

Centro Nacional de Intoxicaciones

"Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas"



Dr. Mariano Díaz - Dr. Pablo Gastaldi

10 de Julio 2014

Cianuro:

Desde un contaminante ambiental a un producto de Belleza





Caso Clínico



31/10/2013

• 21:30hs.

Paciente de 15 años, sin antecedentes clínicos previos, que ingresa a guardia de este hospital , luego de ingerir intencionalmente, 20 ml aprox. de removedor de uñas esculpidas.

31/10/2013

- Exámen físico:

Estable hemodinámicamente,
episodio de vómito espontáneo.

- Se realizó LG + CA + PO.

- Ante la sospecha de presencia de **acetonitrilo** se realiza **Par Arterio-Venoso**

	31/10 22:20	31/10 22:20	01/11 00:40	01/11 01:10	01/11 01:10	01/11 03:40	01/11 03:40
	A	V	V	A	V	A	V
PH	7.47	7.37	7.39	7.37	7.35	7.46	7.36
PO2	111	28	37	62	48	252	76
PCO2	32	46	42	42	48	31	46
HCO3	22.7	26.4	24.4	23.4	24.9	21.4	25.1
SAT	97	42.5	68.7	91.5	79.4	98.7	93.8

01/11/2013

- Dado el antecedente de ingesta, laboratorio y clínica, se inicia tratamiento con **Kit : Nitrito de Na al 3% e Hiposulfito de Na al 25%**
- Evoluciona con episodio de hipotensión.



CRI US

Contenido Neto
500 CC.

ustria | Arge

	01/11 05:50	01/11 05:50	01/11 08:06	01/11 08:06	01/11 15:30	01/11 15:30
	A	V	A	V	A	V
PH			7.36	7.30	7.41	7.35
PO2			244	37	332	46
PCO2			36	45	31	45
HCO3			19.9	21.6	19.1	24.5
SAT	95.5	57.4	97.3	57.4	98.6	77
MetaHB	3.7		1.5	1.8		

01/11/2013

- **16:00 hs** Se decide realizar nueva dosis de Tiosulfato.
- Se envía muestra de **Cn en sangre** a FFyB, Cátedra Toxicología Legal. Informe: **no detectable**.
- Se continua realizando mediciones seriadas de Par AV.

	01/11 19:00	01/11 19:00	01/11 22:30	01/11 22:30	02/11 04:30	02/11 04:30
	A	V	A	V	A	V
PH	7.33	7.32			7.37	7.34
PO2	247	25			428	83
PCO2	41	45			37	46
HCO3	21.2	23			20.7	23.9
SAT	77,4	33.5	95	?	98.2	93.9
MetaHB	22.1%	19.7%				

- **02/11/2013** La paciente recibe durante el día **5 dosis de Nitrito de Na y Tiosulfato**, por persistir con alteraciones en Oximetría venosa.
- **03/11/2013** Recibe 2 nuevas dosis. Se coloca acceso venoso central.
- **04/11/2013** Recibe 1 dosis.
Dosaje de **tiocianatos en orina**.

	02/11 08:00	02/11 08:00	02/11 12:20	02/11 12:20	02/11 15:30	02/11 15:30	02/11 17:30	02/11 17:30
	A	V	A	V	A	V	A	V
PH	7.34	7.31	7.35	7.31	7.34	7.31	7.35	7.32
PO2	505	52	409	61	309	90	140	29
PCO2	39	45	35	44	32	38	29	39
HCO3	20.2	22.3	18.7	21.7	16.8	18.8	15.6	19.8
SAT	98.1	81.3	97.5	86.1	93.4	90.5	91.5	40.9
Meta HB			2	1.9	6.3	5.3	7.1	5.8

	02/11 21:00	02/11 21:00	03/11 00:30	03/11 00:30	03/11 03:30	03/11 03:30	03/11 06:30	03/11 06:30
	A	V	A	V	A	V	A	V
PH	7.35	7.31	7.38	7.31	7.32	7.30	7.33	7.28
PO2	119	46	284	51	395	85	140	61
PCO2	31	35	31	38	36	45	35	40
HCO3	16.8	17.2	18.3	19.4	18	19.3	18	18.2
SAT	95.8	70.5	85.9	69.9	90.6	81.9	96.1	84.2
Meta HB	1.8		13.7	15	8.9	8.6	2.3	2.5

	03/11 09:50	03/11 09:50	03/11 13:30	03/11 13:30	03/11 16:00	03/11 16:00	04/11 00:30	04/11 00:30
	A	V	A	V	A	V	A	V
PH	7.31	7.30	7.34	7.33	7.35	7.30	7.42	7.37
PO2	95	52	121	47	104	48	106	46
PCO2	34	36	25	37	29	34	32	33
HCO3	16.9	17.6	13	19	15.8	18	20.1	18.6
SAT	92.7	77.3	93	73.6	96.2	76.4	97.3	76.9
Meta HB	3.7		4.5	0.7		1.2		

- **05/11/2013**

Pasa a Clínica Médica.

- **08/11/2013**

Alta Médica.

- No concurre a control hasta el día de la fecha.

CIANURO

GENERALIDADES



- Es uno de los tóxicos de acción más rápida, asociado a alta mortalidad
- Uno de los venenos de acción letal más rápida
- Moléculas presentes en individuos sanos (metab vit B12)
- En espacio interestelar

Propiedades físicas

Gas : HCN

Líquido: HCN (ácido prúsico o cianhídrico)

Sales: de Na, K, Ca.

Otras formas:

Cianoacetoneitrilo, cianamida,

Cianoetilacrilato, productos halogenados, ácido

Cianoacético y cianúrico, glucósidos

Cianogénicos.

FUENTES

- *Industrial:*
- Extracción de minerales (Au,Ag)
- Cromados
- Tto. de metales
- Industria fotografía
- Laboratorios químicos
- Plaguicidas(rodenticida)
- Fertilizantes
- Manufactura de plásticos y gomas sintéticas
- Industria petrolera (refinerías)
- Industria metalúrgica

Fuego: Combustión de materiales como:

MADERA
PAPEL
ASFALTO
POLIURETANOS
NITROCELULOSA
NYLON
PLASTICO
LANA- SEDA
GOMA- CAUCHO
MATERIAL
SINTETICO



CNH

+

CO

Medicinal: Laetrile, Nitroprusiato
(infus. rápida, y tto prolongado, fallo enal)

- **Ambiental:**

Plantas

Tabaco

- **Alimentos**

- **Productos de Belleza:**

removedor de uñas esculpidas

Glucósidos cianogénicos



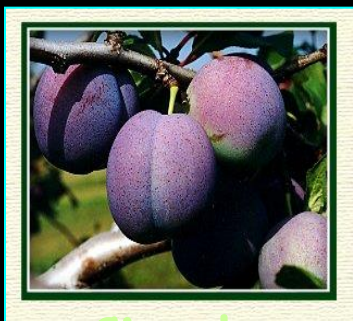
Sorgo



Lino



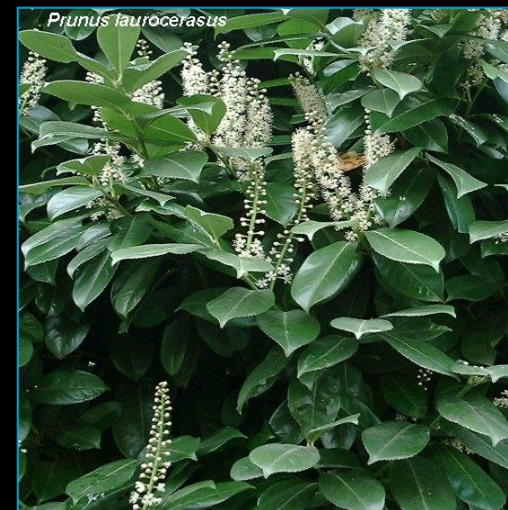
Laurus nobilis



Ciruelo



Nerium oleander
Photo by Yoonki Kim



Prunus laurocerasus



Almendra amarga (*Prunus Amara*)

Tipos de intoxicación

Aguda

- Accidental
- Iatrogénica
- Ambiental
- Laboral

Crónica:

- Laboral
- Ambiental
- Alimentaria
- Industrial

Formas de Intoxicación

- Intoxicaciones Intencionales: Suicidio en masa.
Fanáticos religiosos

JONESTOWN, GUYANA

1978

Cianuro de potasio



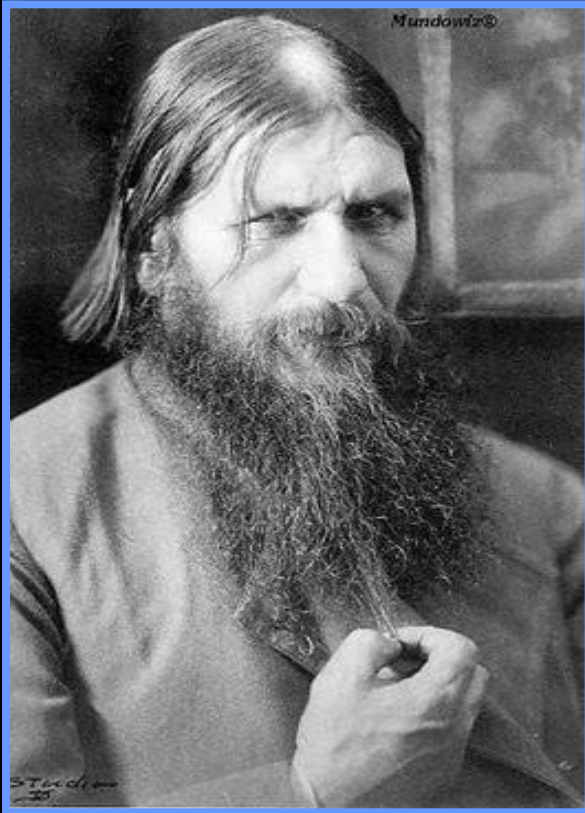
-Suicidas:

De elección por rápido efecto. Profesionales y trabajadores afines, lo pueden adquirir **fácilmente...**

Enlaces patrocinados

¿Buscás Cianuro?
Encontrá Cianuro
con descuentos en MercadoLibre!
www.MercadoLibre.com.ar

Rasputín



De acuerdo con la leyenda, el místico ruso Grigori Rasputin (1869-1916) fue primero envenenado con suficiente cianuro para matar diez hombres, pero eso no lo afectó. Entonces sus asesinos le dispararon por la espalda con un revólver. Revivió poco después. Le dispararon tres veces más, pero seguía vivo. Así que entonces fue molido a palos, y por las dudas arrojado a las aguas heladas del río Neva.

EL DESASTRE DE AVELLANEDA

27 DE SETIEMBRE DE 1993



CNH



CIANURO DE SODIO + ACIDO SULFURICO

TOXICOXINETICA:

Absorción: RÁPIDA, inhalatoria, digestiva, piel.

Metabolismo:

1-Rodanasa :convierte al 80% del CN en tiocianato en pres de tiosulfato, elim Rñ

2-Conversión de la Hidroxicobalamina, en pres de Cn, en Cianocobalamina,

Metabolización a través de sulfotransferasas:

compuesto azufrado + CN \rightarrow SCN (eliminación urinaria) *Rodanasa, Tiosulfato reductasa

Eliminación: Riñón, sudor, pulmón(aliento a almendras amargas).

- Distribución uniforme con mayores niveles en hígado, pulmón, sangre (GR) y cerebro.

MECANISMO DE ACCION:

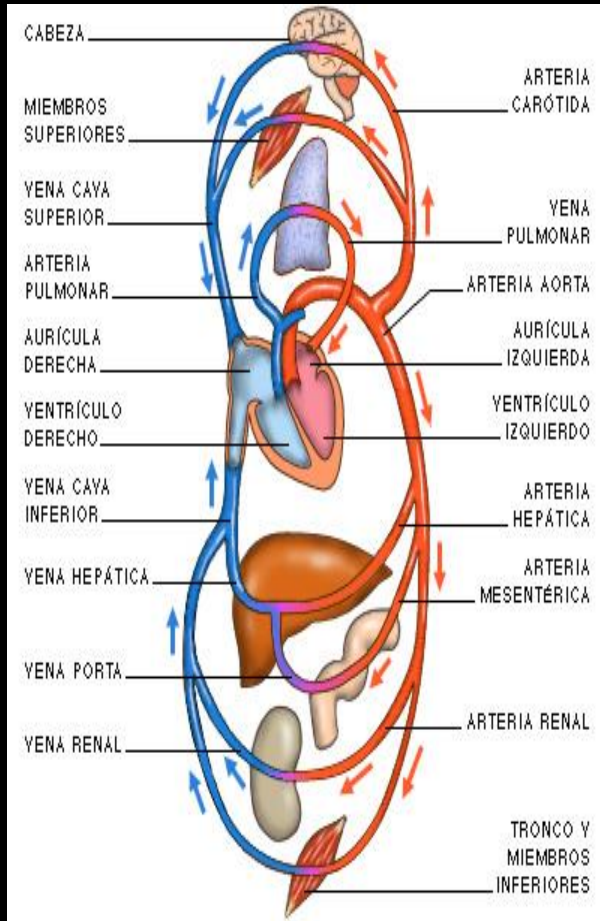
Inhibe a la citocromooxidasa A-A3

- . Inhibe la fosforilación oxidativa
- . Cadena respiratoria celular

Conduce:

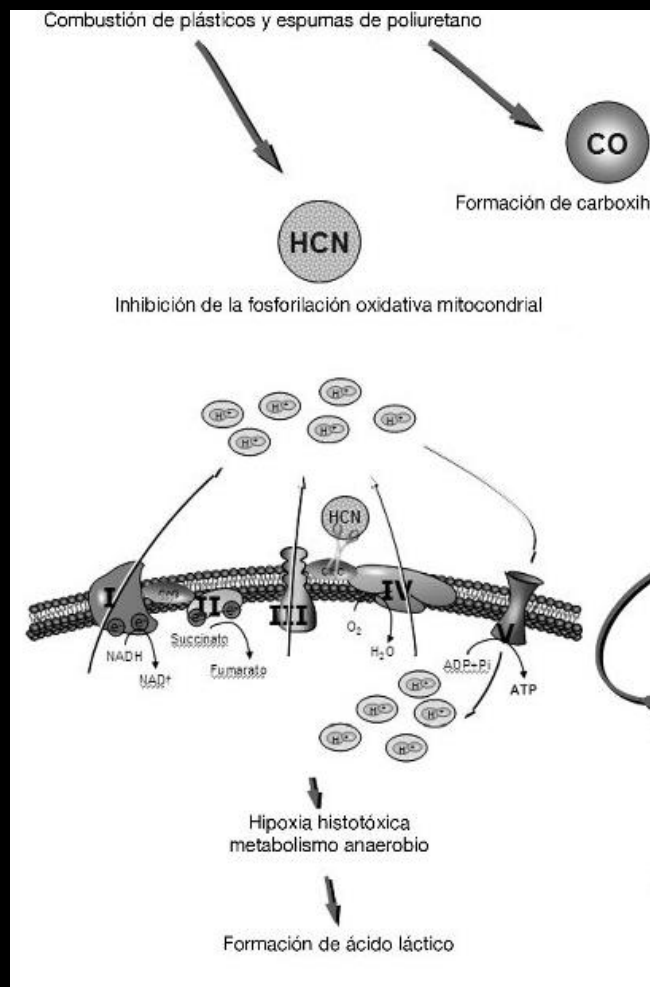
Producción de Energía Ineficaz
Metabolismo Anaeróbico

Consecuencias

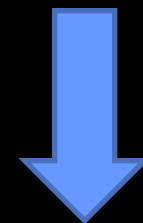


No hay aprovechamiento tisular del O₂ disponible en sangre

Pérdida de la diferencia de % Sat de O₂ entre A y V
(*aumenta sat O₂ venosa*)



El CN es un inhibidor enzimático no específico que se une a metaloenzimas. El mayor impacto tóxico que presenta en las cadena respiratoria.



**Hipoxia
histotóxica**

Imposibilidad de ceder el O₂ a los tejidos para la realización de la respiración celular.

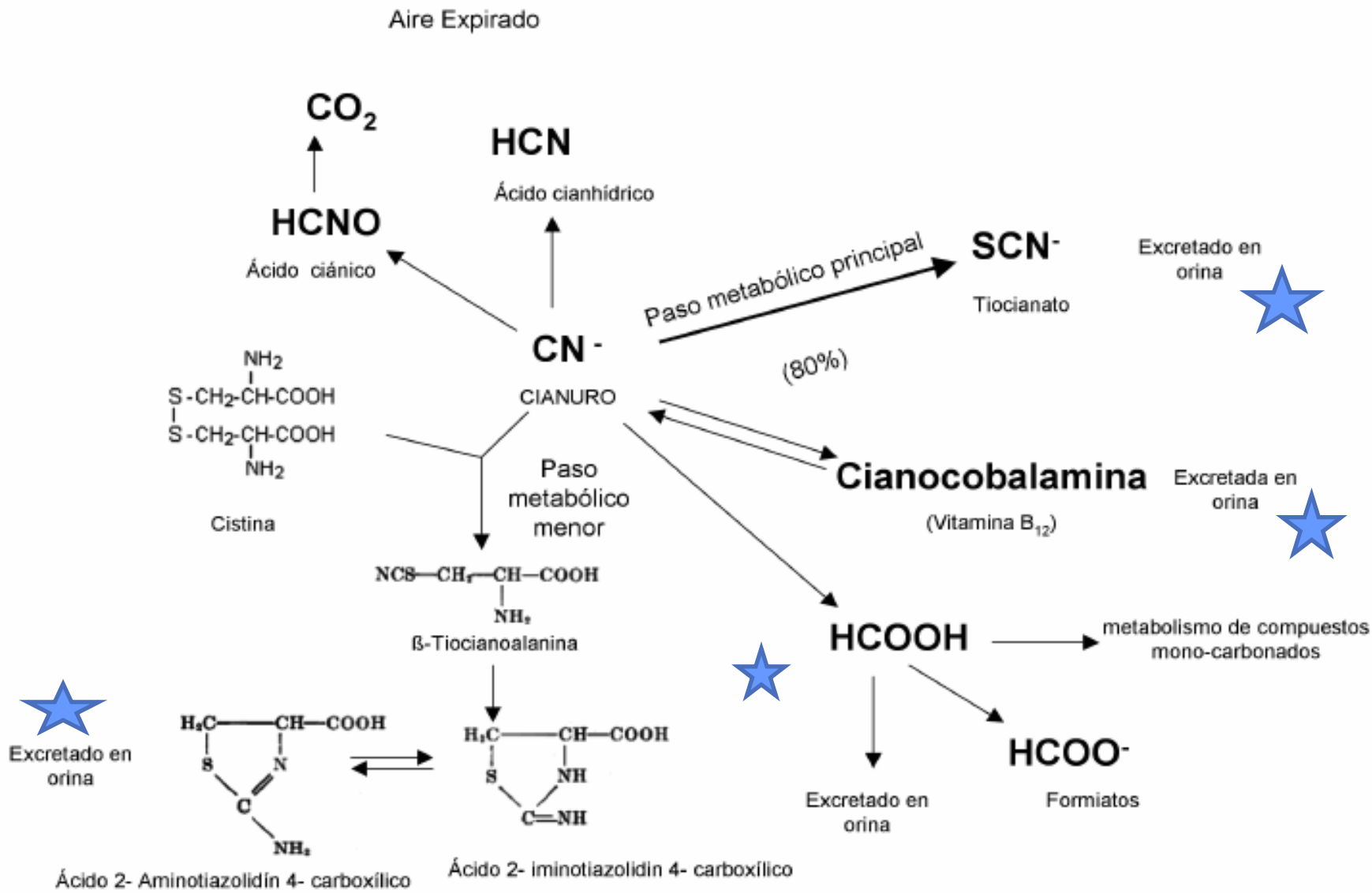
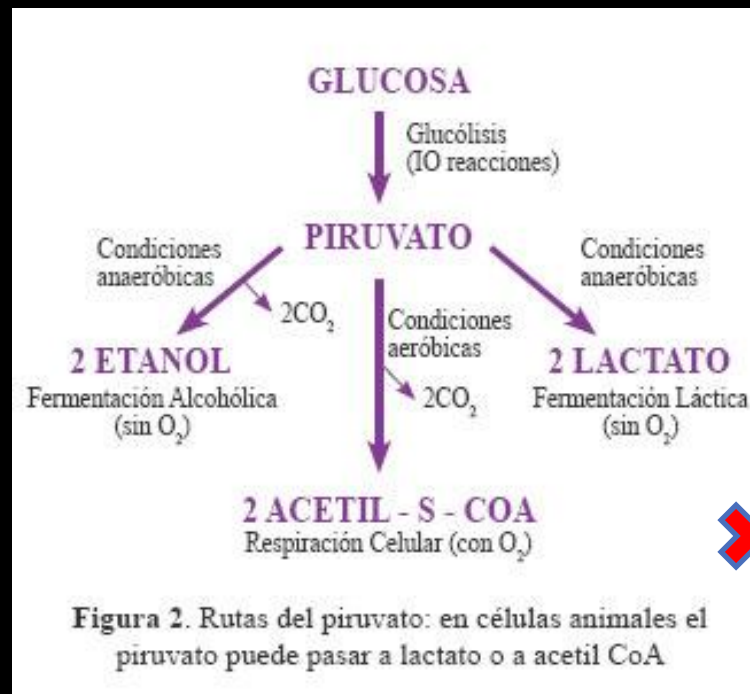


Figura 1. Esquema de los pasos metabólicos de cianuro (tomado de ATSDR, 2006 (33) con modificaciones).

Metabolismo Anaerobio.



Acidosis Láctica
Acidosis metabólica



Gráficos: <http://www.scielo.org.pe/>

Cuadro clínico

Signos de la intoxicación aguda:

Leve: Náuseas, epigastralgia, diarrea, malestar general, disnea, confusión.

Grave: *Primero ESTIMULA, luego DEPRIME*

- Taquipnea, Taquicardia, hipertensión, arritmias, convulsiones
- LUEGO: Midriasis , bradipnea, bradicardia, hipotensión, deterioro del sensorio - coma.
- Muerte

- **Intoxicación subaguda:** Infusión continua de nitroprusiato.

Límite recomendado: 1-1,5mgr/kg en 1-3 hs

0.5mgr/kg/hora si el Tto. es > de 48hs.

Intoxicación crónica:

-NEUROPATIA ATAXICA TROPICAL(sensit,
consumo de mandioca)

-AMBLIOPIA TABAQUICA

-ATROFIA OPTICA DE LEBER

(defecto cong. Metab. Cn)

Intoxicación Crónica

- **En trabajadores expuestos:
Adelgazamiento, Cefalea, Vértigo,
Sialorrea, Dermatopatías, Trastornos
de la marcha, Vómitos, Anemia.**
- **Secuelas
Parkinsonismo- Convulsiones-
Coreoatetosis- Hemiplejía
Atrofias musculares de los miembros.**

LÍMITES MÁXIMOS EN SANGRE U ORINA

	Muestra	No fumadores mg/L	Fumadores mg/L
CIANURO	SANGRE	0,02	0,04
CIANURO	ORINA	0,3	0,8
TIOCIANATO	SANGRE	4	12
TIOCIANATO	ORINA	4	17

DOSIS LETAL-TÓXICA

Inhalatoria:

- Límite para expos. 8 hs: 10 PPM
- Muerte: 100 PPM en 1 hora y 300 PPM en minutos.

Oral:

Dosis letal CNK: 200-300 mgr.

Estudios complementarios

- Determinación de **CN en sangre**(Vmed:1 h).
- Determinación de **tiocianatos en orina**
- Determinación de **CN en LG**

- EAB (la sat **Ven** O₂ se aproxima a la **Art**)
- Dosaje de **Acido láctico**.
- ECG
- **Metahemoglobinemia** (durante el trat.c/nitritos)

Opciones para seguir al paciente desde el laboratorio:

- *Estado acido base diferencial*

*pH

* %Sat de Oxíg.

*PO₂

* Metahb

* Láctico – Anión GAP



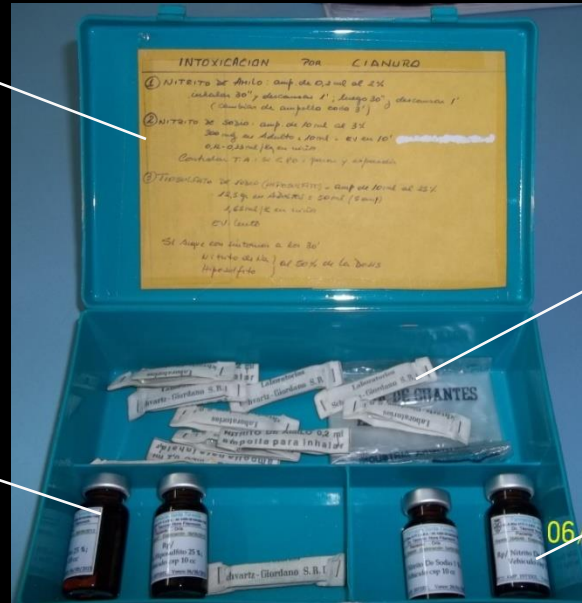
**LABORATORIO
DE
GUARDIA**

Tratamiento

“Kit de Lilly”



Dosis



Sulfitos

Nitrito de Amilo

Nitrito de Sodio

Tratamiento.

- ABC
- Protección del personal y procedimientos
- Quitar ropa contaminada
- Lavar superficie cutánea.
- LG-CA-PS: Después del antídoto.
- Antídotos.

Micromedex

- 6.1 LIFE SUPPORT
 - A) Support respiratory and cardiovascular function.
- 6.3 PATIENT DISPOSITION
 - 6.3.1 DISPOSITION/ORAL EXPOSURE
 - 6.3.1.1 ADMISSION CRITERIA/ORAL
 - A) All symptomatic patients should be admitted to the hospital following a cyanide exposure. Whenever the cyanide antidote kit is used, the patient should be admitted to the intensive care unit.
 - 6.3.1.2 HOME CRITERIA/ORAL
 - A) There is no role for home management of cyanide exposure.
 - 6.3.1.3 CONSULT CRITERIA/ORAL
 - A) Consult a poison center or medical toxicologist for assistance in managing symptomatic patients.
 - 6.3.1.5 OBSERVATION CRITERIA/ORAL
 - A) Asymptomatic patients with a history of significant cyanide exposure but who are asymptomatic should be observed closely in the hospital. Vascular access should be established, laboratory evaluations performed, and the cyanide antidote kit or hydroxocobalamin ready at the bedside. If laboratory evaluations are normal and the patient remains asymptomatic for at least 8 hours, they may be discharged from the hospital with appropriate follow-up instructions.

Micromedex-Antidote

- A cyanide antidote, either hydroxocobalamin or the sodium nitrite/sodium thiosulfate kit, should be administered to symptomatic patients.

- **1) HYDROXOCOBALAMIN**

- a) ADULT: Administer 5 g IV over 15 minutes. A second dose may be given (infused over 15 to 120 minutes) in patients with severe toxicity. PEDIATRIC: A dose of 70 mg/kg has been used. Hydroxocobalamin forms cyanocobalamin which is a nontoxic, water soluble metabolite that is eliminated in the urine. It is generally safer and easier to use than other antidotes (i.e., nitrite and thiosulfate kits). Sodium thiosulfate may also be administered with hydroxocobalamin, but it is not part of the kit. ADVERSE EFFECTS: Flushing is common. Hydroxocobalamin is bright red and causes discoloration of the skin, urine, and serum. It can also interfere with many colorimetric based tests.

- **2) CYANIDE ANTIDOTE KIT**

- a) Cyanide Antidote Kit (Nitrites and Thiosulfate): This kit consists of amyl nitrite, sodium nitrite, and sodium thiosulfate. AMYL NITRITE Inhalant: It should be inhaled or held close to the patient's nose or mouth for 30 seconds of each minute until intravenous access is established. SODIUM NITRITE: ADULT: Administer 300 mg IV over 3 to 5 minutes; PEDIATRIC: 10 mg/kg IV over 3 to 5 minutes. The dose may be lowered if the patient is severely anemic, but administration should not be delayed for laboratory results. Blood methemoglobin levels should be monitored for 30 to 60 minutes following the infusion to prevent severe toxicity. If, methemoglobin concentration is greater than 30% it should likely be reversed with methylene blue. Nitrites may also cause vasodilatory effects which may contribute to hypotension. SODIUM THIOSULFATE: ADULT: Administer 12.5 g IV; PEDIATRIC: 400 mg/kg. IV. This agent enhances conversion of cyanide to thiocyanate which is eliminated in the urine. Patients with renal failure may need dialysis to eliminate thiocyanate.

- **3)ALTERNATE ANTIDOTES: Kelocyanor(R) (dicobalt-EDTA)**

- **4) 4-DMAP (4-dimethylaminophenol)** are among the cyanide antidotes in clinical use outside the US.

- Secuestrante: 1. Hidroxicobalamina
2. Nitritos
- Detoxificantes: Sulfitos (compuestos donantes de azufre).

Clase	Prototipo	Ejemplo	Acción
Secuestrante	Metahemoglobinizantes	Nitrito de amilo Nitrito de sodio	Formación de cianmetaHb
	Compuestos con cobalto	Hidroxicobalamina	Formación de cianocobalamina
		EDTA di Co	Quelación del CN
Detoxificante	Donante de azufre	Tiosulfato	Formación de tiocianato

Antídotos.

- KIT DE Buzzo : (1ero metahb)

1-Nitrito de amilo: perlas de 0,2 ml (inh)

2-Nitrito de sodio: 10 ml al 3%(c/amp)

En Bolo sin diluir. **Dosis adultos**: 300 mgr ev.

Dosis niños: 0,33 ml/kg peso

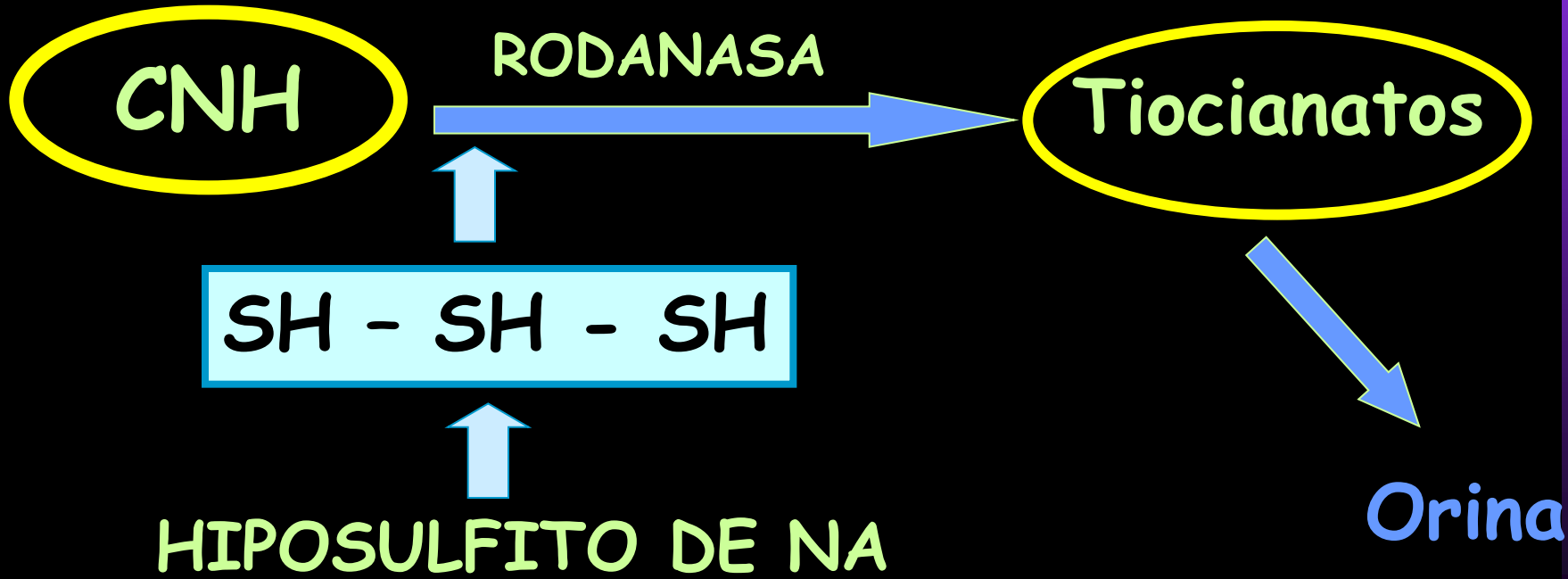
3-Hiposulfito de sodio: (aporte Gr S)

25%(10 o 50ml) En 10 min

Adultos: 12.5 gramos.(5 o 10 amp)

Niños: 1,65ml/kg

HIPOSULFITO DE SODIO: acelera la metabolización a Tiocianatos proporcionando grupos Sulfuro



HIDROXICOBALAMINA

Hidroxicobalamina



cianuro

hidroxicobalamina

Cianocobalamina
(Vit-B12)

HIDROXICOBALAMINA



CIANOCOBALAMINA
(VIT. B 12)

- Administrar junto hiposulfito
- No en Argentina
- EEUU: retiró del mercado
- España: Vidal Vademecun Spain

Dosis: 5 gr en >15 min

Dosis pediátrica: 70 MG / KG



CYANOKIT

- **Indication**

CYANOKIT (hydroxocobalamin for injection) 5 g for intravenous infusion is indicated for the treatment of known or suspected cyanide poisoning. If clinical suspicion of cyanide poisoning is high, CYANOKIT should be administered without delay.

- **Important Safety Information**

Cyanide poisoning may result from inhalation, ingestion, or dermal exposure. Prior to administration of CYANOKIT, smoke-inhalation victims should be assessed for: exposure to fire or smoke in an enclosed area; presence of soot around the mouth, nose, or oropharynx, and altered mental status. In addition to CYANOKIT, treatment of cyanide poisoning must include immediate attention to airway patency, adequacy of oxygenation and hydration, cardiovascular support, and management of any seizure activity.

- Use caution in the management of patients with known anaphylactic reactions to hydroxocobalamin or cyanocobalamin. Allergic reactions may include: anaphylaxis, chest tightness, edema, urticaria, pruritus, dyspnea, and rash. Allergic reactions including angioneurotic edema have also been reported in postmarketing experience.
- Substantial increases in blood pressure may occur following CYANOKIT therapy. Elevations in blood pressure (≥ 180 mmHg systolic or ≥ 110 mmHg diastolic) were observed in approximately 18% of healthy subjects receiving hydroxocobalamin 5 g and 28% of subjects receiving 10 g.
- CYANOKIT is Pregnancy Category C and should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk. Safety and effectiveness of CYANOKIT have not been established in pediatric patients.
- The most common adverse reactions ($>5\%$) included transient chromaturia, erythema, rash (predominantly acneiform), increased blood pressure, nausea, headache.
- **Please see single 5-g vial full [Prescribing Information](#).**
- **DISCLAIMER**
. The products discussed herein may have different product labeling in different countries.
- CYANOKIT is a registered trademark of Merck Santé s.a.s., licensed by Meridian Medical Technologies, Inc., a Pfizer company. Copyright © 2014 Meridian Medical Technologies, Inc., a Pfizer company. All rights reserved. CYK633715-01 July/2014
- **The expert advice of a regional poison control center may be obtained by calling 1-800-222-1222.** [Site Map](#) [References](#)

EDTA- DICOBALTICO (KELOCYANOR)

- **QUELANTE DEL CN-**
- **INDICADO EN COMAS GRAVES**
- **En Inglaterra: tratamiento de elección**
- **DOSIS: 300 mg / dosis IV durante 1´ seguido de Solución de Dextrosa al 50 %, 50 mL IV.**



ESTO ES VENENO
¿Y SI ALGUNA VEZ
SE DERRAMA?

DIREMOS QUE FUE UN
ACCIDENTE...

¿Y SI MUERE ALGUIEN?

QUE FUE UN
LAMENTABLE
ACCIDENTE



- El 27 de septiembre de 1993, en la ciudad de Avellaneda, un escape de gas cianhídrico ocasionó una tragedia en la que perdieron la vida siete personas.

- La tragedia se debió a una combinación de sustancias tóxicas: derrame de ác. sulfúrico a las cloacas, y cerca de allí y al mismo tiempo, una empresa arrojó sales de cianuro. En el H₂O estancada se formó ácido cianhídrico, cuyo gas escapó por una rejilla de una casa matando a la flia. y los socorristas.

27 de Septiembre



Día de la
Conciencia
Ambiental

“Día Nacional de la Conciencia Ambiental”



¡Muchas gracias!

marianotox@yahoo.com.ar

pablogastaldi@yahoo.com



Dr. Mariano Díaz
Dr. Pablo Gastaldi

