



ASFIXIANTE BIOQUÍMICOS: MONÓXIDO DE CARBONO Y CIANURO

BIOCHEMICAL SUFFOCANTS: CARBON MONOXIDE AND CYANIDE

Celna Yolotl Hernández Bello^{1,a}, Augusto Flavio Figueroa-Uribe^{2,a}, Julia Hernández-Ramírez^{2,b}

RESUMEN

Objetivo: La intoxicación por gases, tanto voluntaria como involuntaria, presenta una elevada incidencia y muchas veces se acompaña de una alta mortalidad. Las exposiciones ocupacionales y los incendios son las fuentes más comunes de lesiones por inhalación. Los asfixiantes químicos son sustancias que causan una deficiencia en oxígeno sin interferir con la mecánica respiratoria alterando los mecanismos oxidativos biológicos. Dentro de los principales asfixiantes químicos se encuentran el monóxido de carbono y el cianuro que actúan alterando la respiración celular a través de bloqueos de enzimas mitocondriales. Al exponerse de manera inadecuada a ambos gases, éstos pueden causar desde síntomas leves e inespecíficos hasta alteraciones a nivel neurológico y cardiovascular o incluso la muerte en minutos. **Conclusión:** Es importante conocer el manejo integral de los pacientes intoxicados por asfixiantes bioquímicos, en el caso del monóxido de carbono el uso adecuado de oxígeno y medidas de soporte y en el caso del cianuro los antídotos y su adecuada administración, para así disminuir la mortalidad y las secuelas.

Palabras clave: Intoxicación; Monóxido de Carbono; Cianuro; Medicina de Emergencia. (Fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Objective: Gas poisoning, both voluntary and involuntary, has a high incidence and is often accompanied by high mortality. Occupational exposures and fires are the most common sources of inhalation injury. Suffocants chemicals are substances that cause oxygen deficiency without interfering with respiratory mechanics by altering biological oxidative mechanisms. Among the main chemical fixing agents are carbon monoxide and cyanide, which act by altering cellular respiration through blocks of mitochondrial enzymes. When exposed inadequately to both gases, they can cause symptoms ranging from mild and nonspecific symptoms to alterations at the neurological and cardiovascular levels or even death within minutes. **Conclusion:** It is important to know the comprehensive management of patients intoxicated by biochemical asphyxiants, in the case of carbon monoxide, the adequate use of oxygen and support measures, and in the case of cyanide, antidotes and their adequate administration, in order to decrease mortality and aftermath.

Keywords: Intoxication; Carbon Monoxide; Cyanide; Emergency Medicine. (Source: MeSH NLM)

¹ Hospital General de Zona No. 47 IMMS, Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez".

^a Urgenciólogo.

² Hospital Pediátrico Peralvillo SSCDMX, Ciudad de México, México.

^a Urgenciólogo Pediatra.

^b Enfermera Pediatra.

Citar como: Hernández Bello CY ,Figueroa-Uribe AF , Hernández-Ramírez J. Asfixiantes bioquímicos: monóxido de carbono y cianuro. Rev Fac Med Hum. 2022;22(3):614-624. doi: 10.25176/RFMH.v22i3.4928

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe





INTRODUCCIÓN

Un tóxico es una sustancia de naturaleza química que, dependiendo de la concentración que alcance en el organismo y el tiempo que suceda, actúa sobre sistemas biológicos causando alteraciones morfológicas, funcionales o bioquímicas⁽¹⁾; generalmente trae consigo efectos nocivos que pueden ser desde leves hasta mortales, por lo que han llegado a ser considerados por algunos como "traumas múltiples de origen químico"⁽²⁾. En un alto porcentaje de pacientes intoxicados, el soporte básico acompañado de una adecuada reanimación hídrica, electrolítica y ácido-base, suelen ser suficientes para la estabilización^(3,4).

Las intoxicaciones son consideradas como un problema de salud pública creciente en la mayor parte de los países. Cada año mueren muchas personas como consecuencia de las intoxicaciones, siendo la mayoría de ellas prevenibles y evitables. En México son causa de alrededor de 13,600 egresos hospitalarios que originan 34,900 días de estancia intrahospitalaria⁽⁵⁾, como consecuencia fallecen 1,400 personas, 87% adultos y 13% niños⁶. El 72% de los casos son accidentales y 28% corresponden a suicidios. En los adultos la mortalidad por intoxicaciones accidentales ocurrió en primer lugar por la ingesta de medicamentos (21,6%), la inhalación de gases tóxicos (20,4%) ocupó el segundo lugar y la exposición a plaguicidas (13,9%) el tercero. En niños, el primer lugar fue por inhalación de gases tóxicos (41,8%) seguido de la ingesta de medicamentos (18,3%) y la exposición a plaguicidas (13,1%)⁽⁷⁾. Son evidentes las repercusiones que estos fenómenos tienen sobre las pérdidas materiales y particularmente de vidas humanas, condicionando secuelas en los sobrevivientes.

Los asfixiantes bioquímicos son sustancias que causan una deficiencia en oxígeno sin interferir con la mecánica de la respiración, bien por desplazamiento del oxígeno del aire (asfixiantes simples) o por alteración de los mecanismo oxidativos biológicos (asfixiantes químicos)⁽¹⁾.

INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO

El mundo ha experimentado algunos cambios muy importantes en la epidemiología de la intoxicación por monóxido de carbono (CO), pero sigue siendo una de

las causas toxicológicas a nivel mundial más importantes de morbilidad y mortalidad⁽⁶⁾.

El CO es un gas incoloro, inodoro e insípido que se produce durante la combustión incompleta de diferentes materiales orgánicos que contienen carbono⁽⁸⁾.

FUENTES

El cuerpo humano produce de forma continua pequeñas cantidades de CO, como uno de los productos finales del catabolismo de la hemoglobina y otros grupos hem. En cantidades fisiológicas el monóxido de carbono endógeno funciona como un neurotransmisor. A bajas concentraciones, el CO podría modular favorablemente la inflamación, la apoptosis y la proliferación celular, además de regular la biogénesis mitocondrial. De esta manera es normal que en un individuo sano exista una saturación de carboxihemoglobina (COHb) del uno al dos % de la hemoglobina total⁽⁸⁾.

De forma exógena el CO se produce por la combustión de materiales con carbono en ambientes pobres en oxígeno. El límite superior de exposición promedio en ocho horas de la concentración de monóxido de carbono no debe superar las 50 ppm⁽⁹⁾. La industria constituye el 20% de la producción total de CO, los trabajadores más expuestos son los del metal, mineros, mecánicos y almacenes. A nivel doméstico la producción de monóxido de carbono se origina en los calentadores de agua, cocinas, chimeneas y radiadores que utilizan como combustible el butano, propano o gas natural⁽⁸⁾.

El fuego continúa siendo la causa más frecuente de muerte por intoxicación por monóxido de carbono.. En un incendio se puede alcanzar una concentración de monóxido de carbono de 100,000 ppm⁽¹⁰⁾. El tabaco, cuyo humo contiene aproximadamente 400 ppm. Una persona que fuma aproximadamente un paquete diario alcanza unos niveles de COHb de cinco al 6%⁽¹¹⁾.

Los aerosoles domésticos e industriales y quitamanchas que contienen diclorometano, sustancia disolvente que es metabolizada, tras ser inhalada, de forma lenta hacia monóxido de carbono es otra fuente de exposición⁽¹⁰⁾.





También se ha reportado exposición al CO por el cloruro de metilo contenido en contenedores de pinturas y aerosoles. El riesgo de intoxicación por CO como resultado de fumar narguila se ha convertido en un foco en los últimos años^(12,13). La fatalidad depende de los tiempos de exposición al monóxido de carbono y sus concentraciones, misma que se ve afectada de manera crucial por la toxicidad de otros gases involucrados⁽¹⁴⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

Las más recientes estimaciones disponibles de la incidencia de intoxicación por CO en Estados Unidos, basado en los ingresos al servicio de urgencias, son de 20,000 a 50,000 casos anuales. Los estudios recientes muestran un número decreciente de muertes por monóxido de carbono, sin embargo, en Alemania han aumentado⁽¹⁵⁾. Aunque en México es imprecisa la estadística, se infiere que en situaciones de incendios hasta el 50% de las víctimas mueren debido a la intoxicación por gases y vapores asfixiantes emanados del tipo de material en combustión, entre los cuales se encuentra el CO. La gran mayoría son de origen accidental, motivado entre otras cosas por una carente cultura de prevención⁽¹⁶⁾.

MECANISMOS DE TOXICIDAD

Una vez inhalado el monóxido de carbono, difunde rápidamente a través de las membranas alveolares para combinarse con la hemoglobina (Hb) y la citocromo C oxidasa, entre otras hemoproteínas, afectando el transporte de oxígeno y deteriorando la función mitocondrial. La absorción pulmonar es directamente proporcional a la concentración de CO en el ambiente, al tiempo de exposición y a la frecuencia respiratoria (FR)⁽¹⁷⁾.

Una vez en sangre, el CO se une de manera estable a la Hb, con una afinidad de 200 a 230 veces superior a la del oxígeno, para dar lugar a la COHb. El monóxido de carbono unido a la Hb provoca una desviación a la izquierda de la curva de disociación con respecto al oxígeno que permanece unido a esta molécula⁽¹⁸⁾.

El CO también es capaz de ligarse a otras hemoproteínas localizadas a nivel tisular como son la

mioglobina, la citocromo oxidasa, el citocromo P450 y la hidroxidasa. Entre un 15-20% del CO se une a dichas proteínas, de esta forma, interrumpe la respiración celular y causa la producción de especies oxígeno reactivas, que llevan a necrosis neuronal y apoptosis⁽¹⁷⁾.

La exposición a CO provoca además inflamación, a través de múltiples vías independientes de las de hipoxia, dando por resultado mayor daño neurológico y cardíaco. En caso de embarazo, el CO también produce hipoxia fetal, debido a la propiedad de este gas de atravesar fácilmente la barrera placentaria y a la presencia de la hemoglobina fetal.

La eliminación del CO es respiratoria y solo el 1% se metaboliza a nivel hepático hacia dióxido de carbono. La vida media en personas sanas que respiran aire ambiente oscila entre tres a cuatro horas⁽¹⁹⁾. Existe correlación entre los niveles de COHb y la clínica, sin embargo, esta correlación no es tan exacta, ya que depende de factores como la magnitud y el tiempo de exposición, la frecuencia y profundidad de la respiración, el volumen minuto cardíaco y la actividad metabólica⁽¹⁹⁾.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

En intoxicaciones leves o moderadas los síntomas son diversos e inespecíficos, por lo que la sospecha clínica o el contexto en el que se encontró al paciente es lo que nos ayudará para realizar el diagnóstico⁽²⁰⁾. La población más afectada en cuanto a sintomatología son mujeres en etapa gestacional, niños y ancianos, también personas que presenten anemias, patologías a nivel cardíaco y pulmonar, fumadores y en la actualidad diversos estudios han establecido que las personas que viven a grandes altitudes también tienen mayor probabilidad de sufrir intoxicación por CO⁽²⁰⁾. Los signos y síntomas que se presentan en la intoxicación por monóxido de carbono se pueden agrupar y dividir como se muestra en la Tabla 1⁽²¹⁾.



Tabla 1. Clasificación por síntomas de la intoxicación por monóxido de carbono.

SEVERIDAD	SIGNOS Y SÍNTOMAS
LEVE	Astenia, debilidad, malestar general, cefalea, mareo, confusión, desorientación, visión borrosa, náusea, vómito.
MODERADA	Ataxia, síncope, taquipnea, disnea, palpitaciones, dolor torácico.
SEVERA	Hipotensión, arritmias, isquemia miocárdica, coma, depresión respiratoria, edema agudo pulmonar no cardiogénico, crisis convulsivas, paro respiratorio.

Adaptado de Guzman JA. Carbon Monoxide Poisoning. Crit Care Clin. 2012;28:537–548.

EFFECTOS NEUROLÓGICOS

Las primeras manifestaciones observables en caso de intoxicación por CO consisten en síntomas neurológicos: cefalea, bradipsiquia, somnolencia, movimientos anormales y mareo. La vasodilatación compensadora producto de la hipoxia, sumada a la hipoperfusión existente, provocan el paso de líquido al intersticio, dando origen a la formación de edema a nivel local y provocando un síndrome de hipertensión endocraneana. En las intoxicaciones severas existe desmielinización y signos de necrosis focal⁽²²⁾.

Los sobrevivientes de intoxicación por CO severa sufren secuelas neurocognitivas a largo plazo relacionadas con lesiones cerebrales. Los síntomas incluyen problemas de memoria, disfunción cognitiva, depresión, ansiedad y/o déficit vestibular y motor. Los nuevos biomarcadores como la enolasa específica para neuronas y S100B muestran un potencial considerable para disminuirlas^(23,24). Se ha demostrado que los pacientes persisten con un déficit neurológico del 37% y un déficit cognitivo del 19%⁽²⁵⁾.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES

El CO produce disfunción endotelial ya que incrementa la producción de radicales libres generando vasoconstricción coronaria, además de que aumenta la trombosis debido a que el CO unido al grupo hem se une al fibrinógeno favoreciendo la agregación plaquetaria. La intoxicación por CO aumenta el riesgo de desarrollar una arritmia ya que la inhibición de la fosforilación oxidativa y la disponibilidad reducida de adenosín trifosfato (ATP) altera los gradientes de calcio

encontrando depresión del segmento ST, taquicardia, ondas T patológicas y fibrilación ventricular^(26,27).

Las características asociadas a una alta mortalidad son el fuego como fuente de intoxicación, pérdida del estado de alerta, niveles altos de COHb, valores de pH inferiores a 7,20 y necesidad de apoyo mecánico ventilatorio⁽²⁸⁾.

DIAGNÓSTICO

Ya que la presentación clínica de la intoxicación por CO es inespecífica, el diagnóstico dependerá de la sospecha. La determinación analítica cuantitativa de COHb en sangre arroja niveles elevados, lo cual es confirmatorio para el diagnóstico de la intoxicación, > 3% en no fumadores y > de siete a 10% en fumadores. Sin embargo, los síntomas iniciales comienzan con niveles de COHb de 10%, mientras que el cerebro y corazón pueden verse gravemente afectados con niveles superiores al 20% de COHb. Dicha determinación es útil además para evaluar la eficacia del tratamiento instaurado. La medición de COHb venosa es adecuada para el diagnóstico, al predecir los niveles arteriales con un elevado grado de precisión⁽²⁹⁾.

En la gasometría arterial se puede encontrar la (presión parcial de oxígeno) pO2 dentro de límites normales, aún con niveles elevados de COHb. La acidosis metabólica con brecha aniónica elevada es considerada un dato de mal pronóstico⁽³⁰⁾. El daño miocardio genera elevación de marcadores cardiacos como la creatininfosfocinasa (CPK) y la troponina I que se ha propuesto como marcador indicador de inicio de cámara hiperbárica⁽³¹⁾. Se puede presentar leucocitosis con desviación izquierda, mioglobulinuria, hipokalemia, hiperglucemia, elevación de amilasa y enzimas hepáticas⁽³⁰⁾.



En caso de intoxicaciones graves que lleven a estado de coma en las primeras seis horas, se puede ver en la tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo disminución de la densidad de la sustancia blanca y globo pálido, además de edema. La baja densidad de áreas en el globo pálido son un signo de mal pronóstico. La resonancia magnética (RMN) es más efectiva para detectar lesiones cerebrales, hemorragias y atrofia cerebral⁽³²⁾.

TRATAMIENTO

El tratamiento del paciente intoxicado por CO inicia con el retiro del lugar de la exposición, administración inmediata de oxígeno suplementario y traslado a una unidad hospitalaria en donde se deberán de iniciar medidas de apoyo y en caso necesario soporte respiratorio y cardiovascular. La vida media del CO es de cuatro a cinco horas en aire ambiente, que se disminuye a una hora con terapia de oxígeno al 100% y a 20 minutos en cámara hiperbárica que acelera la disociación del CO de la Hb y del CO unido a proteínas extravasculares (mioglobina, cardiomioglobina, citocromos, guanilato ciclasa, óxido nítrico sintetasa). Así mismo, acelera la disociación del CO de la citocromo oxidasa mitocondrial, normalizando la fosforilización

oxidativa y disminuyendo la producción de radicales libres⁽³³⁾. Las complicaciones para esta terapia son la presencia de enfermedad pulmonar crónica, bullas pulmonares, neuritis óptica o infecciones⁽³⁴⁾. Por lo tanto, la terapia con oxígeno hiperbárico, debe ser tomada en cuenta para aquellos pacientes que presenten intoxicaciones graves, en las siguientes circunstancias y dentro de las seis a 12 hrs. de la exposición/intoxicación aguda^(35,36):

- Disminución del estado de alerta.
- Convulsiones.
- Persistencia de síntomas neurológicos a pesar de la aplicación de oxígeno con flujo alto durante al menos cuatro horas.
- Alteraciones cardíacas (arritmias, angina, infarto, paro cardíaco revertido).
- Acidosis metabólica grave.
- Pacientes mayores de 36 años con valor de COHb \geq 20 %.
- Embarazadas con valor de COHb \geq 15%.

Los tratamientos farmacológicos que reducen la lesión por reperfusión y la apoptosis, como eritropoyetina, solución salina rica en hidrógeno, factor estimulante de colonias de granulocitos, nimodipino, difosfato de fructosa, solución hiperoxigenada y edaravona, requieren continuar investigandose⁽³⁷⁾. El tratamiento dependerá de los síntomas de la intoxicación como se muestra en la Tabla 2. En la Figura 1 se muestra el abordaje integral del paciente intoxicado.

Tabla 2. Tratamiento de la intoxicación por monóxido de carbono.

INTOXICACIÓN LEVE	INTOXICACIÓN MODERADA	INTOXICACIÓN SEVERA
Administrar oxígeno suplementario a una FIO ₂ 100%, utilizando mascarilla no recirculante con reservorio a alto flujo (diez a 12 L/min).	Administrar oxígeno suplementario a una FIO ₂ 100%, utilizando mascarilla no recirculante con reservorio a alto flujo (diez a 12 L/min) y posteriormente continuar con FIO ₂ 35-50%.	Ingreso a una sala de reanimación, aplicar medidas de SVA y de ser necesario, RCP o intubación endotraqueal. Administrar oxígeno con FIO ₂ al 100%. Valorar oxígeno hiperbárico.
De no contar con determinación de COHb, se deberá mantener el aporte de O ₂ un mínimo seis horas.	Monitoreo cardíaco y control de signos vitales. Dar tratamiento sintomático de cefalea y vómito.	Monitoreo cardíaco continuo y control de signos vitales cada hora.
Paraclínicos: niveles de carboxihemoglobina, ECG y niveles de CPK.	Paraclínicos: niveles de COHb, ECG, gasometría arterial, hemograma, glucemia, CPK, troponina I, ionograma, creatinemia, uremia, orina completa, transaminasas hepáticas y radiografía	Paraclínicos: niveles de COHb, gasometría arterial, coximetría, glucemia, CPK, ionograma, transaminasas hepáticas, hemograma, plaquetas, fibrinógeno, función renal, ECG, radiografía de tórax y TAC o RMN cerebral.

Hospitalización por un período de 24 horas, a pesar del cuadro clínico leve, a los pacientes que reúnan los siguientes criterios: -Embarazada con cualquier evidencia de exposición a CO. -Antecedente de cardiopatía isquémica. -Intento suicida. -Determinación de COHb >15%, dentro de la primera hora post-exposición.	Ante el hallazgo de ECG anormal, con presencia o no de dolor precordial, o enfermedad coronaria preexistente debe realizarse determinación seriada de enzimas cardíacas y tratamiento específico. Hospitalizar para observación clínica durante un período mínimo de 24 horas.	Crisis convulsivas - diazepam IV. Edema cerebral - mantener la cabecera elevada 30 grados, manitol, control y seguimiento de la PIC y TA. Acidosis metabólica - solo con pH menor de 7,15 y de manera no agresiva, ya que generalmente se corrige con la sola administración de oxígeno.
Valorar egreso hasta que el nivel de COHb sea inferior a 5% y/o el paciente esté asintomático.	Valorar egreso cuando el paciente se encuentre asintomático; COHb < 5%; ECG normal; CPK. Indicar reposo.	Valorar egreso cuando el paciente se encuentre con COHb < 5%; ECG y CPK normal. Rehabilitación, indicar actividad física reducida durante dos a 4 semanas.

CO monóxido de carbono; FIO₂ fracción inspirada de oxígeno; COHb carboxihemoglobina; O₂ oxígeno; ECG electrocardiograma; CPK creatininfosfocinasa; LDH deshidrogenasa láctica; SVA soporte vital avanzado; RCP reanimación cardiopulmonar; IV intravenoso; PIC presión intracraneal; TA tensión arterial; TAC tomografía axial computerizada; RMN resonancia magnética. Creación propia.

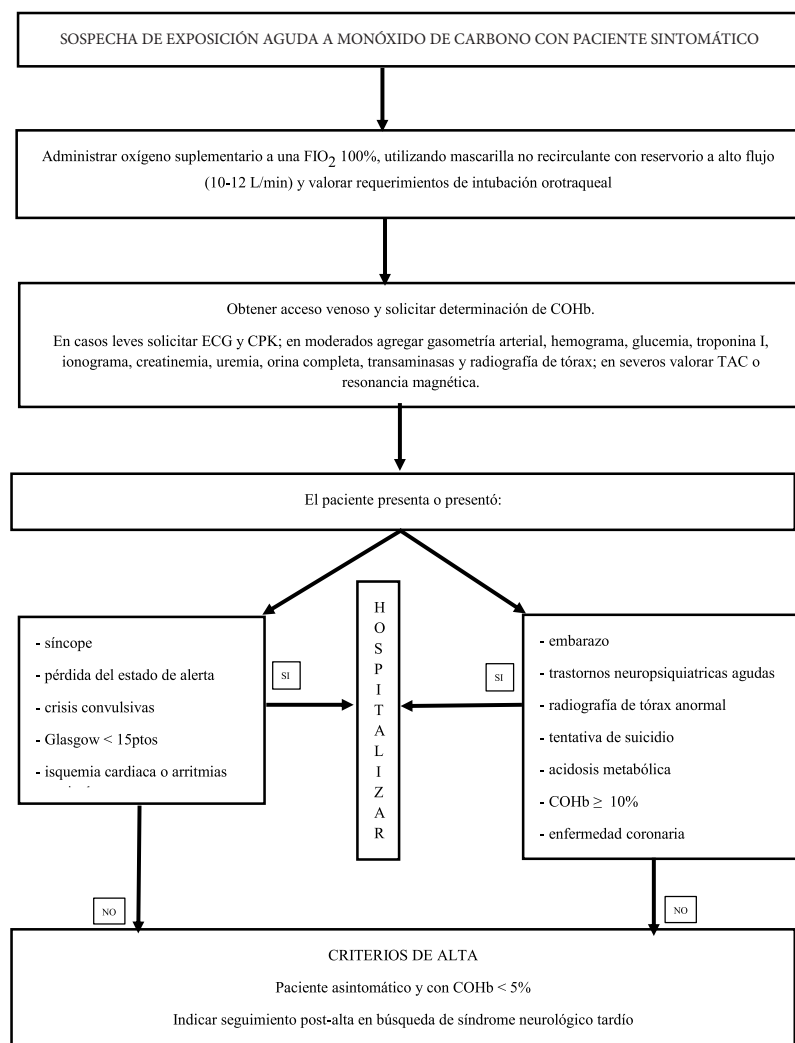


Figura 1. Abordaje integral del paciente con intoxicación por monóxido de carbono.



PREVENCIÓN

La prevención de la intoxicación por CO es muy importante, se pueden utilizar detectores de CO para espacios cerrados, reducir la exposición al humo de tabaco y evitar deambular por caminos con mucho tráfico vehicular, así como dar mantenimiento anual a aparatos que funcionen con gas, aceite o carbón, además de mantener los conductos de ventilación libres de suciedad o bloqueos⁽³⁷⁾.

INTOXICACIÓN POR CIANURO

La intoxicación por cianuro es una condición poco frecuente, sin embargo, conduce a una alta mortalidad, especialmente cuando el tratamiento adecuado no está disponible⁽³⁸⁾.

El cianuro se puede encontrar en forma de gas, como ácido cianhídrico, gas incoloro, con un característico olor a almendras amargas, aunque esta capacidad de percepción está ausente en un 20-40% de la población⁽³⁹⁾.

FUENTES

Se le encuentra en forma natural como componente orgánico en algunas frutas que tienen una semilla grande, como el melón, el níspero o el chabacan y las almendras. También se le puede encontrar en los gases producidos por motores de vehículos, en el humo del tabaco y en el humo de la combustión de plásticos que contienen nitrógeno⁽³⁸⁾.

Actualmente el cianuro se utiliza en metalurgia para obtener oro por lixiviación química; en la industria del acero; en joyería; en laboratorios químicos y clínicos; en la industria de pegamentos y plásticos; en pinturas; como solvente y esmalte; como herbicida, plaguicida y fertilizante. La mayor parte del consumo se destina al metacrilato de metilo y a la fabricación de adiponitrilo (un precursor del nylon). También se utiliza para la fabricación de metionina u otros aminoácidos en la industria de alimentación animal⁽³⁹⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

El consumo mundial de cianuro se aproxima a 1,5 millones de toneladas anuales. 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 accidentales⁽⁴⁰⁾.

Aunque en México no se tienen recientes estimaciones disponibles de la incidencia de intoxicación por cianuro,

debemos recordar que en situaciones de incendios hasta el 50% de las víctimas muere debido a la intoxicación por gases y vapores asfixiantes entre los que se encuentra el cianuro⁽⁷⁾.

MECANISMO DE TOXICIDAD

Al inhalar sus vapores, el cianuro se absorbe instantáneamente, si se ingiere en forma líquida es absorbido por los tractos gastrointestinal y respiratorio, pero también se puede absorber también directamente por la piel⁽⁴¹⁾. Luego de absorbidos, los cianuros son distribuidos a todo el organismo por la sangre. Una concentración de 100 ppm puede generar la muerte en 30 minutos, concentraciones de 270 ppm generan colapso cardiovascular de forma inmediata⁽⁴²⁾.

La vía natural de metabolismo del cianuro es su conversión a tiocianato, catalizada por las enzimas rodanasa, tiosulfatosulfuro-transferasa y/o la trespmercaptopiruvatosulfuro-transferasa. La ruta de mayor eliminación de cianuro como tiocianato es la vía urinaria, pero en pequeñas cantidades también se elimina por las vías respiratoria y digestiva. Una porción de cianuro libre se excreta inalterado con la respiración, saliva, sudor, y orina^(41,42).

El cianuro inhibe los sistemas enzimáticos que utilizan hierro para reacciones de oxidación-reducción, 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. 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 se revierta obteniendo 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. Además, el cianuro afecta a múltiples neurotransmisores, incluyendo vías dopaminérgicas, gabaérgicas y glutamatérgicas⁽⁴¹⁾.

La intoxicación 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 µg/ml se consideran tóxicos, y por encima de tres µg/ml, letales⁽⁴³⁾. La concentración máxima de inhalación segura para humanos se acepta de 11 mg/m³ y se espera que las concentraciones superiores a 20 mg/m³ muestren al menos efectos leves. Las concentraciones entre 70 mg/3 y 300 mg/3 son fatales en 30 minutos o menos⁽⁴¹⁾.





PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de esta intoxicación son amplias y varían de acuerdo a la vía, dosis y tiempo de exposición. Las manifestaciones más graves son secundarias a compromiso de los sistemas más sensibles a la hipoxia: sistema nervioso central y cardiovascular⁽⁴⁴⁾. En las intoxicaciones leves se puede presentar cefalea, dolor abdominal, náusea, vómito, mareo, debilidad, ansiedad e irritación ocular; en las moderadas disnea, taquipnea, palpitations y taquicardia; en las severas edema pulmonar, hipotensión, shock, arritmias, crisis convulsivas y estado de coma.

EFFECTOS NEUROLÓGICOS

Se encuentra cefalea, agitación, confusión, ansiedad, letargia, midriasis, convulsiones y coma. Las áreas comprometidas con mayor frecuencia son los ganglios basales, cerebelo y corteza sensitiva-motora. El compuesto activa directamente receptores ácido N-metil-D-aspartico en el sistema nervioso central, haciendo que, de esta forma, se aumente la liberación de glutamato y se inhiba el bloqueo de estos receptores por magnesio⁽⁴⁴⁾.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES

El cianuro tiene un efecto depresor, tanto cronotrópico como inotrópico negativo sobre el músculo cardiaco, 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 cardiaco con taquicardia que, posteriormente, al agotar la reserva, termina en choque profundo con hipotensión y bradicardia⁽⁴⁴⁾.

Otros sistemas comprometidos son el respiratorio, sobre todo, en casos de inhalación, produciendo edema pulmonar y falla ventilatoria, hasta un 66% de los casos requiere ventilación mecánica^(45,46). También estimula los quimiorreceptores de los cuerpos carotídeo y aórtico hasta que se produce hiperpnea. La muerte ocurre por paro respiratorio de origen central, la cual sucede en segundos o en minutos⁽⁴⁷⁾.

DIAGNÓSTICO

La medición de concentraciones de cianuro en sangre total confirma el diagnóstico aunque inicialmente se hace por sospecha clínica⁽⁴¹⁾. La acidosis láctica tiene una muy buena correlación con la concentración de cianuro en sangre, por lo que concentraciones de ácido láctico iguales o superiores a diez mmol/l sugieren concentraciones de cianuro en sangre iguales o superiores a 0,2 mg/dl⁽⁴⁸⁾. 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 T⁽⁴⁹⁾.

TRATAMIENTO

El tratamiento se centra en la administración del antídoto disponible, de acuerdo con el sitio de atención y las medidas de soporte general como se muestra en la Tabla 3. Siempre controlando la bioseguridad por parte del personal médico y, en caso de iniciar atención prehospitalaria, asegurando la escena⁽⁵⁰⁾. Se debe retirar la ropa y realizar lavado de la piel con agua y detergentes. Además, se puede realizar lavado gástrico y administrar carbón activado dentro de la primera hora de la exposición.

Tabla 3. Tratamiento de la intoxicación por cianuro.

Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis	Efectos adversos
Agentes metahemoglobinizantes			
Nitrito de amilo	Convierte una fracción tolerable de la hemoglobina circulante total en metahemoglobina, que tiene mayor afinidad por el cianuro que la citocromo oxidasa, ya que promueve la disociación de esta enzima.	Convierte una fracción tolerable de la hemoglobina circulante total en metahemoglobina, que tiene mayor afinidad por el cianuro que la citocromo oxidasa, ya que promueve la disociación de esta enzima.	Convierte una fracción tolerable de la hemoglobina circulante total en metahemoglobina, que tiene mayor afinidad por el cianuro que la citocromo oxidasa, ya que promueve la disociación de esta enzima.
Nitrito sódico	Produce metahemoglobinemia a los 30 minutos de su administración, el cianuro es más afín por ésta, que por la citocromo a3, restaurando su acción.	Produce metahemoglobinemia a los 30 minutos de su administración, el cianuro es más afín por ésta, que por la citocromo a3, restaurando su acción.	Produce metahemoglobinemia a los 30 minutos de su administración, el cianuro es más afín por ésta, que por la citocromo a3, restaurando su acción.





Dimetilaminofenol	Es un inductor de metahemoglobina, pero se considera más potente y de acción más rápida que el nitrito de sodio.	3.25 mg/kg I.V.	Elevación de las enzimas hepáticas, hemólisis y reacciones en piel. Se ha asociado con un exceso de formación de met-Hb (hasta 70% después de la dosis recomendada) y falla multiorgánica en ausencia de intoxicación grave.
-------------------	--	-----------------	--

Agentes donantes de azufre

Tiosulfato de sodio	Contiene un sulfanoazufre, un enlace sólo con otro azufre que puede ser utilizado por la enzima rodanasa que se encuentra en el hígado y el músculo estriado, la cual convierte el cianuro en tiocianato, que se excreta fácilmente en la orina.	12,5 g (50 ml de una solución al 25%) I.V. Puede repetirse a la mitad de la dosis inicial si reaparecen los signos de intoxicación o por profilaxis a las 2 hrs. después de la administración inicial.	Vómito, agitación, visión borrosa, alucinaciones, cambios mentales, calambres musculares, dolores en las articulaciones y acúfenos.
---------------------	--	--	---

Agentes de unión directa (cobalto)

Hidroxocobalamina	Es 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.	70 mg/kg, habitualmente 5 g I.V. durante 15 min. Esto puede repetirse por un total de 10 g. La velocidad de infusión de la segunda dosis puede variar de 15 min. a 2 hrs. según la condición del paciente.	Coloración rojo-naranja de la piel y la coloración rojo burdeos de la orina.
-------------------	--	--	--

Edetato de dicobalto	Actúa como un quelante de cianuro, formando un complejo estable.	600 mg I.V., puede repetirse una dosis de 300 mg a los 15 min. si no se han obtenido resultados favorables.	Edema facial, vómito, dolor torácico, taquicardia ventricular e hipotensión. Se han informado erupciones cutáneas, edema laríngeo y reacciones anafilactoides.
----------------------	--	---	--

I.V. intravenosa, Met-Hb metahemoglobina, cianMet-Hb cianmetahemoglobina. Creación propia.





Está indicada la administración de oxígeno al 100% mediante mascarilla con reservorio. El oxígeno hiperbárico sólo estaría indicada en el caso de coexistir una intoxicación por CO⁽⁵¹⁾. Se deben administrar líquidos, bicarbonato en caso de acidosis severa, vasopresores simpaticomiméticos para corregir la hipotensión. Si el paciente presenta crisis convulsivas está indicado su control mediante la administración de benzodiazepinas⁽⁵²⁾.

Los principales "kits" de antídotos contra el cianuro en uso se desarrollaron en los Estados Unidos (nitrito de amilo y sodio, tiosulfato de sodio), Francia (edetato de dicobalto e hidroxocobalamina) y Alemania (dimetilaminofenol). La mayor parte del hemisferio occidental y partes de Asia hasta el cambio de siglo usaban el "Kit Lilly" (nitrito de amilo, nitrito de sodio y tiosulfato de sodio). Gran Bretaña y sus aliados han elegido edetato de dicobalto. Gran parte de Europa occidental y Escandinavia ha adoptado la hidroxocobalamina desde su comercialización en 1996 en Francia. Este medicamento ha comenzado a usarse en cierta medida en los Estados Unidos desde 2006, cuando se convirtió en el primer antídoto contra el cianuro aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)⁽³⁾.

Los agentes formadores de Met-Hb perjudican el suministro de oxígeno a los tejidos y, por lo tanto, no deben usarse en víctimas de inhalación de humo^(54,55). El tiosulfato de sodio es eficiente y seguro, pero tiene un inicio de acción lento y, por lo general, no tiene éxito por sí solo en los casos de intoxicación aguda. Edetato de dicobalto e hidroxocobalamina son eficientes y actúan de inmediato, y aunque se han utilizado con éxito durante décadas, tienen numerosos efectos secundarios que limitan su uso^(56,57).

Continúa la investigación de nuevos antídotos contra el cianuro más seguros y efectivos. Los más estudiados se

encuentran en pruebas con animales, por lo que aún no están aprobados para el uso humano. Algunos de los que se mencionan son: cobinamida, alfa cetoglutarato, hidroxilamina, sulfanógeno de sodio y los compuestos de azufre de molibdeno^(31,36).

PREVENCIÓN

Aquellos que rescatan a las víctimas deben usar un aparato de respiración autónoma, ropa protectora y guantes de nitrilo. Al desechar ropa y otros artículos contaminados, los rescatistas deben colocarlos una bolsa de plástico y sellarla⁽⁵⁸⁾.

CONCLUSIÓN

En México, las intoxicaciones representan un problema de salud pública ya que constituyen una causa común de solicitud de atención médica de urgencias y existe un subregistro de las mismas por el poco reconocimiento por parte del personal de salud. Aprender en que consiste la intoxicación por monóxido de carbono y cianuro, su cuadro clínico, el abordaje diagnóstico, manejo inicial y terapéutica específica favorece la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud. Es fundamental ante un paciente con diagnóstico de intoxicación por monóxido de carbono, se tenga sospecha de coexistencia de intoxicación por cianuro y viceversa. En general, en la atención de urgencias de un paciente intoxicado no debe haber limitaciones de tratamiento si no existe seguridad en cuál es el tóxico específico, ya que sólo existen pruebas diagnósticas para 40 a 150 tóxicos, de aproximadamente un millón de sustancias potencialmente tóxicas. El tratamiento oportuno de estos pacientes reduce la mortalidad y las graves secuelas neurológicas. Las investigaciones actuales apuestan por nuevas terapias y antídotos que podrían incluso administrarse inmediatamente en el sitio.

Contribuciones de autoría:

Financiamiento: La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Correspondencia: Augusto Flavio Figueroa Uribe

Dirección: Lomas de la Hacienda 184 Lomas de la Hacienda Atizapan Edo Mex, Mexico CP 52925

Teléfono: 5554049076

Email: mandolarian1975@gmail.com

Conflictos de intereses: Todos los autores declaran no tener conflicto de interés.





REFERENCIAS

1. Haschek W, Rousseau C, Wallig M, Balon B. Toxicologic Pathology. Principles and Practice of Toxicologic Pathology. 4ta Edición, Vol. 1. Elsevier, 2021. <https://doi.org/10.1177/10915818221099126>
2. Levine M, Brooks DE, Truitt CA, Wolk BJ, Boyer EW, Ruha AM. Toxicology in the UCI: Part 1: General Overview and Approach to Treatment. *Chest*. 2011; 140:795-806. <https://doi.org/10.1378/chest.10-2548>
3. Venden Hoek TL, Morrison LJ, and Shuster M, et al. Part 12: Cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010; 122 (suppl. 3):S829-S861. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971069>
4. Tratamiento general de las intoxicaciones y envenenamientos en niños y adultos. México: Secretaría de Salud; 2014. <http://cvoed.imss.gob.mx/wp-content/uploads/2019/07/Gu%C3%ADa-de-Pr%C3%A1ctica-Cl%C3%ADnica-Tratamiento-general-de-las-intoxicaciones-y-envenenamientos-en-ni%C3%93s-y-adultos.pdf>
5. Pacheco CR, Díaz MG. Medicina general. Principales demandas de atención médica. México: Academia Nacional de Medicina. Editorial panamericana, 1995:232.
6. Rodríguez L, Wilkins A, Olvera R, Silva R. Panorama epidemiológico de las intoxicaciones en México. *Medicina Interna de México*. 2005; 21:123-32. <https://www.medicigraphic.com/cqj-bin/new/resumen.cqj?IDARTICULO=6859>
7. Secretaría de Salud. Principales causas de mortalidad general por grupos de edad. México: SSA, 2018.
8. Santiago I. Intoxicación por gases. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2003; 26(1):173-180. https://scielo.icsiii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272003000200010
9. García SI. Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de las intoxicaciones por monóxido de carbono. 1a ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones, 2011. https://bancos.salud.gob.ar/bancos/materiales-para-equipos-de-salud?field_problema_tarea_target_id=728&field_soporte_target_id=128&title=
10. Iqbal S, Clower JH, King M, Bell J, Yip FY. National carbon monoxide poisoning surveillance framework and recent estimates. *Public Health Rep*. 2012; 127(5):486-496. <https://doi.org/10.1177/003335491212700504>
11. Bartolomé Navarro M.T, Valenciano Amores P, Cuesta Vizcaino E, Gallego Giménez N. Intoxicación por Monóxido de carbono. *Rev Clin Med Fam* 2010; 3 (3): 220-222. https://scielo.icsiii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2010000300011#%3Atext=Los%20pacientes%20que%20han%20sufrido%20cefalea%20%20arritmias%20cardiacas%20%20etc
12. Kao LW, Nagañas KA. Carbon Monoxide Poisoning. *Med Clin N Am*. 2005; 89:1161-1194. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2005.06.007>
13. Chiew A, Buckley N. Carbon monoxide poisoning in the 21st century. *Critical Care*. 2014; 18:221. <https://doi.org/10.1186/cc13846>
14. Eichhorn L, Thudium M, Jüttner B. The Diagnosis and Treatment of Carbon Monoxide Poisoning. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2018; 115:863-70. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0863>
15. Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017; 195(5):596-606. <https://doi.org/10.1164/rccm.201606-1275C1>
16. "Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación Aguda por Monóxido de Carbono en el Primer Nivel de Atención", México: Secretaría de Salud, 2011.
17. Alonso JR, Cardellach F, López S, Casademont J, Miro O. Carbon monoxide specifically inhibits cytochrome c oxidase of human mitochondrial respiratory chain. *Pharmacol Toxicol*. 2003; 93:142-6. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0773.2003.930306.x>
18. Harvey WR, Hutton P. Carbon monoxide: chemistry, role, toxicity and treatment. *Current Anaesthesia & Critical Care*. 1999; 10(3):158-163. [https://doi.org/10.1016/S0953-7112\(99\)80008-8](https://doi.org/10.1016/S0953-7112(99)80008-8)
19. Goldfrank L, Flomenbaum N, Lewin N. Toxicologic Emergencies. 5a Ed. Appleton & Lange, Connecticut, U.S.A., 1994.
20. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186(11):1095-1101. <https://doi.org/10.1164/rccm.201207-1284C1>
21. Guzman JA. Carbon Monoxide Poisoning. *Crit Care Clin*. 2012; 28:537-548. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2012.07.007>
22. Hopkins RO, Fearing MA, Weaver LK, Foley JF. Basal ganglia lesions following carbon monoxide poisoning. *Brain Inj*. 2006; 20(3):273-81. <https://doi.org/10.1080/02699050500488181>
23. Cakir Z, Aslan S, Umutdemir Z, Acemoglu H, Akoz A, Turkylimaz S, et al. S-100 beta and neuron-specific enolase levels in carbon monoxide-related brain injury. *Am J Emerg Med*. 2010; 28:61-67. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2008.10.032>
24. Yardan T, Cevik Y, Donderic O, Kavali C, Yilmaz FM, Yilmaz G, et al. Elevated serum S100B protein and neuron-specific enolase levels in carbon monoxide poisoning. *Am J Emerg Med*. 2009; 27:838-842. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2008.04.016>
25. Hsiao CL, Kuo HC, Huang CC. Delayed encephalopathy after carbon monoxide intoxication long-term prognosis and correlation of clinical manifestations and neuroimaging. *Acta Neurol Taiwan*. 2004; 13:64-70. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15478677/>
26. Lippi G, Rastelli G, Meschi T, Borghi L, Cervellin G. Pathophysiology, clinics, diagnosis and treatment of heart involvement in carbon monoxide poisoning. *Clin Biochem*. 2012; 45:1278-1285. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2012.06.004>
27. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45:1513-1516. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.01.044>
28. Hampson NB, Hauff NM. Risk factors for short-term mortality from carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Crit Care Med*. 2008; 36:2523-2527. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31818419d8>
29. Touger M, Gallagher EJ, Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med*. 1995; 25:481-483. [https://doi.org/10.1016/s0196-0644\(95\)70262-8](https://doi.org/10.1016/s0196-0644(95)70262-8)
30. Moon JM, Shim MH, Chun BJ. The value of initial lactate in patients with carbon monoxide intoxication in the emergency department. *Hum Exp Toxicol*. 2011; 30(8):836-43. <https://doi.org/10.1177/0960327110384527>
31. Yurtseven S, Arslan A, Eryigit U, Gunaydin M, Tatli O, Ozsahin F, et al. Analysis of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide intoxication. *Turk J Emerg Med*. 2016; 15(4):159-162. <https://doi.org/10.1016/j.tjem.2015.05.001>
32. Silver DA, Cross M, Fox B, and Paxton RM. Computed tomography of the brain in acute carbon monoxide poisoning. *Clin Radiol*. 1996; 51(7): 480-483. [https://doi.org/10.1016/s0009-9260\(96\)80186-3](https://doi.org/10.1016/s0009-9260(96)80186-3)
33. Juric DM, Funderle Z, suput D, Brvar M. The effectiveness of oxygen therapy in carbon monoxide poisoning: pressure and time dependent: a study on cultured astrocytes. *Toxicol Lett*. 2015; 233:16-23. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2015.01.004>
34. Oliu G, Nogué S, Miró O. Intoxicación por monóxido de carbono: claves fisiopatológicas para un buen tratamiento. *Emergencias* 2010; 22:451-459. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5447196>
35. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 2011(4):CD002041. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002041.pub3>
36. Bentur Y. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Toxicol Rev*. 2005; 24(3):153-154. <https://doi.org/10.2165/00139709-200524020-00002>
37. Pang L, Bian M, Zang XX, Wu Y, Xu DH, Dong N, et al. Neuroprotective effects of erythropoietin in patients with carbon monoxide poisoning. *J Biochem Molecular Toxicology*. 2013; 27:266-270. <https://doi.org/10.1002/jbt.21484>
38. Gracia R, Shepherd G. Cyanide poisoning and its treatment. *Pharmacotherapy*. 2004; 24(10):1358-1365. <https://doi.org/10.1592/phco.24.14.1358.43149>
39. Ramírez AV. Toxicidad del cianuro. Investigación bibliográfica de sus efectos en animales y en el hombre. *An. Fac. med.* 2010; 71(1):54-61. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832010000100011
40. 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. <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1388087>
41. Ellemhorn MJ. Medical Toxicology. Penn. William & Wilkins, USA, 1997.
42. Klaassen CD, Casarett and Doulls Toxicology. The Basic Science of Poisons. 7th Edition. McGraw-Hill, USA, 2004.
43. MacLennan L, Moiem N. Management of cyanide toxicity in patients with burns. *Burns J*. 2015; 41(1):18-24. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2014.06.001>
44. Nelson L. Acute cyanide toxicity: mechanisms and manifestations. *J Emerg Nurs*. 2006; 32(4):8-11. <https://doi.org/10.1016/j.jen.2006.05.012>
45. Borron SW. Recognition and treatment of acute cyanide poisoning. *J Emerg Nurs*. 2006; 32(4):12-18. <https://doi.org/10.1016/j.jen.2006.05.011>
46. Parker-Cote JL, Rizer J, Vakkalanka JP, Rege SV, Holstege CP. Challenges in the diagnosis of acute cyanide poisoning. *Clinical Toxicology*. 2018; 56(7):609-617. <https://doi.org/10.1080/15563650.2018.1435886>
47. Pinzón MC, Contreras CM, Uribe M. Envenenamiento por Cianuro. *Rev. Colomb. Psiquiatr*. 2002; 31(4):271-275. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74502002000400006
48. Baud FJ, Borron SW, Megarbane B, Trout H, Lapostolle F, Vicaut E, et al. Value of plasma lactate in the assessment of acute cyanide poisoning. *Crit Care Med*. 2002; 30:2044-2050. <https://doi.org/10.1097/00003246-200209000-00015>
49. 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. <https://doi.org/10.1111/j.1742-6723.2012.01538.x>
50. Cummings TF. The treatment of cyanide poisoning. *Occup Med Oxf Engl*. 2004; 54(2):82-85. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqh020>
51. Borron SW, Baud FJ. Antidotes for Acute Cyanide Poisoning. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2012; 13:1940-1948. <https://doi.org/10.2174/138920112802273182>
52. Dueñas A, Nogué S, Prados F. Accidentes o atentados con armas químicas: bases para la atención sanitaria. *Med Clin*. 2001; 117:541-554. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(01\)72172-0](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(01)72172-0)
53. Thompson JP, Marrs TC. Hydroxocobalamin in cyanide poisoning. *Clinical Toxicology*. 2012; 50(10):875-885. <https://doi.org/10.3109/15563650.2012.742197>
54. Hamel J. A review of acute cyanide poisoning with a treatment update. *Crit Care Nurs*. 2011; 31(1):72-82. <https://doi.org/10.4037/ccn2011799>
55. Santiago I. Intoxicación por gases. *Anales Sis San Navarra*. 2003; 26(1):173-180. https://scielo.icsiii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272003000200010
56. Suman SG, Gretsardottir JM. Chemical and Clinical Aspects of Metal Containing Antidotes for Poisoning by Cyanide. *Met Ions Life Sci*. 2019; 19:359-391. <https://doi.org/10.1515/9783110527872-014>
57. Marrs TC, Thompson JP. The efficacy and adverse effects of dicobalt edetate in cyanide poisoning. *Clin Toxicol*. 2016; 54(8):609-614. <https://doi.org/10.1080/15563650.2016.1186804>
58. National Institute for Occupational Safety and Health. A recommended standard for occupational exposure: hydrogen cyanide and cyanide salts. US Depart E W PHS. CDC NIOSH; 2005. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/77-108/default.html>