vital y administración temprana de oxígeno.

NITROGENO Y DERIVADOS ⁽²⁵⁻³⁰⁾

La intoxicación por inhalación de productos nitrogenados es infrecuente, aunque interesa mencionar algunas situaciones concretas: la denominada narcosis de nitrógeno, la intoxicación por óxido nitroso (gas de la risa) y la intoxicación por azida de sodio.

NARCOSIS DE NITROGENO

La narcosis de nitrógeno es una situación generada por el cambio del estado físico del nitrógeno en el organismo que se produce en buceadores en profundidades en las que la presión atmosférica se encuentra entre las 3-4 atmósferas. El mecanismo fisiopatológico es desconocido, aunque se defiende que a dichas profundidades aumentaría la permeabilidad de la membrana neuronal al nitrógeno, provocando una clínica característica muy similar a la intoxicación por alcohol. Parece ser que el nitrógeno puede ser capaz de bloquear la citocromooxidasa a3 de la mitocondria, bloqueando a su vez la respiración celular. Provoca una clínica inespecífica que puede conllevar la muerte del buzo. La mejor medida para su manejo es la prevención. El tratamiento consiste en la administración de oxígeno, preferiblemente en cámara hiperbárica, y en la aplicación de medidas de soporte vital.

ÓXIDO NITROSO

El óxido nitroso o protóxido de nitrógeno (N₂O) es un gas de uso medicinal utilizado como analgésico y anestésico y con efecto disociativo. Denominado popularmente como gas de la risa por sus efectos tras la inhalación, en los últimos años se viene utilizando con fines lúdicos y como método de diversión.

Su administración se realiza mediante una mezcla con oxígeno (generalmente 50/50) para evitar la hipoxia derivada de la no administración de oxígeno.

El N₂O induce la liberación de opioides endógenos que activan los receptores opioides GABAérgicos a nivel de los núcleos pontinos, provocando la inhibición de la vía inhibitoria GABAérgica, lo cual a su vez desinhibe la vía descendente noradrenérgica, derivando en una estimulación del sistema nervioso simpático que favorece la liberación de catecolaminas, dando lugar a una clínica inespecífica caracterizada por mareo, náuseas, vómitos, arritmias y euforia y disminución de los temores. Estos últimos efectos, que son los buscados en su utilización recreativa, suelen dar lugar a lesiones traumáticas de diferente gravedad.

La neurotoxicidad debida a la interferencia directa que el N₂O tiene en el metabolismo de la vitamina B12, acaba provocando mielopatía por afectación de la síntesis de mielina.

A las dosis bajas empleadas con fines médicos, su toxicidad es mínima.

DIÓXIDO DE NITRÓGENO

El dióxido de nitrógeno (NO_2) es un gas de olor penetrante y color amarillo-marronáceo que se produce durante las primeras horas del almacenaje de grano de cereales, por lo que se le conoce como el “gas del silo”. Su acción tóxica directa es de tipo irritativo, provocando alveolitis por daño directo del alveolo, pero su peligro reside en que desplaza el oxígeno del ambiente, generando un medio hipóxico que da lugar a hipoxemia grave y a la muerte en poco tiempo. Además, el NO_2 se une a la hemoglobina, produciendo metahemoglobina.

El tratamiento se basa en la administración de oxígeno y en la aplicación de medidas de soporte vital, pero lo fundamental es la prevención mediante la ventilación de los silos de almacenaje.

MONÓXIDO DE NITRÓGENO

El monóxido de nitrógeno (NO) es un gas de olor dulce penetrante a temperatura ambiente. Su inmediato contacto con el oxígeno hace que se transforme rápidamente en dióxido de nitrógeno (NO_2), por lo que su toxicidad directa es muy rara.

AZIDA DE SODIO

La azida de sodio (N_3Na) es una sustancia que generalmente se presenta en forma de sal cristalina que es soluble en agua, incolora, insípida e inodora. Es empleada en la industria de los laboratorios, como preservante de reactivos, y en la industria del automóvil, como uno de los componentes de los airbag, lo cual ha hecho que la potencial exposición a esta sustancia haya aumentado, sobre todo en su transporte y manipulación en la industria automovilística.

Es una sustancia altamente tóxica que se absorbe rápidamente tras la ingestión y tras la inhalación. Su capacidad tóxica a través de la absorción cutánea parece mínima. No se han descrito casos fatales por vía inhalatoria, siendo todos ellos tras la ingestión. La intoxicación se produce principalmente de forma accidental en el ámbito laboral, durante su manipulación, aunque hay descritos casos de suicidios.

Aunque su mecanismo fisiopatológico exacto es desconocido (parece estar relacionado con un bloqueo enzimático amplio, entre los que se encontraría la citocromo oxidasa mitocondrial), una vez en el organismo se comporta como un potente hipotensor. Parece ser que a nivel cardiovascular produciría una estimulación de los quimiorreceptores carotídeos, una estimulación del músculo cardíaco y una vasodilatación coronaria directa, provocando hipotensión y taquicardia principalmente. A nivel de sistema nervioso central se comportaría como falso neurotransmisor, generando clínica de mareo, disminución del nivel de conciencia y coma. Parece que la dosis mortal está en los 700 mg de azida de sodio (10 mg/kg)

La clínica más habitual aparece antes de los 5 minutos tras la exposición, generalmente accidental y por vía digestiva, y consiste principalmente en hipotensión, cefalea, náuseas, vómitos, disminución del nivel de conciencia, coma y muerte.

La principal medida para evitar la intoxicación por azida de sodio es la prevención. Una vez producida la intoxicación, el tratamiento se basa en medidas de soporte vital.

SULFURO DE HIDROGENO ^(14, 31)

El sulfuro de hidrógeno o ácido sulfhídrico (SH₂) es un gas incoloro, con un característico olor a huevo podrido, insoluble, más pesado que el aire, que se genera principalmente por descomposición de la materia orgánica, por lo que podemos encontrarlo en fosas sépticas y pozos. Además se genera en industrias y trabajo relacionados con el petróleo y derivados, así como en bolsas de gas natural y gases volcánicos.

La intoxicación más habitual es la secundaria a exposición laboral.

El mecanismo de acción es discutido, aunque parece muy similar al del monóxido de carbono y el cianuro, bloqueando la respiración celular a nivel mitocondrial mediante la inhibición de la citocromo-oxidasa, aunque este último mecanismo está en discusión. Además, se une a la hemoglobina formando sulfohemoglobina, que no es apta para el transporte de oxígeno. Algunos autores defienden que se pueden encontrar altos niveles de sulfuro en el cerebro, presumiblemente relacionados con una supuesta función del sulfuro de hidrógeno como neurotransmisor. El tiosulfato es el principal metabolito producido y no es tóxico.

CLINICA

Habitualmente se presenta como una pérdida brusca de conocimiento, que puede ser reversible. Puede presentarse edema pulmonar (signo de mal pronóstico) e incluso muerte en el momento posiblemente por apnea. Todo ello está en función de la concentración del HS₂ en el ambiente, que hace que las manifestaciones clínicas cubran un amplio abanico de presentaciones. Así, a concentraciones de 0-25 ppm se suele detectar el típico intenso olor nauseabundo, que se pierde a concentraciones más elevadas. A concentraciones de 100-150 ppm se suele producir irritación mucosa ocular y nasal. En rangos de 250-500 ppm podemos encontrar tos, queratoconjuntivitis, dolor torácico y hasta edema pulmonar. Concentraciones de 500-1000 ppm suelen producir cefalea, desorientación, cianosis, coma y convulsiones. La dosis letal se produce a las 1000 ppm.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es de sospecha por el ambiente en el que se ha producido el evento. Deberemos realizar una gasometría arterial, donde podemos encontrar niveles de pO₂ normales, ya que el efecto tóxico principal es el del bloqueo de la respiración mitocondrial, aunque la pO₂ va a estar descendida en aquellos casos en los que se presente edema pulmonar, detectable en la radiografía de tórax hasta en un 20% de los intoxicados por SH₂ que llegan a los servicios de Urgencias.

Deberemos realizar una analítica sanguínea y un ECG, ya que la hipoxemia acompañante puede desencadenar arritmias y signos de cardiopatía isquémica.

TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en el alejamiento del paciente de la fuente generadora de sulfuro de hidrógeno, en la realización de las medidas de soporte vital que precise

y en la administración precoz de oxígeno, preferiblemente aplicado en cámara hiperbárica.

Se han llegado a utilizar el nitrito de amilo y el nitrato sódico, como posibles antídotos, ya que consiguen transformar la sulfohemoglobina en sulfometahemoglobina, pero produciéndose conjuntamente metahemoglobina, que ha demostrado que retrasa la oxidación del sulfuro de hidrógeno frente a la oxihemoglobina, que lo acelera. Por ello, estos antídotos no han demostrado mayor beneficio frente a las medidas de soporte vital habituales.

BIBLIOGRAFIA

1. Nogué S, Laita A. Monóxido de carbono : un homicida invisible y silencioso. Med Clin (Barc) 2005;124:300–1.
2. Laita A, Gajate MH, Calvo CG, Gómez RC, Escudero JCM, Castrillón JLP. Guía de actuación ante la intoxicación aguda por monóxido de carbono (CO) Emergencias 1997;9:242–4.
3. Bleecker ML. Carbon monoxide intoxication. Handb Clin Neurol 2015;131:191-203.
4. Santiago I. Intoxicación por gases. Anales Sis San Navarra 2006; 23 (supl. 1):173-180.
5. Dueñas-Laita A, Burillo G, Alonso JR, Bajo A, Climent B, Corral E, et al. Bases para el manejo clínico de la intoxicación por humo de incendios. Emergencias 2010; 22:384-394.
6. Wolf SJ, Maloney GE, Shih RD, Shy BD, Brown MD. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with acute carbon monoxide poisoning. Ann Emerg Med 2017;69:98-107.
7. Kim YJ, Sohn CH, Seo DW, Oh BJ, Lim KS, Chang JW et al. Analysis of the development and progression of carbon monoxide poisoning–related acute kidney injury according to the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) criteria. Clin Toxicol 2018; 56: 759-764.
8. Eichhorn L, Michaelis D, Kemmerer M, Jüttner B, Tetzlaff K. Carbon monoxide poisoning from waterpipe smoking: a retrospective cohort study. Clin Toxicol 2018; 56: 264-272.
9. Nakajima M, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Hyperbaric oxygen therapy and mortality from carbon monoxide poisoning: A nationwide observational study. Am J Emerg Med. 2019 Feb 10. pii: S0735-6757(19)30087-7. doi: 10.1016/j.ajem.2019.02.009. [Epub ahead of print]
10. Huang CC, Ho CH, Chen YC, Lin HJ, Hsu CC, Guo HR. Hyperbaric oxygen therapy is associated with lower short- and long-term mortality in patients with carbon monoxide poisoning. Chest 2017; 152:943-953.
11. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 4. Art. No.: CD002041. DOI: 10.1002/14651858.CD002041.pub3.
12. Moon JM, Chun BJ, Baek BH, Hong YJ. Initial diffusion-weighted MRI and long-term neurologic outcomes in charcoal-burning carbon monoxide poisoning. Clin Toxicol 2018; 56:161-169.
13. Jeon SB, Sohn CH, Seo DW, Oh BJ, Lim KS, Kang DW, et al. Acute brain lesions on magnetic resonance imaging and delayed neurological sequelae in carbon monoxide poisoning. JAMA Neurol 2018; 75:436-443.

14. Moon JM, Chun BJ, Shin MH, Lee SD. Serum N-terminal proBNP, not troponin I, at presentation predicts long-term neurologic outcome in acute charcoal-burning carbon monoxide intoxication. *Clin Toxicol* 2018; 56:412-420.
15. Henretig FM, Kirk MA, McKay CA. Hazardous chemical emergencies and poisonings. *N Engl J Med* 2019;380:1638-1655.
16. Hendry-Hofer TB, Ng PC, Witeof AE, Mahon SB, Brenner M, Boss GR, et al. A review on ingested cyanide: risks, clinical presentation, diagnostics, and treatment challenges. *J Med Toxicol* 2019;15:128-133.
17. Desai S, Su M. Cyanide poisoning. Traub SJ, ed. UpToDate. Grayzel J: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accedido el 01 de junio de 2019)
18. Thompson J, Marrs TC. Hydroxocobalamin in cyanide poisoning. *Clin Toxicol* 2012. 50:875-885.
19. Corral E, Suárez R, Gómez E, Casado MI, Giménez JJ, De Elías 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.
20. Lavon O, Avrahami A, Eisenkr A. Effectiveness of isosorbide dinitrate in cyanide poisoning as a function of the administration timing. *BMC Pharmacol Toxicol* 2017; 18:13.
21. Bebartá VS, Pitotti RL, Dixon P, Lairet JR, Bush A, Tanen DA. Hydroxocobalamin versus sodium thiosulfate for the Treatment of acute cyanide toxicity in a swine (*Sus scrofa*) model. *Ann Emerg Med* 2012; 59:532-539.
22. Dart RC, Goldfrank LR, Erstad BL, Huang DT, Todd KH, Weitz J, et al. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. *Ann Emerg Med* 2018; 71:314-325.
23. Cartier R, Gallardo A. Encefalopatía tóxica por isopropanol. Sobre-exposición accidental a gas propano. *Rev Med Chile* 2016; 144:1083-1087.
24. Frangidesa CY, Tzortzatos GV, Koulourasb V, Pneumatikosb IA. Acute massive rhabdomyolysis due to prolonged inhalation of liquid gas. *Eur J Emerg Med* 2003; 10:44-46.
25. Fujinaga M, Maze M. Neurobiology of nitrous oxide-induced antinociceptive effects. *Mol Neurobiol* 2002;25:167-189.
26. Alt RS1, Morrissey RP, Gang MA, Hoffman RS, Schaumburg HH. Severe myeloneuropathy from acute high-dose nitrous oxide (N₂O) abuse. *J Emerg Med*. 2011;41:378-80.
27. Sahenk Z, Mendell JR, Couri D, Nachtman J. Polyneuropathy from inhalation of N₂O cartridges through a whipped-cream dispenser. *Neurology* 1978;28:485-7.
28. Cheng HM, Park JH, Hernstadt D. Subacute combined degeneration of the spinal cord following recreational nitrous oxide use. *BMJ Case Rep* 2013; 2013.
29. Richardson SGN, Giles C, Swan CHJ. Two cases of sodium azide poisoning by accidental ingestion of Isoton. *J Clin Path* 1975; 28:350-351.
30. Chang S, Lamm SH. Human health effects of sodium azide exposure: a literature review and analysis. *Int J Toxicol* 2003; 22:175-186.
31. Frangides CY, Tzortzatos GV, Koulouras V, Pneumatikos IA. Acute massive rhabdomyolysis due to prolonged inhalation of liquid gas. *Eur J Emerg Med*. 2003; 10:44-6.