

Intoxicación por cianuro: el gran olvidado

Lidia Pita García¹, Mónica Mourelo Fariña²

*^{1,2} Facultativos Especialistas de Área. Servicio de Medicina Intensiva
Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña. España
e-mail: Lidia.Pita.Garcia@sergas.es*

El cianuro de hidrógeno (HCN) se produce por la combustión de materiales (naturales o sintéticos) que contienen nitrógeno, y que se encuentran presentes en cualquier vivienda, como son la seda, algodón, nylon o papel. Es un tóxico altamente letal al inhibir de manera no específica diferentes enzimas, principalmente el complejo citocromo-oxidasa, bloqueando el metabolismo aerobio y, por tanto, dando lugar a la aparición de acidosis metabólica.

Al inhalar el gas, el cianuro se absorbe de forma instantánea a través del epitelio pulmonar y, desde ese momento, es distribuido a todo el organismo. Todas las células tienen la capacidad de transformar el cianuro en tiocianato, y

de esta forma eliminarlo a través de la orina, pero cuando se inhala una cantidad importante de cianuro, dicho mecanismo de detoxificación se satura y el aclaramiento se detiene. Así, aunque en la sangre esté presente el oxígeno las células no pueden utilizarlo debido al bloqueo que realiza el cianuro en la cadena de transporte de electrones, lo que conlleva hipoxia y muerte celular, con la consiguiente arterialización de la sangre venosa (Figura 1). La dosis mortal de HCN es la inhalación de 100 ppm durante 30 minutos o 300 ppm durante 5 minutos.

Las manifestaciones clínicas dependen principalmente de la gravedad de la intoxicación, es

Intoxicación por cianuro: el gran olvidado

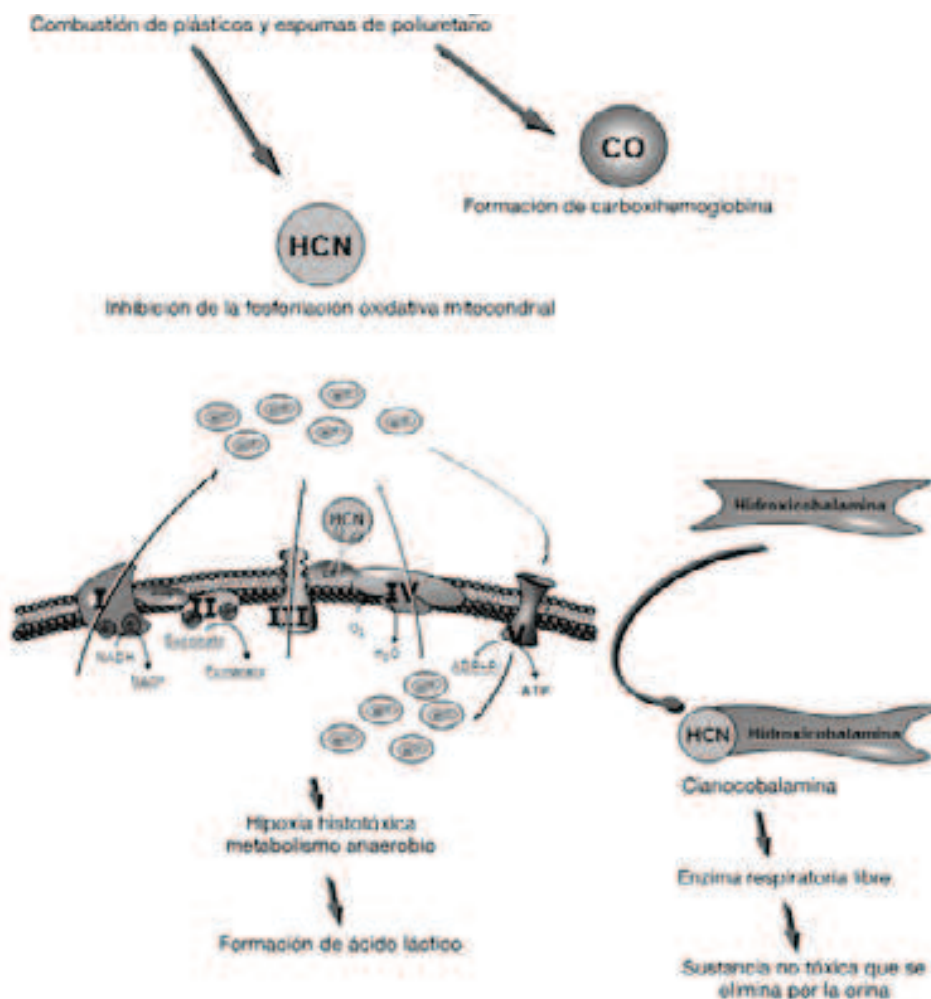


Figura 1. Mecanismo de acción del cianuro de hidrógeno.

decir, el nivel de toxicidad depende de la concentración de cianuro en el humo inhalado. Los órganos más afectados por la hipoxia son el sistema nervioso central, especialmente a nivel de los ganglios basales, y el cardiovascular. Inicialmente la inhalación de HCN puede causar cefalea, visión borrosa, náuseas y gusto metálico. A mayor gravedad de la intoxicación pueden desarrollarse confusión, vértigo, hipotensión, trastornos del ritmo cardíaco, arritmias malignas, edema pulmonar, fracaso renal, insuficiencia hepática, convulsiones, rigidez muscular, coma y, finalmente, la muerte. Y al igual que ocurre en la intoxicación por monóxido de carbono (CO), el paciente y su sangre tienen una coloración sonrosada por el exceso de oxígeno plasmático siendo excepcional la

Intoxicación por cianuro: el gran olvidado

aparición de cianosis. La concentración plasmática de cianuro no se correlaciona necesariamente con la supervivencia a diferencia de la clínica, de tal forma que niveles de:

- * 0.5 a 1mg/L, síntomas leves.
- * 1 a 2.5mg/L, confusión.
- * 2.5 a 3 mg/L, coma.
- * >3 mg/L, muerte.

Incluso con tratamiento adecuado, las manifestaciones neurológicas derivadas de la intoxicación pueden persistir en el tiempo, dando lugar a secuelas o incluso, al desarrollo de parkinsonismo secundario a largo plazo.

El diagnóstico de esta entidad requiere un alto nivel de sospecha, debido a la falta de un test confirmatorio simple y al hecho de que los niveles de cianuro en sangre no suelen estar disponibles de manera inmediata (normales valores < 0,1 mg/L). Además, las manifestaciones clínicas se solapan con las producidas por la intoxicación por CO (siendo habitual una coin-toxicación por estos dos gases), dando lugar al infradiagnóstico. Por todas estas limitaciones en víctimas de incendios, especialmente los producidos a nivel doméstico, debemos tener una alta sospecha de intoxicación por HCN cuando muestren dos o más de las siguientes

condiciones:

- Alteración del nivel de consciencia.
- Acidosis metabólica persistente tras una adecuada resucitación
- Determinación del balance ácido-base y un lactato sanguíneo > 7,5 mmol/L
- Síndrome de inhalación

Tras excluir intoxicación por CO mediante oximetría, debemos considerar iniciar tratamiento empírico lo más precoz posible sin necesidad de tener el resultado de los niveles plasmáticos de cianuro, los cuales nos servirán para la confirmación diagnóstica.

La primera medida de tratamiento es retirar a la víctima lo más pronto posible del recinto donde se origina el humo, e iniciar la administración de oxígeno a alto flujo (FiO_2 1). En los casos que sea necesario se iniciará soporte cardiorespiratorio, y de esta forma dar tiempo a que el hígado aclare el cianuro de la sangre. Junto con las medidas anteriores se iniciará precozmente el tratamiento específico, que trata de neutralizar el cianuro o de inducir metahemoglobinemia o favorecer la formación de tiocianato.

1. Neutralizar el cianuro. La hidroxibalamina o vitamina B1, es un precursor de la vita-

mina B12 que contiene en su estructura una molécula de cobalto con gran afinidad por el cianuro intracelular dando lugar a la aparición de cianocobalamina, que es una molécula estable, no tóxica y que se elimina fácilmente en la orina. Aunque presenta afinidad por la citocromo oxidasa, dada su rapidez de acción no interfiere en la oxigenación celular, y por ello se le considera un fármaco seguro. La dosis habitual es de 70 mg/kg por vía intravenosa (5 gr para un adulto, 2 viales) administrados en 15 minutos. Según la respuesta obtenida o la gravedad de la intoxicación se podría administrar una segunda dosis, habitualmente la mitad de la previa.

2. Inducir metahemoglobinemia, aparece cuando el ion ferroso (Fe^{2+}) del grupo hemo se oxida al estado férrico (Fe). El estado férrico del grupo hemo posee gran afinidad por el cianuro convirtiéndolo en un sitio de unión de la molécula tóxica, y así se forma la cianometahemoglobina que puede interferir en el transporte de oxígeno contribuyendo a la hipoxia tisular. El objetivo habitual en la intoxicación por cianuro es conseguir entre un 20–30% de metahemoglobinemia. Los fármacos con mayor evi-

dencia clínica son:

-Nitrato sódico 3%, potente inductor de metahemoglobinemia. La dosis es de 300 mg intravenosos administrados en 5-10 min, aunque en pacientes anémicos debe ajustarse la dosis. En embarazadas está contraindicado.

-El nitrito de amilo o amilo-nitrito es una sustancia química que se encuentra en estado líquido en condiciones habituales, por lo que se administra por vía inhalatoria en dosis de 0,2-0,4 ml (una ampolla cada 30 segundos, utilizando el tiempo restante para mantener la oxigenación). Al ser su administración sencilla y con pocos efectos secundarios (sólo induce un 5% de metahemoglobina), podría plantearse su utilización por parte de los servicios de emergencia prehospitalaria.

Ambos fármacos pueden inducir taquicardia e hipotensión, esta última mediada por la formación de óxido nítrico (NO), aunque el propio NO tiene efectos beneficiosos ya que al aumentar el flujo sanguíneo tisular consigue acelerar el metabolismo del cianuro.

3. La vía natural de metabolismo del cianuro es su conversión a tiocianato, cuya toxicidad es significativamente menor, y presenta una fácil

eliminación por el riñón. El tiosulfato sódico favorece la conversión de cianuro a tiocianato al aportar grupos sulfidrilos. La dosis es de 12,5 gr (50ml de solución al 25%). Presenta como inconvenientes un retardo en el inicio de la acción (tarda 30 minutos), y cuando los niveles de tiocianato son ≥ 10 mg/dL pueden causar psicosis, vómitos, poliartralgias y mialgias.

En resumen, la intoxicación por cianuro es una entidad que debemos tener presente en aquellas circunstancias en las que exista fuego como agente causal. La hidroxocobalamina debe ser administrada tan pronto como sea posible en pacientes que presenten alteraciones neurológicas graves, parada cardio-respiratoria, shock/hipotensión o lactato $\geq 7,5$ mmol/L. El nitrito de amilo, nitrato sódico y el tiosulfato sódico son útiles individualmente en la intoxicación por cianuro, pero si se usan de forma conjunta presentan efecto sinérgico. Los nitritos inducen metahemoglobinemia por lo que deben usarse con precaución en pacientes con síndrome de inhalación. No olvidemos que el tratamiento es altamente eficaz, pero sin el mismo su pronóstico es infausto.

Más información en:

MacLennan L, Moiemmen N. Management of cyanide toxicity in patients with burns. Burns 2015; 41: 18-24.

Anseeuw K, Delvau N, Burillo-Putze G et al. Cyanide poisoning by fire smoke inhalation: a European expert consensus. Eur J Emerg Med 2013; 20:2-9.

Vivó C, Galeiras R, Caz MDP. Initial evaluation and management of the critical burn patient. M Intensiva 2016; 40: 49-59.