

Facultad de Farmacia y Bioquímica
Cátedra de Química legal y Toxicología

TRABAJO PRÁCTICO Nº 2

Año 2021

TÓXICOS GASEOSOS

ACIDO CIANHIDRICO



Imagen Pictográfica de peligro: sustancia Tóxica, Inflamable, nocivo e irritante

OBJETIVOS A ALCANZAR

- ✚ Al finalizar el Trabajo práctico que el alumno pueda implementar una marcha toxicológica en un laboratorio de mediana a alta complejidad.
- ✚ El alumno pueda relacionar los marcadores biológicos clínicos que se presentan en el laboratorio de urgencias, con las intoxicaciones por Acido cianhídrico.
- ✚ El alumno conocerá el funcionamiento del instrumental, utilizados para la determinación de HCN en las guardias de Hospitales Públicos y Privados de la provincia.
- ✚ El alumno pueda realizar búsquedas bibliográficas o en medios electrónicos relacionados con la intoxicación por Acido Cianhídrico.

FUENTES DE INTOXICACIÓN

✚ **SALES CIANURADAS (sodio o Potasio)**: Sales Blancas, solubles en agua, que se utilizan en la minería para la extracción de oro, plata, cobre (proceso llamado lixiviación), Joyería (limpieza de los metales y recuperación de oro, en el dorado de metales), elaboración de pesticidas (cianuro cálcico) para exterminar plagas (ratas, ratones, lauchas, insectos en barcos, edificios) Fotografía, galvanización (como agente acomplejante del cinc, de la plata, del oro, el cobre con el objeto de regular el ingreso de iones al ánodo debido a su valor relativamente bajo).

Altamente tóxico, KCN es inodoro pero debido a hidrólisis, el sólido húmedo emite cantidades pequeñas de cianuro de hidrógeno, que huele como almendras amargas (no todos puede olerlo – la capacidad de eso es debido a un rasgo genética).



✚ **GLUCOSIDOS CIANOGENICO**

La acción mecánica triturante de la masticación y la química de la digestión ponen en libertad la emulsina y la amigdalina de las almendras amargas hidrolizándose esta ultima.

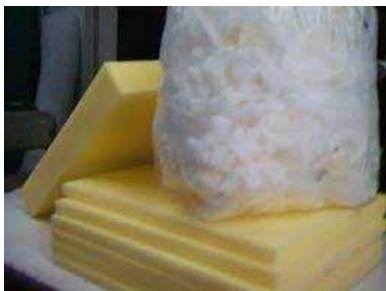




Facultad de Farmacia y Bioquímica
Cátedra de Química legal y Toxicología

INDUSTRIA

Síntesis de Cuacho sintético (goma Buna-N), Plásticos acronitrilo, propionitrilo (Resinas, como el estireno-acrilonitrilo usado en la fabricación de muchos envases,), Tapicería, Seda, Lana. Todos estos son muy peligrosos cuando entran en combustión.



El poliuretano es un material plástico que puede moldearse para que sea rígido o flexible. Se trata de un material versátil al que cada vez se le encuentran nuevas utilidades. Tiene múltiples aplicaciones, entre ellas: Como aislante: para la construcción y también en la fabricación de neveras y congeladores, para elaborar colchones.

La industria farmacéutica también lo utiliza, como en algunos medicamentos: Nitroprusiato de sodio para la hipertensión arterial.

<p align="center">PARÁMETROS BIOQUÍMICOS CLÍNICOS ALTERADOS EN LAS INTOXICACIONES POR ÁCIDO CIANHÍDRICO</p>
--

✚ **Gasometría**(EAB): pH disminuido, alteración del nivel de Bicarbonato en sangre por insuficiencia renal. Presencia de acidosis metabólica en su mayoría. Se produce una arterialización de la Sangre Venosa encontrando valores de pO₂ superiores a 45mmHg, En la gasometría arterial encontramos pO₂ elevada por el no consumo de oxígeno. Anión GAP aumentado.

✚ **Acidosis Láctica:** secundario al metabolismo anaeróbico que se produce

✚ **Bioquímica Sanguínea**

Enzimas Cardíacas: CPK: aumentado

MB: Aumentado

Troponina: Aumentado en caso de falla renal

Estas determinaciones están alteradas por la afectación de oxígeno a nivel Cardíaco y por falla renal, al no poder depurar correctamente.

Hepatograma: GOT: aumentada

GPT: Aumentada

Función Renal: Creatinina: aumentada

Urea: aumentada

En los casos graves también se puede observar: hipocalcemia, hipercalcemia, hiperglucemia

✚ **Hemograma:** Sin mayores alteraciones. En la serie Blanca, **se** observa una leve Leucocitosis con predominio a neutrofilia.

Anatomía Patológica en intoxicaciones por Acido Cianhídrico

El examen externo del cadáver (siempre que la putrefacción no haya comenzado), llama la atención el color rojo claro de la piel, en cierto modo análogo al que presentan los intoxicados por el monóxido de carbono, que imprime al cadáver un aspecto de vida. Por otra parte, es frecuente observar livideces paradójicas, localizadas en territorios no declives que ostentan de igual manera un color rosado.

Los fenómenos cadavéricos evolucionan como normalmente ocurren, con la única excepción de la rigidez que suele ser precoz e intensa, esto es debido a las intensas convulsiones que suelen presentarse en el cuadro clínico



Cuando la intoxicación ha sido causada por sales, que ingresaron por vía oral, se encuentran lesiones cáusticas de “puerta de entrada” en boca, esófago y estómago las cuales son blandas y untuosas por la fuerte reacción alcalina de las mismas.

MARCHA DE INVESTIGACIÓN TOXICOLÓGICA

Materiales: Sangre entera (anticoagulante EDTA)

Primer Vómito, Primer lavado gástrico o Contenido gástrico.

Reacción de Orientación

Cuando el material es Contenido Gástrico/ lavado Gástrico o primer vómito: **TOMAR EL PH**

🚦 valores: 2 a 5 estaría en los valores normales para esa matriz (puede alcanzar valores de 7 cuando tiene sangre)

En caso de CIANURO: Ph 12 a 13



AISLAMIENTO

Método: Microdifusión en cámara de Conway

1. En el compartimento Interior de la cámara: 2ml de **Na(OH) 2% (Agente Captador)**
2. En el compartimento Exterior de la cámara: 2ml de la muestra + 1ml de **SO₄H₂ al 10% (Agente Liberador)**
3. Cerrar las cámaras (Formas de cierre hermético):
 - a. cámaras de porcelana: colocar vaselina sólida en el borde de la cámara
 - b. Cámaras hidráulicas: colocar solución captadora en la hendidura de cierre, PARA EVITAR FUGAS DE CNH.
4. Esperar 1 hora
5. Trasvasar el líquido de la solución captadora a un tubo de ensayo y verificar la presencia de CN- mediante reacción química.

REACCIÓN DE IDENTIFICACIÓN DE CERTEZA

a) **Formación del Azul de Prusia**

Se recoge 1ml del centro de la cámara + 1ml de **SO₄Fe recién preparado** (5ml de agua destilada + punta de espátula de **SO₄Fe**), se calienta suavemente hasta ebullición suave, **enfriar!!! bajo chorro de agua primero tibia luego fría**, se agrega **ClH (c)** hasta desaparición del precipitado.

RESULTADO: En caso de haber cianuros en la muestra aparecerá el color azul característico.



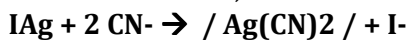
b) **Reacción de Denigés:**

Se basa en la acción disolvente del anión cianógeno sobre el yoduro de plata coloidal, formando el agente soluble argenti – cianógeno.

Se prepara la suspensión de yoduro de plata mezclando 2ml de NH₃ puro, 1 gota de IK al 5%, 20ml de agua destilada y una gota de NO₃Ag al 2%.

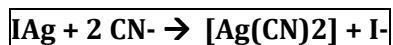
Se mezclan volúmenes iguales de solución en ensayo con este reactivo.

Es POSITIVA la reacción cuando la suspensión de yoduro argéntico desaparece instantáneamente, obteniéndose un líquido transparente e incoloro.



B. CUANTIFICACION

c) METODO VOLUMETRICO DE DENIGES



En erlenmeyer se coloca el destilado de la cámara de Conway, se le da medio amoniacal (3 gotas de NH_3 (c)) y se agregan 0,5mL IK.

Se titula con NO_3Ag 0,1 N hasta turbidez amarilla de IAg.



Correlación entre niveles sanguíneos de cianuro y sintomatología

Nivel en sangre	Síntomas
0 -0,3 $\mu\text{g/ml}$	No fumadores
hasta 0,5 $\mu\text{g/ml}$	Fumadores
0,5 -1,0 $\mu\text{g/ml}$	Clínica leve
1,0 - 3,0 $\mu\text{g/ml}$	Cuadro grave: Alteraciones neurológicas graves
> 3,0 $\mu\text{g/ml}$	Se supera la dosis letal

DETERMINACION DE ACIDO CIANHIDRICO POR GASOMETRIA ARTERIAL

La gasometría arterial es fundamental para ayudar al diagnóstico y pronóstico del individuo afectado por Cianuro.

Los instrumentales de última generación, utilizan diversos módulos, como el representado a continuación.

A continuación, mostramos una imagen del módulo COOX, y su funcionamiento.



Imagen cobas b221

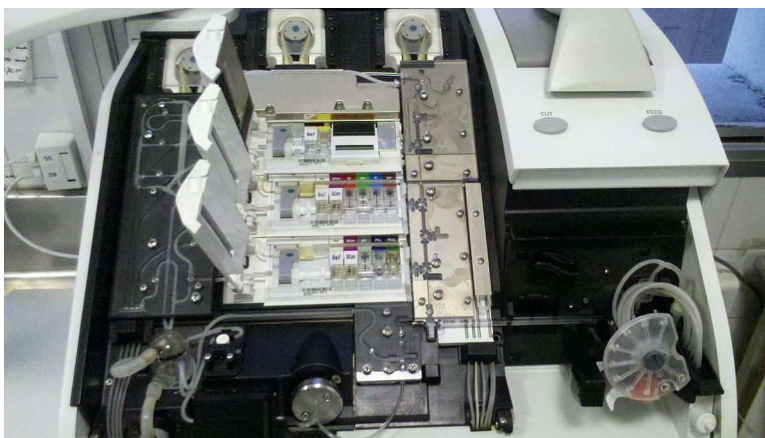
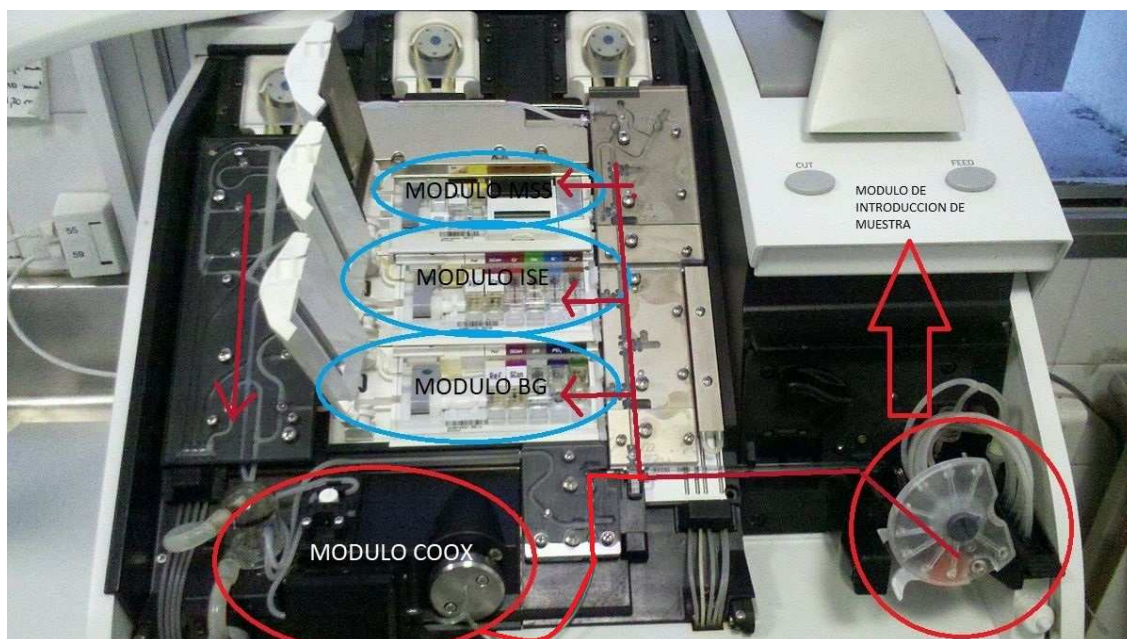


Imagen módulo COOX/MSS



Se observa el instrumental abierto, y sus diferentes módulos expuestos. Se puede observar el circuito que sigue la muestra, el mismo se detalla en un color Rojo con flechas ingresando por el módulo de introducción, pasando por capilares internos en la parte derecha del instrumental (visto de frente), y luego saliendo por el otro lado el material de desecho posterior a las mediciones.

Como todo instrumental que utiliza muestras biológicas, requiere ser manipulado siguiendo las normas de bioseguridad correspondientes.

Métodos de medición.

Recordar los métodos de medición del práctico de CO, en este caso usamos los mismos, además de hacer acción puntual sobre el módulo MSS. Ya que en la intoxicación por cianuro, los valores de ácido láctico son de suma importancia.

Módulo MSS:

Glucosa/Lactato: bajo acción del oxígeno atmosférico, la glucosa es oxidada en presencia de la enzima Glucosa Oxidasa (GOD) formando gluconolactona, y de igual forma el lactato, con la enzima lactato oxidasa, formando piruvato.

El H₂O₂ resultante se determina por método amperimétrico utilizando un electrodo de pirrolusita/carbón a 350mV

Lactacidemia:

Una vez dentro del organismo, el cianuro tiene alta afinidad por moléculas que contienen ciertos metales, como el hierro y el cobalto. Una pequeña cantidad de cianuro se excreta sin metabolizarse por vía respiratoria, propiedad que habremos de tener presente a la hora de atender a estos pacientes, por el riesgo de intoxicación secundaria del personal sanitario.



Facultad de Farmacia y Bioquímica
Cátedra de Química legal y Toxicología

Además, a nivel de las mitocondrias celulares el cianuro se une fuertemente al ión Fe de la citocromooxidasa, bloqueándola. Esto provoca a su vez un bloqueo de la fosforilación oxidativa. Llevando todo esto a una situación de asfixia celular, produciéndose un metabolismo anaerobio, con el consiguiente aumento de la concentración de **ácido láctico** en sangre.

Valores de referencia de ácido láctico en sangre: 1-2 mEq/l

La lactacidemia tiene una buena correlación con la concentración de cianuro en sangre: concentraciones de ácido láctico ≥ 10 mEq/l sugieren concentraciones tóxicas de cianuro con alta sensibilidad y especificidad"

SINDROME DE INHALACION POR HUMO (SIH)



La **intoxicación por humo** es la principal causa de morbi mortalidad en los incendios. El **humo** es una mezcla de partículas carbonáceas suspendidas en aire caliente y gases tóxicos. De todos ellos, el monóxido carbono (CO) y fundamentalmente el ácido cianhídrico (CNH) son los que van a provocar la anoxia tisular.

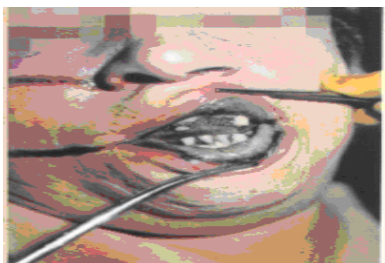
En víctimas de incendios en espacios cerrados y que no sean grandes quemados, se considera que estamos ante una **situación crítica**.

Acción Local: Irritación o lesión de la vía aérea y del parénquima pulmonar causado por el aire caliente, mezclado con partículas de hollín

Acción Sistémica: Asfixia causada por la acción del CO y CNH (gases Tóxicos)

Son pacientes que han **inhalado humo** y que presenta **restos de hollín** en la boca o fosas nasales, con marcada **acidosis metabólica**, lactacidemia superior a **10mEq/l** y **COHb >15%**,

Deben realizarse la investigación y seguimiento del Laboratorio toxicológico en función de estos dos tóxicos (Monóxido de Carbono y Acido Cianhídrico)



I- SCREENING CON PAPELES REATIVOS para CO y CN en casos de INCENDIO

a- PREPARACION DE PAPELES REACTIVOS: EXTRACCIÓN Y ORIENTACIÓN

- 1- **Papel Picrosódico:** 1º se embebe el papel con sol. de **ácido pícrico al 1%** se seca, 2º se agrega sol de **CO₃Na₂ al 10%**.
- 2- **Papel de Cloruro de Paladio:** se embebe el papel con **Cl₂Pd** (la misma solución que se usa para la cámara de Conway).
- 3- **Papel alcalino o ensayo de Magnin:** Preparación: se embebe una tira de papel de filtro con una sol. al 2% de hidróxido de sodio.

Positivo: se basa en la formación del Azul de Prusia, se retira el papel, se coloca en cápsula de porcelana, se agregan 2 ó 3 gotas de sulfato ferroso, luego se acidifica con 2 ó 3 gotas de clorhídrico: en presencia de CIANUROS da 1º verde y luego azul por el ferrocianuro férrico.

b- USO DE LOS PAPELES REACTIVOS

Se coloca la muestra (sangre 10ml), AGUA 30ml, se acidifica con **ácido tartárico sol. saturada** hasta **pH 2 ó 3**, se ubican los papeles reactivos en el borde del frasco sin que **toquen el material**, se cierra herméticamente, se coloca en baño maría a 60º durante 30 minutos.

CASOS GRAVES DE INTOXICACION POR HUMO DE INCENDIOS

"El motín de los colchones", 14 de marzo de 1978 en donde más de 50 presos de la Cárcel de Devoto murieron calcinados.



En el Pabellón Séptimo de la Unidad 2 del Servicio Penitenciario Federal, murieron una gran cantidad de personas que estaban allí detenidas: quemados, asfixiados, ametrallados o a causa de los golpes propinados por funcionarios del Servicio Penitenciario Federal.

TRABAJO PRÁCTICO DE AULA

- 1) Buscar un caso clínico relacionado con ACIDO CIANHIDRICO
- 2) Buscar un caso clínico relacionado con Síndrome de Inhalación por Humo

MATERIAL BIBLIOGRAFICO

- ✚ Prácticos de años anteriores, confeccionados por la Dra. Raquel Fernández. Bioquímica – Toxicóloga-Licenciada en Criminología y fotos, algunas de ellas, fueron aportadas por alumnas de años anteriores.

- ✚ Curso de **FUNDAMENTOS DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA Y ANALÍTICA**. Dictado por Asociación Bioquímica Argentina año 2018 tema: Gases no irritantes: Monóxido de Carbono y Cianuro. Intoxicación por Humo de Incendios. *Dra Adriana Ridolfi. Profesora Titular. Cátedra de Toxicología y Química Legal-FFyB-UBA. E-mail: aridolfi@ffyb.uba.ar*

- ✚ Dueñas-Laita et col. Bases para el manejo clínico de la intoxicación por humo de incendios.
- ✚ Documento de Consenso. Emergencias 2010; 22: 384-394
- ✚ Gisbert Calabuig, J. A. & Villanueva Cañadas, E. - Medicina legal y toxicología (6ed, Masson)

- ✚ **MANUAL DE PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS TOXICOLÓGICOS PARA LABORATORIOS DE BAJA COMPLEJIDAD** Basado en: Basic Analytical Toxicology R.J. Flanagan; R.A. Braithwaite; S.S. Brown; B. Widdop and F.A. de Wolff UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME INTERNATIONAL LABOUR ORGANISATION WORLD HEALTH ORGANIZATION INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY Geneva, 1995 TRADUCCIÓN Y ADAPTACIÓN Realizada por: Gabriela Fiorenza Biancucci, Diana González, Adriana Pérez, Adriana Ridolfi, Analía Strobl. ARGENTINA, 200