

REPORTE DE CASO

Intoxicación por cianuro, perspectiva desde urgencias: reporte de dos casos y revisión de la literatura

Fecha de recibido:
15 de junio de 2018.

Fecha de aprobación:
22 de octubre de 2018.

Cyanide poisoning, perspective from the emergency room: report of two cases and literature review / Intoxicação por cianeto, perspectiva desde urgências: relato de dois casos e revisão da literatura

Andrés Felipe Estrada Atehortúa^{1,2}, Mateo Zuluaga Gómez¹, Marie Claire Berrouet Mejía^{1,3,4}

RESUMEN

Aunque poco común, la intoxicación por cianuro acarrea una mortalidad alta, sobre todo, cuando no se administra el tratamiento oportuno. La exposición a este tóxico puede darse por inhalación o por ingestión oral. Lo que se ha descrito sobre el manejo de esta intoxicación está basado en reportes de casos y pequeñas series, dado que en la literatura no se encuentran estudios que den un sustento claro. Dentro de estos reportes, y según los aspectos fisiopatológicos, son especialmente relevantes: el nitrito de sodio, el nitrito de amilo, el tiosulfato de sodio y la hidroxocobalamina, como arsenal terapéutico de esta intoxicación.

Palabras clave: acidosis; cianuro; intoxicación; antídotos

ABSTRACT

Cyanide intoxication is a rare condition. Yet, it leads to a high mortality, especially when proper treatment is not available. The exposure to this substance may occur via inhalation or oral ingestion. The basis of this intoxication's treatment is on little case series and reports; this is due to the fact that the literature to support it remains scant and unclear. Based on physiopathological aspects, within this evidence the following are particularly relevant: sodium nitrile, amile nitrile, sodium tiosulphite, and hidroxicobalamin, as part of this intoxication's treatment.

Key words: acidosis; cyanide; poisoning; antidotes

RESUMO

Embora pouco comum, a intoxicação por cianeto provoca uma mortalidade alta, sobre tudo, quando não se administra o tratamento oportuno. A exposição a este tóxico pode dar-se por inalação ou por ingestão oral. O que se há descrito sobre o manejo desta intoxicação está baseado em reportes de casos e pequenas séries, dado que na literatura não se encontram estudos que deem um sustento claro. Dentro destes relatos, e segundo os aspectos fisiopatológicos, são especialmente relevantes: o nitrito de sódio, o nitrito de amilo, o tiosulfato de sódio e a hidroxocobalamina, como arsenal terapêutico desta intoxicação.

Palavras chave: acidose; cianeto; intoxicação; antídotos

Forma de citar este artículo:

Estrada AF, Zuluaga M, Berrouet MC. Intoxicación por cianuro, perspectiva desde urgencias: reporte de dos casos y revisión de la literatura. Med UPB. 2019;38(2):168-176. DOI:10.18566/medupb.v38n2.a09

- 1 Universidad CES. Medellín, Colombia.
- 2 Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
- 3 Hospital General de Medellín. Medellín, Colombia.
- 4 Clínica SOMA. Medellín, Colombia.

Dirección de correspondencia: Andrés Felipe Estrada Atehortúa.
Correo electrónico:
andresestrada23@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La intoxicación por cianuro puede ocurrir como exposición intencional o de forma accidental. Ambas han representado una alta morbilidad y mortalidad hasta el día de hoy¹. Durante el año 2016, la Asociación Americana de Centros de Control de Intoxicaciones reportó 268 casos de intoxicación por la sustancia, siendo la mayoría de ellos accidentales². Sin embargo, en nuestros casos, se aprecia que ambos pacientes tuvieron intencionalidad suicida.

Las formas intencionales incluyen además de la conducta suicida, los atentados químicos y las guerras, entre otros. La exposición no intencional ocurre por inhalación de cigarrillo o tabaco, incendios, accidentes ocupacionales o accidentes dentro de viviendas³. El intento suicida con cianuro ocurre principalmente en hombres, así mismo, ese género es el más representado en los casos de exposición industrial.

CASOS CLÍNICOS

Caso número uno

Paciente masculino de 27 años, empleado en oficios varios, ingresa a un centro de baja complejidad y los familiares informan que tomó dos tabletas de cianuro. Tiene un glasgow 15/15, con buen patrón respiratorio, pero, posteriormente presenta deterioro del estado neurológico y respiratorio, por lo que requiere intubación orotraqueal (presentó también náuseas y vómito). Relatan episodios de hipotensión que responde a líquidos endovenosos en el hospital local, no se realizan maniobras de descontaminación gastrointestinal. No se tomaron paraclínicos y deciden trasladar a un hospital de alta complejidad, para continuar manejo. Al ingreso en dicho centro no pasa por *triage*, dado que recibe soporte ventilatorio y llega directo a reanimación con estos signos vitales: presión arterial 122/72 mmHg sin soporte vasopresor, presión arterial media 88 mmHg, frecuencia cardíaca 116 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 12 respiraciones por minuto, saturación arterial de oxígeno 95%, fracción inspirada de oxígeno 100%. En el examen físico se encuentra agitado, con pupilas isocóricas de 3mm no reactivas, sialorreico, sin hallazgos patológicos en la evaluación cardiopulmonar, abdomen con peristaltismo presente, extremidades frías, mal perfundidas, no aparenta focalizado y la piel no tiene ningún tipo de lesiones.

Tiene los siguientes paraclínicos en urgencias: electrocardiograma de ingreso en ritmo de taquicardia sinusal, con intervalo PR de 200 milisegundos – intervalo QRS y QT corregido en rango de normalidad. Gases

arteriales con pH 7.26, PCO₂ 34, PO₂ 256, HCO₃ 15, BE -11.3, lactato 5.0. GPT 19, GOT 25, creatinina 0.79 mg/dL, sodio 137 meq/L, potasio 5 meq/L, hemograma con hemoglobina 7.5 g/dL, hematocrito 38%, glóbulos blancos 10 300 células/microlitro, neutrófilos 83%, plaquetas 183 000.

Placa de tórax: tubo por encima de la carina, sin consolidaciones ni ocupación alveolar. Ver Tabla 1.

Dado lo anterior, se considera que la evolución y el nexa epidemiológico son congruentes con intoxicación grave por cianuro, por lo que se inicia manejo con nitrito de sodio al 3%, una dosis total de 10 ml (0.2 ml/kg de peso), en dosis única (aproximadamente a las ocho horas de ingerido el tóxico). No había disponibilidad en la institución de tiosulfato de sodio, por lo que no se administró, y se realizó seguimiento gasimétrico para evaluar aparición de metahemoglobinemia. No se administraron otras moléculas terapéuticas. Se hospitaliza en UCI por necesidad de soporte ventilatorio. No se administran tratamientos adicionales en dicha unidad. A las 24 horas de estancia se extuba sin problema y a las 48 horas es dado de alta, sin ninguna secuela incapacitante. Los niveles de metahemoglobina control (posterior a la administración de nitrito de sodio) fueron de 1.2% y no requirieron ninguna intervención.

Caso número dos

Paciente masculino de 18 años, llevado a un hospital de alta complejidad por un amigo, dado que presenta episodio de emesis y deterioro del estado de conciencia. Ingresó a *triage* somnoliento, sin respuesta verbal, pálido, diaforético, con pupilas midriáticas y estigmas de emesis. Sin aparentes antecedentes patológicos relevantes, solo consumo crónico de marihuana.

En el examen físico se encontraron unos signos vitales así: presión arterial 125/87 mmHg, presión arterial media 99 mm Hg, frecuencia cardíaca 111 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 22 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno 93% ambiente. Se siente un olor dulce al evaluar el paciente y no se encuentran lesiones en la piel ni anexos.

El paciente ingresa a reanimación, inicialmente, con mirada fija a la derecha. Posteriormente, despierta agitado, refiere que está aburrido con la vida, que se quiere morir y que consumió cianuro líquido, aunque no indica hace cuánto tiempo ni en qué cantidad. Pupilas isocóricas normorreactivas de 5 mm. Cardiopulmonar sin hallazgos anormales, abdomen con dolor en epigastrio, sin signos de irritación peritoneal, con peristalsis presente. Extremidades sin sitios de venopunción antigua, buen llenado capilar. Se inicia tratamiento para intoxicación por cianuro (por el compromiso multisistémico y nexa

Tabla 1. Paraclínicos de los pacientes comparados.

| | PACIENTE 1 | PACIENTE 2 |
|--------------------|--|---|
| Gases arteriales | pH 7.26, PCO ₂ : 34, PO ₂ : 256, HCO ₃ : 15, BE -11.3, lactato 5.0 | pH: 7.47, PCO ₂ : 17, PO ₂ : 118, HCO ₃ : 12.4, BE -11.3, lactato 10.3 |
| Hemograma | Hemoglobina 7.5g/dL, hematocrito 38%, glóbulos blancos 10 300 células/microlitro, neutrófilos 83%, plaquetas 183 000 | Lo reportan como normal |
| Creatinina | 0.79 mg/dL | No reportan |
| Sodio | 137 meq/L | 139 meq/L |
| Potasio | 5 meq/L | 3.3 meq/L |
| Calcio | No reportan | 0.8 meq/L |
| Electrocardiograma | Ritmo de taquicardia sinusal, con intervalo PR de 200 milisegundos – intervalo QRS y QT corregido en rango de normalidad | Sin bloqueo de canales de sodio, intervalo QT corregido normal |
| GOT | 25 | No reportan |
| GPT | 19 | No reportan |
| CPK | Normal | Normal |
| Metahemoglobina | 1.2% | 11.2% |

epidemiológico) con nitrito de sodio 12 ml (al 3%) intravenoso, posteriormente, se pasan 12.5 g de tiosulfato de sodio intravenoso en 10 minutos (se desconocía en urgencias el tiempo de evolución desde la ingesta).

Paraclínicos iniciales: gases arteriales con pH 7.47, PCO₂: 17, PO₂: 118, HCO₃: 12.4, BE -11.3, lactato 10.3. Electrocardiograma sin bloqueo de canales de sodio, intervalo QT corregido normal. Sodio 139 meq/L, potasio 3.3 meq/L, calcio iónico 0.8 meq/L, tóxicos en orina positivo para cocaína, CPK en rango de normalidad. Metahemoglobina control (posterior a administrar tiosulfato de sodio en 11.2%, no requirió intervención específica). GOT y GPT normales. Ver Tabla 1. Tiene una estancia en la unidad de cuidado crítico de 48 horas, donde no presenta deterioro hemodinámico ni neurológico, al contrario, presenta mejoría con la administración temprana de los antidotos, no requirió ventilación mecánica y se descartó psicopatología que requiriera manejo hospitalario. A las 48 horas de su ingreso fue dado de alta sin complicaciones.

DISCUSIÓN

Epidemiología

El Sistema de Supervivencia de Exposición Toxicológica de Estados Unidos reporta 3 165 exposiciones humanas a cianuro entre 1993 y 2002. El 2.5% fueron le-

tales. A continuación se hace una descripción de acuerdo a los reportes más comunes encontrados en la literatura⁴.

Exposición por fuego

La causa más común en países industrializados de intoxicación por cianuro son los incendios domésticos. En ellos se puede liberar la sustancia durante la combustión de productos que contienen carbón y nitrógeno (madera, poliuretano, poliacrilonitrilos, resinas y materiales sintéticos). La exposición por incendio de vehículos también puede estar incluida en esta categoría⁵⁻⁷.

Exposición industrial

El consumo industrial de cianuro en el mundo se estima que oscila entre 1.5 millones de toneladas por año. Entre las principales fuentes se encuentran: minería, producción de oro, fotografía, manufactura de plástico, removedores de cabello, removedores de uñas, pesticidas y fumigantes^{8,9}.

Medicamentos

En esta categoría se incluyen medicamentos con aprobación FDA o derivados de la medicina alternativa¹⁰.

Entre estos medicamentos se puede mencionar el nitroprusiato de sodio, utilizado para el manejo de emergencias hipertensivas. Este contiene cinco grupos

de cianuro por molécula. Los niveles tóxicos se pueden alcanzar en pacientes con infusión prolongada, pacientes en falla renal, pacientes pediátricos, entre otros. Incluso dosis tan prolongadas como tres a diez horas en infusión o dosis entre 5 a 10 mcg/kg/min pueden ser letales. Para ello se debe hacer una correcta titulación, alcanzando dosis máximas permitidas hasta 2 mcg/kg/min y añadir tiosulfato de sodio a la solución (esto se explicará con mayor profundidad en el apartado de tratamiento)¹¹.

Dieta y fuentes naturales

El cianuro es producido naturalmente en distintas especies, entre ellas: almendra, cereza, albaricoque, ciruela, melocotón, pera y manzana. Estos alimentos contienen sustancias llamadas glucósidos cianógenos en sus semillas. Probablemente una de las plantas con mayor cantidad de cianuro encontrada en nuestro medio es la yuca (o también conocida como *manihot esculenta*, Cassava), que se encuentra en África tropical y otras regiones ecuatoriales (Suramérica y Sudeste asiático)¹².

Otros

Pueden ocurrir distintas formas de exposición, como ataques terroristas, ingesta de esmalte de uñas, tabaquismo, entre otros¹³. El cigarrillo y el tabaco producen gases con compuestos de cianuro en su producción, siendo fuente importante a considerar en posibles casos de intoxicación¹⁴.

En nuestro medio hay pocos reportes epidemiológicos sobre intoxicación por cianuro. Algunos de ellos documentaron que para 2002 fue la primera causa de suicidio en Bogotá. Entre 1997 y 2000 hubo 358 víctimas de suicidio por tóxicos, de los que 143 (39.4%) correspondían a dicha sustancia¹⁵.

Fisiopatología

El cianuro contiene un átomo de carbono conectado con un átomo de nitrógeno. Estos compuestos contienen el grupo ciano, que se expresa como CN. La mayoría de ellos son venenos potentes con mecanismo de acción rápida, cuyo efecto (aunque a bajas dosis puede producir síntomas graves) depende también de la forma, duración y ruta de exposición¹⁶.

Se puede encontrar en varias formas¹⁶:

- Sales (cianuro inorgánico o forma aniónica: CN⁻): utilizado en la industria metalúrgica, fotográfica, en la manipulación de plásticos, fumigación y minería. Algunas sales son cianuro sódico y cianuro potásico, este último con una dosis letal aproximada de 200 mg para adultos.

- Los compuestos orgánicos que tienen un grupo ciano unido a uno alquil toman el nombre de nitrilos. Ejemplo de estas sustancias son metil-cianuro, cianuro de hidrógeno y gas cianógeno.

Mecanismos de intoxicación por cianuro

Una vez es absorbido y diluido en el torrente sanguíneo, el cianuro permanece en equilibrio en su forma aniónica (CN⁻) y en hidrógeno de cianuro (HCN) no disociado (este último con un pK de 9.21, por lo tanto, predomina en esta forma en la sangre, cuando el pH se mantiene alrededor de 7.40)¹⁶.

El compuesto inhibe varios sistemas enzimáticos que utilizan hierro para reacciones de oxidación-reducción, pero el principal mecanismo de toxicidad es el bloqueo de la utilización de oxígeno por la mitocondria, mediante inhibición de la citocromo oxidasa: al ser inhibida se produce hipoxia celular, principalmente, en la porción del citocromo a3 de la cadena transportadora de electrones. El principal problema es que, a pesar de haber disponibilidad de oxígeno, este no se puede utilizar y los hidrogeniones que se hubiesen combinado con oxígeno quedan libres, contribuyendo a exacerbar la acidemia que ya venía en proceso. Otro factor importante relacionado con la inhibición de la citocromo a3, es que en esta intoxicación predomina el NADH sobre NAD, haciendo que la vía metabólica de lactato a piruvato reverse y se obtenga mayor producción de lactato, así mismo, se da unión a las enzimas anhidrasa carbónica (llevando a alteraciones ácido base), glutamato descarboxilasa (induciendo convulsiones), superóxido dismutasa y deshidrogenasa de ácido succínico (Figura 1)^{17,18}.

Además, el cianuro afecta a múltiples neurotransmisores, incluyendo vías dopaminérgicas, GABAérgicas y glutamatergicas, ya sea directa o indirectamente, a través de cambios en la regulación iónica. Se cree que estos efectos son menos importantes que la interrupción del metabolismo aeróbico celular en la toxicidad aguda.

Mecanismos de desintoxicación endógenos

Existen mecanismos endógenos primarios de desintoxicación, la primera respuesta del cuerpo es utilizar los depósitos de metahemoglobina, tiosulfato e hidroxibalamina para excretarlo. La principal vía de desintoxicación del cianuro es llevada a cabo en el hígado por un grupo de sulfurtransferasas (aproximadamente un 85% de su metabolismo): rodanasa (sulfurtransferasa tiocianato-cianuro) y beta-mercaptopiruvato cianuro sulfurtransferasa. La rodanasa es la vía principal, su mayor concentración se encuentra en el hígado y cataliza la formación de tiocianato a partir de cianuro y tiosulfato,

Figura 1. Vías de intoxicación por cianuro.



proceso que necesita la presencia de grupos sulfuro para completarse (en la intoxicación se ve limitada la acción de la rodanasa, dado que las reservas de sulfuro se agotan rápidamente).

En este último punto cobra importancia como soporte fisiológico el manejo con tiosulfato de sodio, un donante de grupos sulfuro. La sulfatación del cianuro es irreversible y el producto final, que es el tiocianato (un producto menos tóxico), se excreta por la orina (aparentemente mediante cinética de primer orden). Otras formas de excreción involucran la conversión de 4-ácido carboxílico-2-aminotiazolina, incorporación al grupo metabólico de un carbón o producción de cianocobalamina^{19,20}.

Las rutas secundarias del metabolismo del cianuro incluyen su unión a la hidroxycobalamina, para formar cianocobalamina, que es una sustancia menos tóxica y que también es excretada en la orina (Figura 2). Estos mecanismos endógenos pueden desintoxicar solo cantidades muy pequeñas (0.017 mg por kg de peso corporal por minuto, en una persona de peso promedio entre 50 kg a 70 kg). Otras cantidades que no han sufrido metabolismo pueden ser excretadas a través de la vía respiratoria o el sudor⁸.

Vías de absorción y dosis máxima

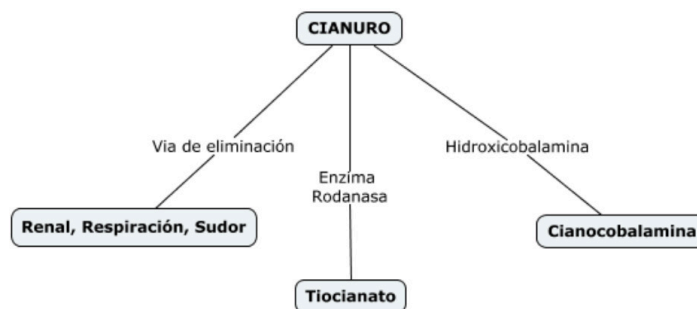
La sustancia se puede absorber por vía dérmica, inhalatoria, gastrointestinal o parenteral. Después de una exposición no letal, tiene una vida media variable (entre cuatro y ocho horas aproximadamente, en plasma solo se encuentra entre 20 minutos y una hora)²¹.

El cianuro ingresa al cuerpo por vía inhalada, por ingestión o parenteral principalmente. Una vez está en el cuerpo, alcanza concentraciones en plasma rápidamente, que pueden ser letales. Una concentración de 100 ppm puede generar la muerte en 30 minutos, concentraciones de 270 ppm generan colapso cardiovascular de forma inmediata²².

Otras rutas como el contacto con la piel son poco comunes, pero en cantidades altas, puede ser letal, principalmente, en formas combinadas, como cuando hay abrasiones en la piel y se inhala.

El envenenamiento ocurre cuando la tasa de acumulación de cianuro en la sangre es mayor que la habilidad del cuerpo para desintoxicarlo. Niveles por encima de 0.5 mcg/ml se consideran tóxicos, y por encima de 3 mcg/ml, letales^{20,23}.

Figura 2. Vías de desintoxicación endógenas del cianuro.



Manifestaciones clínicas

Puede haber manifestaciones de intoxicación de forma temprana y tardía (crónica).

Manifestaciones tempranas

Las manifestaciones clínicas de esta intoxicación son amplias y varían de acuerdo a la vía, dosis y tiempo de exposición (inicio de acción entre segundos a minutos, con un curso de hasta 24 horas reportadas). Usualmente, las manifestaciones más graves son secundarias a compromiso de los sistemas más sensibles a la hipoxia: sistema nervioso central y cardiovascular²⁴.

Entre las manifestaciones neurológicas se encuentran: cefalea, agitación, confusión, ansiedad, letargia, midriasis, convulsiones y coma. Inicialmente puede haber taquipnea, posteriormente, los síntomas pueden progresar hasta fallas ventilatorias. Las áreas comprometidas con mayor frecuencia son los ganglios basales, cerebelo y corteza sensitiva-motora. El compuesto activa directamente receptores NMDA en el SNC, haciendo que, de esta forma, se aumente la liberación de glutamato y se inhiba el bloqueo de estos receptores por magnesio. Esto lleva a la entrada de calcio a las neuronas, aumentando su concentración en el citosol, con la consecuente producción de especies reactivas de oxígeno y óxido nitroso, que resultan en mayor neurotoxicidad²⁵.

En cuanto al sistema cardiovascular, el cianuro tiene un efecto depresor, tanto cronotrópico como inotrópico negativo sobre el músculo cardíaco, compensado inicialmente por el sistema nervioso simpático (taquicardia e hipertensión). A medida que progresa la intoxicación, la presión arterial cae y se compensa el gasto cardíaco con taquicardia que, posteriormente, al agotar la reserva, termina en choque profundo con hipotensión y bradicardia¹.

Otros sistemas comprometidos son el respiratorio, sobre todo, en casos de inhalación, produciendo edema pulmonar y falla ventilatoria. Si se ingiere el tóxico, el cuadro inicial puede implicar dolor abdominal, náuseas y emesis. En algunos reportes hablan sobre olor a almendras amargas que exhala el paciente, sin embargo, es un criterio subjetivo y no se debería confiar solamente en él²⁶.

Es interesante ver cómo el paciente del caso número dos manifestó, predominantemente, alteraciones neurológicas tempranas, sin problemas cardiovasculares relevantes; mientras que el paciente del caso número uno presentó una secuencia de síntomas gastrointestinales, neurológicos y cardiovasculares, llevándolo a requerir soporte ventilatorio y hemodinámico.

Puede haber coloración rojiza de la piel, por aumento del contenido de oxígeno de la sangre, usualmente no

produce cianosis, a menos que el intoxicado haya estado de choque profundo.

En los pacientes que sobreviven a una exposición al cianuro pueden quedar secuelas neurológicas como síntomas parkinsonianos (que usualmente duran entre semanas y meses), que pueden no responder al manejo convencional.

Manifestaciones crónicas

Los síntomas varían de acuerdo con el sistema comprometido, estos pueden ser ambliopía del tabaco, neuropatía atáxica tropical y neuropatía óptica hereditaria de Leber, enfermedad de Parkinson e hipoacusia neurosensorial. Se han documentado niveles elevados de tiocianato en expuestos crónicamente y estos se asocian, también, a hipotirodismo y bocio (el tiocianato disminuye la entrada de yodo a las células tiroideas)^{27,28}.

Diagnóstico

Dada la amplia variedad e inespecificidad de la presentación clínica, se deben tener en cuenta el nexo epidemiológico y un alto índice de sospecha de este cuadro para iniciar a tiempo un tratamiento oportuno. Técnicamente, es posible medir el nivel de cianuro en la sangre, sin embargo, en nuestro medio no está disponible en la práctica clínica, además, por la prontitud con que debe ser iniciado el tratamiento, no sería prudente esperar resultados para iniciar el manejo adecuado¹⁶.

Hallazgos en estudios de laboratorio: Acidosis metabólica con hiperlactatemia y aumento del anión gap, saturación venosa central y mixta mayor a 90% (reflejo de la disminución en la utilización de oxígeno por los tejidos). En el electrocardiograma puede encontrarse una amplia variedad de alteraciones del ritmo, como taquicardia sinusal, fibrilación auricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, bradiarritmias y cambios inespecíficos en el segmento ST y onda T¹⁶. Ambos pacientes de la revisión presentaron compromiso metabólico significativo, con acidemia e hiperlactatemia²⁹.

Tratamiento

El punto inicial en el tratamiento del paciente intoxicado con cianuro es la sospecha o el reconocimiento oportuno. Una vez dado este paso, el tratamiento se centra en la administración del antídoto disponible, de acuerdo con el sitio de atención y las medidas de soporte general. Siempre controlando la bioseguridad por parte del personal médico y, en caso de iniciar atención prehospitalaria, asegurando la escena⁹.

Antídotos disponibles

• Hidroxicobalamina

Se trata de una metaloproteína con un átomo de cobalto central, que en presencia de cianuro, se une a este formando cianocobalamina, que se excreta por orina y libera el cianuro lentamente, permitiendo que la rodanasa lo detoxifique. En adultos se administran 5 g IV durante 15 minutos (una segunda dosis se puede repetir, en caso de no respuesta a la primera); en pediatría, la dosis en 70 mg/kg. No se encuentra disponible en Colombia en esta concentración para utilizarlo como antídoto²⁹.

• Kit cianuro

- Nitrito de sodio: produce metahemoglobinemia a los 30 minutos de su administración, el cianuro es más afín por esta, que por la citocromo a3, restaurando su acción. Se administran en el adulto 10 ml de una solución al 3% (300mg) IV³⁰.
- Nitrito de amilo: también produce metahemoglobinemia. Su presentación es en perlas, al romperlas se inhala el contenido y esta presentación solo se reserva para cuando no hay disponibilidad de accesos intravenosos para administrar el nitrito de sodio. Ambos nitritos pueden producir hipotensión y taquicardia refleja. Se utiliza uno de los dos, no de manera simultánea.
- Tiosulfato de sodio: dona grupos sulfuro, para que la rodanasa metabolice cianuro a tiocianato. Se administran 50 ml de una solución al 25% (12.5g) de forma intravenosa. Puede producir dolor abdominal, vómito y depresión neurológica³¹.

Otras alternativas

Se ha descrito la utilización de dinitrato de isosorbide como alternativa al kit cianuro, cuando hay intoxicación grave por cianuro en modelos de ratones, donde se evidencia mejoría de la supervivencia a corto plazo, pero aún falta evidencia de su uso en humanos^{32,33}.

Como en el caso número uno solamente había disponibilidad de nitrito de sodio en ese momento, se administró la dosis recomendada y el paciente tuvo buena evolución, incluso, se pudo realizar el desmonte del soporte vasopresor. En el segundo caso, el paciente recibió nitrito de sodio y tiosulfato de sodio con resultados similares (aunque en este último se administraron los medicamentos de una forma más temprana).

Medidas de soporte general

Siempre que se tiene en frente un paciente con sospecha de intoxicación, el abordaje inicial se basa en el

mantenimiento de una vía aérea permeable y adecuada, un adecuado soporte de su estado hemodinámico con líquidos endovenosos y soporte vasopresor, en caso de ser necesario.

En caso de deterioro neurológico y respiratorio, como se mencionó previamente, y que se requiera asegurar vía aérea con intubación orotraqueal, se recomienda utilizar como premedicación midazolam o fentanil, si el perfil hemodinámico lo permite, sino, este paso se puede omitir y pasar directamente a la inducción, que puede ser con etomidato en casos de choque profundo. De haber estabilidad hemodinámica se recomienda propofol o tiopental y, finalmente, como relajante neuromuscular, usar succinilcolina³⁴⁻³⁶. En el caso de nuestro primer paciente, este ingresó a nuestra institución ya con la vía aérea asegurada, se desconocían los medicamentos utilizados.

Siempre, la primera línea de manejo del paciente intoxicado que se encuentra con hipotensión y choque, será el inicio de un adecuado aporte de volumen con cristaloideos (solución lactato de ringer o salino normal), posteriormente, y si no hay respuesta con dicho manejo, se debe iniciar soporte vasopresor (idealmente, norepinefrina por tener menos potencial arritmogénico, de no estar disponible, no se contraindica la dopamina) y en caso de choque cardiogénico, soporte inotrópico inicial con dobutamina^{37,38}.

Finalmente, los pacientes de los casos anteriores tuvieron una recuperación satisfactoria con el tratamiento instaurado, fueron dados de alta de forma temprana y en la historia clínica no había reporte de secuelas neurológicas ni cardiovasculares, en ninguno de los casos.

En conclusión, la intoxicación por cianuro en nuestro medio no es infrecuente y acarrea una alta mortalidad. La instauración de un tratamiento adecuado y de forma temprana impacta positivamente el pronóstico de los pacientes intoxicados y reduce la morbimortalidad. Es fundamental que todo el personal médico que se desempeña en el área de urgencias tenga conocimiento de la posible presentación clínica de esta intoxicación y del manejo completo con todas las alternativas disponibles por la literatura.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Gracia R, Shepherd G. Cyanide poisoning and its treatment. *Pharmacotherapy*. 2004;24(10):1358-1365.
2. Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Fraser MO, Banner W. 2016 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 34th Annual Report. *Clin Toxicol*. 2017;55(10):1072-1254.
3. Walsh DW, Eckstein M. Hydrogen cyanide in fire smoke: An underappreciated threat. *Emerg Med Serv*. 2004;33(10):160-163.
4. Cyanide poisoning [Internet]. [citado 23 de enero de 2018]. Disponible en: <http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?13/47/14065/abstract/18>
5. Vogel SN, Sultan TR, Ten Eyck RP. Cyanide poisoning. *Clin Toxicol*. 1981;18(3):367-383.
6. Bismuth C, Baud FJ, Djeghout H, Astier A, Aubriot D. Cyanide poisoning from propionitrile exposure. *J Emerg Med*. 1987;5(3):191-195.
7. Weger NP. Treatment of cyanide poisoning with 4-dimethylaminophenol (DMAP)--experimental and clinical overview. *Fundam Appl Toxicol*. 1983;3(5):387-396.
8. Mégarbane B, Delahaye A, Goldgran-Tolédano D, Baud FJ. Antidotal treatment of cyanide poisoning. *J Chin Med Assoc*. 2003;66(4):193-203.
9. Cummings TF. The treatment of cyanide poisoning. *Occup Med Oxf Engl*. 2004;54(2):82-85.
10. O'Brien B, Quigg C, Leong T. Severe cyanide toxicity from «vitamin supplements». *Eur J Emerg Med*. 2005;12(5):257-258.
11. Vesey CJ, Cole PV, Simpson PJ. Cyanide and thiocyanate concentrations following sodium nitroprusside infusion in man. *Br J Anaesth*. 1976;48(7):651-660.
12. Bradbury JH, Cliff J, Denton IC. Uptake of wetting method in Africa to reduce cyanide poisoning and konzo from cassava. *Food Chem Toxicol Int J*. 2011;49(3):539-542.
13. Hall AH, Saiers J, Baud F. Which cyanide antidote? *Crit Rev Toxicol*. 2009;39(7):541-552.
14. Jamal A, Phillips E, Gentzke AS, Homa DM, Babb SD, King BA, et al. Current cigarette smoking among adults - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(2):53-59.
15. Iregui P. Envenenamiento por cianuro. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2002;31(4):330-334.
16. Holstege CP, Kirk MA. Cyanide and hydrogen sulfide. En: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, editores. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies* [Internet]. 10ª ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015 [citado 18 de enero de 2018]. Disponible en: [accessemergencymedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1108437355](https://www.accessmedicine.com/content.aspx?aid=1108437355)
17. Shepherd G, Vélez LI. Role of hydroxocobalamin in acute cyanide poisoning. *Ann Pharmacother*. 2008;42(5):661-669.
18. Hall AH, Dautre WH, Ludden T, Kulig KW, Rumack BH. Nitrite/thiosulfate treated acute cyanide poisoning: Estimated kinetics after antidote. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1987;25(1-2):121-133.
19. Baud FJ, Barriot P, Toffis V, Riou B, Vicaut E, Lecarpentier Y, et al. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med*. 1991;325(25):1761-1766.
20. MacLennan L, Moiemmen N. Management of cyanide toxicity in patients with burns. *Burns J*. 2015;41(1):18-24.
21. Guía Para El Manejo de Emergencias Toxicológicas [Internet]. Scribd. [citado 24 de enero de 2018]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/358352911/Guia-Para-El-Manejo-de-Emergencias-Toxicologicas>
22. Brueske PJ. ED management of cyanide poisoning. *J Emerg Nurs*. 1997;23(6):569-573.
23. Borron SW, Baud FJ, Barriot P, Imbert M, Bismuth C. Prospective study of hydroxocobalamin for acute cyanide poisoning in smoke inhalation. *Ann Emerg Med*. 2007;49(6):794-801.
24. Nelson L. Acute cyanide toxicity: mechanisms and manifestations. *J Emerg Nurs*. 2006;32(4 Suppl):S8-11.
25. Jang DH, Nelson LS, Hoffman RS. Hydroxocobalamin and sodium thiosulfate versus sodium nitrite and sodium thiosulfate in acute cyanide toxicity. *Ann Emerg Med*. 2010;55(6):582.
26. Hall AH, Rumack BH. Clinical toxicology of cyanide. *Ann Emerg Med*. 1986;15(9):1067-1074.
27. Borron SW. Recognition and treatment of acute cyanide poisoning. *J Emerg Nurs*. 2006;32(4 Suppl):S12-18.
28. Reade MC, Davies SR, Morley PT, Dennett J, Jacobs IC, Australian resuscitation council. Review article: management of cyanide poisoning. *Emerg Med Australas*. 2012;24(3):225-238.
29. Howland MA. Antidotes in depth. En: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, editores. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies* [Internet]. 10ª ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015 [citado 23 de enero de 2018]. Disponible en: [accessemergencymedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1108423335](https://www.accessmedicine.com/content.aspx?aid=1108423335)
30. Marraffa JM, Cohen V, Howland MA. Antidotes for toxicological emergencies: A practical review. *Am J Health Syst Pharm*. 2012;69(3):199-212.
31. Schapira K, Kessler BD, Howland MA, Su M. Intravenous cobinamide versus hydroxocobalamin for acute treatment of severe cyanide poisoning in a swine (*Sus scrofa*) model. *Ann Emerg Med*. 2015;65(2):234-235.
32. Lavon O. Early administration of isosorbide dinitrate improves survival of cyanide-poisoned rabbits. *Clin Toxicol*. 2015;53(1):22-27.

33. Lavon O, Avrahami A, Eisenkraft A. Effectiveness of isosorbide dinitrate in cyanide poisoning as a function of the administration timing. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2017;18(1):13.
34. Challenges and advances in intubation: Rapid sequence intubation. *ClinicalKey* [Internet]. [citado 26 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0733862708000990?returnurl=null&referrer=null>
35. Fármacos que actúan en la unión neuromuscular y en los ganglios del sistema autónomo. Goodman & Gilman. *Manual de farmacología y terapéutica*, 2ed. McGraw-Hill Medical [Internet]. [citado 26 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1468§ionid=93491035>
36. Rincón DA, Navarro JR. Entubación con inducción de secuencia rápida: Recomendaciones para el manejo de la vía aérea [Internet]. *Rev Colom Anestesiología.* 2004;32(2):89-104
37. Lympelopoulos A. Physiology and pharmacology of the cardiovascular adrenergic system. *Front Physiol.* 2013;4:240.
38. Mongardon N, Dyson A, Singer M. Pharmacological optimization of tissue perfusion. *Br J Anaesth.* 2009;103(1):82-88.