

# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

INTOXICACIÓN POR CIANURO EN PERSONAS EXPUESTAS A LAS  
VERTIENTES DE RIOS EN ZONAS MINERAS

YUPANGUI ASANZA VICTOR FABRICIO  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA  
2021



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

INTOXICACIÓN POR CIANURO EN PERSONAS EXPUESTAS A  
LAS VERTIENTES DE RIOS EN ZONAS MINERAS

YUPANGUI ASANZA VICTOR FABRICIO  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA  
2021



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

INTOXICACIÓN POR CIANURO EN PERSONAS EXPUESTAS A LAS VERTIENTES  
DE RIOS EN ZONAS MINERAS

YUPANGUI ASANZA VICTOR FABRICIO  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

LEON CUEVA RICARDO VALENTIN

MACHALA, 29 DE ABRIL DE 2021

MACHALA  
29 de abril de 2021

# INTOXICACIÓN POR CIANURO EN PERSONAS EXPUESTAS A LAS VERTIENTES DE RÍOS EN ZONAS MINERAS-VICTOR FABRICIO YUPANGUI ASANZA

*por Victor Fabricio Yupangui Asanza*

---

**Fecha de entrega:** 19-may-2021 01:22p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1557207597

**Nombre del archivo:** S\_DE\_R\_OS\_EN\_ZONAS\_MINERAS-\_VICTOR\_FABRICIO\_YUPANGUI\_ASANZA.docx  
(548.09K)

**Total de palabras:** 3425

**Total de caracteres:** 17718

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, YUPANGUI ASANZA VICTOR FABRICIO, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado INTOXICACIÓN POR CIANURO EN PERSONAS EXPUESTAS A LAS VERTIENTES DE RIOS EN ZONAS MINERAS, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 29 de abril de 2021



*Victor Yupangui A.*

YUPANGUI ASANZA VICTOR FABRICIO  
0705459683

## **AGRADECIMIENTO**

El principal agradecimiento lo tengo hacia mis padres y hermanos, que día a día han logrado darme ánimos para no desistir de mis estudios, gracias a ellos he logrado llegar a esta etapa final que con mucho esfuerzo lo he alcanzado, gracias también a aquellos docentes que me supieron inspirar a investigar más allá de lo que se ve en un aula de clases, gracias a todos y cada uno de ellos.

## **DEDICATORIA**

Este trabajo se lo dedico a Dios, a mis padres y hermanos por ser los pilares fundamentales en todo lo que he logrado hacer y ser, también se lo dedico a Nayeli Jordan Ortega y a su familia, por haberme brindado su apoyo en todo momento, a todos ellos que han logrado brindarme su apoyo incondicional en mi formación y del que estaré eternamente agradecido.

## RESUMEN

El cianuro es uno de los compuestos más usados para la obtención del oro, llegando a usarse grandes cantidades en piscinas para el mismo, y desechando de manera irregular en campos y ríos, contaminando todas estas zonas, por ello se realizó un estudio cuyo propósito fue determinar la intoxicación por cianuro en el organismo a causa de la minería, se aplicó el método descriptivo a través de las búsquedas bibliográficas de artículos científicos, para determinar cómo afecta bioquímicamente esta sal de cianuro al cuerpo, además, de las formas y lugares donde ocurren la contaminación, y los síntomas que presenta una persona intoxicada como dolor de cabeza, pérdida progresiva de la memoria, elevación del lactato, etc. Los resultados evidencian que la mayoría de pacientes intoxicados que entran a consulta tienen una elevada producción de lactato, que sin un tratamiento oportuno con hidroxocobalamina, muchos llegan a morir, dependiendo de la cantidad de cianuro que la persona tenga en su organismo, siendo de 140 mg a 250 mg de cianuro en sangre una cantidad mortal para el ser humano. Por lo tanto, se concluye que la intoxicación por cianuro puede afectar al 44.1% de la población cercana a las zonas mineras.

**Palabras claves:** cianuro, lixiviación, contaminación, minería, intoxicación.



## **ABSTRACT**

Cyanide is one of the most used compounds to obtain gold, using large quantities in pools for it, and discarding irregularly in fields and rivers, contaminating all these areas, for this reason a study was carried out whose The purpose was to determine cyanide intoxication in the body due to mining, the descriptive method was applied through bibliographic searches of scientific articles, to determine how this cyanide salt biochemically affects the body, in addition to the forms and places where contamination occurs, and the symptoms that an intoxicated person presents such as headache, progressive memory loss, elevated lactate, etc. A timely treatment with hydroxycobalamin, many die, depending on the amount of cyanide that the person has in his body, being 140 mg to 250 mg of cyanide in blood a fatal amount for humans. Therefore, it is concluded that cyanide poisoning can affect 44.1% of the population near mining areas.

**Key words:** Cyanide, leaching, pollution, mining, poisoning.

## ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>1.2 OBJETIVOS</b>	2
1.2.1 OBJETIVO GENERAL.	2
1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	2
<b>2. DESARROLLO</b>	2
2.1 ¿Qué es el Cianuro?	2
2.2 ¿En dónde se encuentra el Cianuro?	3
2.3 Usos del Cianuro	4
2.4 Intoxicación por Cianuro	4
2.5 Metodología.	6
<b>3. CONCLUSIONES</b>	10
<b>4. BIBLIOGRAFÍA</b>	11
<b>5. ANEXOS</b>	13

## 1. INTRODUCCIÓN

El cianuro es un anión monovalente muy utilizado en la minería a nivel mundial, a pesar de poseer una toxicidad muy alta sigue siendo empleado para el procesamiento de los minerales a demanda como lo son el oro y la plata, la mayor cantidad de cianuro permanece en las soluciones o lechadas después de cada procesamiento de cianuración.<sup>1</sup> La toxicidad del cianuro en el ser humano va a depender de la concentración y tiempo de exposición; el efecto nocivo y más letal e importante de las distintas variedades de cianuro es que impide que el oxígeno sea transportado por los glóbulos rojos, restringiendo de esta manera que los tejidos y órganos del cuerpo tengan acceso al oxígeno, evitando así la respiración celular y causando hipoxia.<sup>2</sup>

Las técnicas de procesamiento que se emplean como el colorimétrico, titrimétrico y electroquímico para determinar la presencia y concentración de la sal de cianuro en los ríos cercano a las mineras.<sup>1</sup> A nivel industrial la intoxicación por cianuro está estimado entre 1.5 millones de toneladas de consumo al año, de los cuales, la minería, la producción de oro, la fotografía, los plásticos, y los productos para el cabello, uñas, así como los pesticidas y fumigantes son los causantes de la gran contaminación por esta sustancia, también en ciertos fármacos para la hipertensión y alimentos como las frutas que contienen compuestos llamados glucósidos cianogénicos que en grandes dosis puede ser mortal.<sup>3</sup>

Los síntomas presentes después de una intoxicación cutánea por cianuro son los temblores, insomnio, pérdida progresiva de la memoria, debilidad en las extremidades, cefalea, pérdida cognitiva y motora, y demás efectos relacionados con el sistema nervioso, digestivo, neurológico y del comportamiento.<sup>2</sup> Por ello, para determinar la toxicidad del cianuro en el organismo, es necesario emplear la técnica de colorimetría para saber si existe o no la presencia de cianuro en sangre como nos indica Claudia López, 2019. Además de ello, también hay que evaluar otros parámetros como la acidosis metabólica con hiperlactatemia, la saturación venosa central y mixta, etc.<sup>3</sup> que va a ayudar en el diagnóstico oportuno y su posterior tratamiento que es lo que se centrará el tema de investigación.

Para todo ello, el presente proyecto se centrará en la revisión bibliográfica sobre el cianuro, los efectos tóxicos que ocasiona en el organismo y cómo a través de los análisis bioquímicos se puede determinar o no la presencia de este compuesto.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 OBJETIVO GENERAL.

- Determinar las concentraciones de cianuro en personas expuestas a la contaminación minera, mediante la revisión bibliográfica de fuentes científicas, para la identificación de su toxicidad presente en el organismo.

### 1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Fundamentar mediante información bibliográfica acerca de la intoxicación por cianuro.
- Determinar la toxicidad del cianuro en el organismo.

## 2. DESARROLLO

### 2.1 ¿Qué es el Cianuro?

El cianuro es un compuesto químico que se lo encuentra de diferentes formas de acuerdo a la composición y estabilidad que tenga, cada forma del cianuro tiene un cierto grado de toxicidad, pero es el cianuro libre (CN<sup>-</sup>) y el cianuro de hidrógeno (HCN) las formas más tóxicas.<sup>4</sup> Se encuentra formado por un átomo de carbono y un átomo de nitrógeno, ambos unidos por un enlace triple (C≡N)<sup>-1</sup>. A pesar de su toxicidad, es usado ampliamente como cianuro de sodio (NaCN) como un lixiviante activo para el oro.<sup>1</sup>

**Figura 1.** Imagen de la presa de relaves de una mina de oro que contiene cianuro (comunidad minera de Obuasi en Ghana).<sup>1</sup>



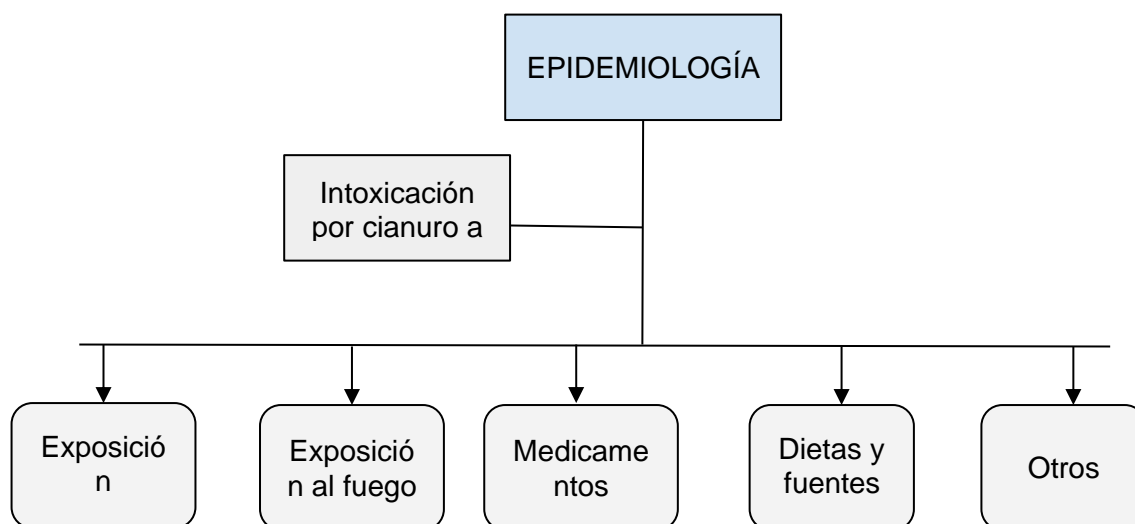
**Fuente:** <sup>1</sup>

## 2.2 ¿En dónde se encuentra el Cianuro?

Las diferentes formas del cianuro se las puede encontrar tanto en forma de gas como disueltas en el agua, los compuestos de cianuro que se encuentran en el suelo al formar cianuro de hidrógeno se evapora, y una vez en la atmósfera tiene una vida media de 1 a 3 años.<sup>4</sup> Además se los puede encontrar en:<sup>3</sup>

- **La exposición industrial:** A nivel mundial el consumo de cianuro se encuentra entre 1.5 millones de toneladas anuales, cuyas fuentes se encuentran en la minería, oro, fotografía, empresas de plástico, productos para el cabello y uñas, pesticidas y productos para la fumigación.
- **La exposición al fuego:** La combustión producida por los incendios consumen las estructuras que contengan carbono y nitrógeno, como el poliuretano, poliacrilonitrilos, resinas, materiales sintéticos, etc. Son la causa más común de intoxicación en los países industrializados, incluso los incendios de los autos liberan compuestos que puedan causar intoxicación.
- **Los medicamentos:** son los medicamentos aprobados por la FDA (Food and Drugs Administration - Administración de Fármacos y alimentos) o también aquellos derivados de la medicina alternativa, tenemos por ejemplo, el nitroprusiato de sodio para tratar las emergencias hipertensivas, los fármacos contienen cinco grupos de cianuro por molécula, la toxicidad se puede dar en aquellos pacientes que reciben de manera prolongada sueros con estos fármacos, aquellos con injuria renal, niños y otros.
- **Las dietas y fuentes naturales:** en este punto podemos encontrar el cianuro como glucósidos cianogénicos, entre los alimentos encontramos la almendra, albaricoque, cereza, ciruela, melocotón, etc. Aunque el alimento con mayor cantidad de cianuro es la yuca, cultivada en el continente suramericano, África tropical y el sudeste asiático.
- **Otros:** Se pueden dar en ciertas circunstancias como en ataques terroristas, al consumir esmalte de uñas, al fumar, entre otros, aunque el cigarrillo puede liberar más fácilmente gases con compuestos de cianuro al momento de su producción, siendo una fuente importante de intoxicación.

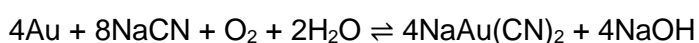
**Figura 2.** Epidemiología de la intoxicación por cianuro.<sup>3</sup>



**Fuente:** <sup>3</sup>

### 2.3 Usos del Cianuro

El uso del cianuro para la extracción del oro se viene dando desde hace siglos, gracias al alto potencial y rentabilidad que ofrece,<sup>1</sup> uno de los mayores usos que ha tenido el cianuro durante muchos años, es para la obtención del oro mediante la lixiviación con cianuro alcalino, haciendo uso de las técnicas metalúrgicas convencionales para la obtención del mismo,<sup>5</sup> la reacción se la puede demostrar de la siguiente manera:



Para la obtención del oro, el cianuro en la solución de cianuro de sodio (NaCN) debe estar entre un rango de 0.01% a 0.05%, de esta manera pasa a los tanques y pilas para la lixiviación y posterior extracción del oro.<sup>1</sup>

En las mineras del Ecuador es muy común utilizar piscinas para la lixiviación del oro con cianuro (CN-)<sup>6</sup>, por ende se dan la contaminación directamente en el ambiente ya que se concentra el ion cianuro,<sup>7</sup> tanto en los suelos o al desecharlos directamente a los efluentes.

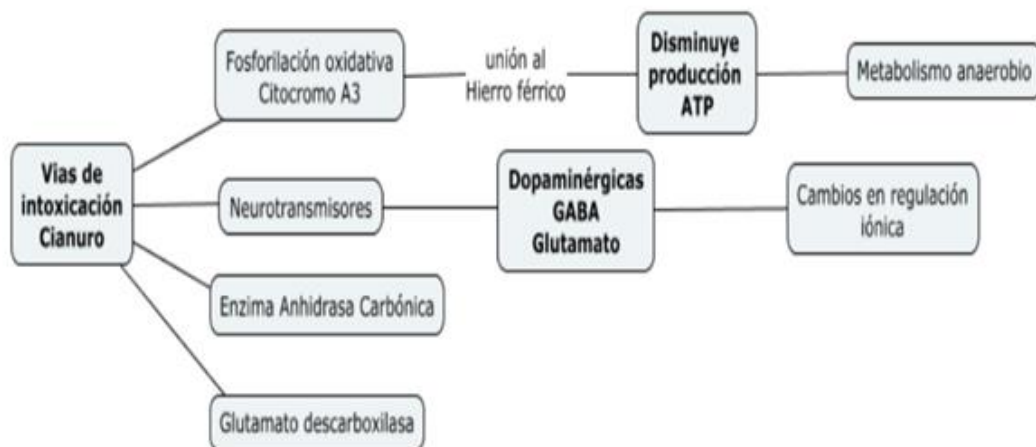
### 2.4 Intoxicación por Cianuro

La intoxicación por cianuro, en muchos casos se da cuando las personas o empresas mineras u otras empresas que lo usan al momento de desecharla los vierten al medio ambiente a través de los ríos o afluentes cercanos a ellos,<sup>8</sup> una vez la persona entre en

contacto con el cianuro va a depender del tiempo y la ruta de exposición.<sup>3</sup> Ya sea que el contacto haya sido a través de la vía oral, respiratoria o dérmica el cianuro entrará al torrente sanguíneo para adherirse a las células para que estas no capten el oxígeno ocurriendo así la hipoxia, de una manera más precisa, lo que hace el cianuro es combinarse con el citocromo a3 de la cadena transportadora de electrones, esto con el fin de que las enzimas no puedan reaccionar y así evitar la respiración celular.<sup>1-3</sup>

También existen otras vías de intoxicación por cianuro, siendo la fosforilación oxidativa del citocromo A3, los neurotransmisores, la enzima anhidrasa carbónica y la glutamato descarboxilasa las de importancia médica:<sup>3</sup>

**Figura 3.** Vías de intoxicación por cianuro.<sup>3</sup>



**Fuente:** <sup>3</sup>

Una vez absorbido en el cuerpo el cianuro alcanza concentraciones plasmáticas altas, que en muchos de los casos causan la muerte del paciente, aunque el organismo es capaz de eliminar cantidades muy pequeñas de cianuro (0.017mg/kg peso en una persona de 50 kg a 70 kg de peso) cuando el cianuro se une a la hidroxicobalamina, a través de este mecanismo endógeno se puede desintoxicar sólo cantidades pequeñas de cianuro.<sup>3</sup>

Tanto los niños como los adultos que se encuentran expuestos al cianuro, pueden tener efectos perjudiciales en su salud cuando los niveles de este alcanzan 0.05 partes por billón (ppb), a pesar de que a niveles más bajos también pueden ocasionar efectos graves, en estos casos tanto los niveles del cianuro como del tiocianato se elevan.<sup>9</sup>

En la intoxicación por cianuro luego de que el citocromo a3 ha sido inhibido, va a predominar el NADH sobre el NAD<sup>+</sup>, de esta forma, en la vía metabólica del lactato a piruvato se de también de manera contraria, por que la producción del lactato será mayor, como resultado también se da la unión a las enzimas anhidrasa carbónica (con sus consecuentes alteraciones ácido-base), al glutamato descarboxilasa (provocando convulsiones), al superóxido dismutasa y deshidrogenasa del ácido succínico.<sup>3</sup>

## **2.5 Metodología.**

La presente investigación se hizo a partir de la recopilación de búsquedas bibliográficas de artículos de otros autores. A pesar de que no existen disponibles en muchos países la medición de cianuro en sangre de manera directa, el médico debe tener en cuenta los signos y síntomas que presenta el paciente al momento de llegar a consulta para descartar intoxicación por otras sustancias, en caso de ya tener una valoración del paciente deberá entonces seguir con el abordaje clínico, para ello, la medición del lactato es de suma importancia para la intoxicación por cianuro. En la actualidad los métodos para determinar el lactato en sangre son a través de las enzimas, también llamados métodos enzimáticos, y en el que constan los métodos amperométricos y los métodos espectrofotométricos; en los métodos amperométricos se utiliza un electrodo con un cátodo de plata y un ánodo de platino sensibles al lactato, al aplicarle un potencial al electrodo éste va a ser directamente proporcional a la concentración del lactato.<sup>10</sup>

En cambio en el método espectrofotométrico, la enzima lactato deshidrogenasa cataliza la oxidación del lactato a piruvato, produciendo NADH por cada mol de lactato, entonces la absorbancia del NADH será directamente proporcional a la concentración del lactato.<sup>10</sup> En el laboratorio los bioquímicos deberán tener en cuenta que cada laboratorio dispone de sus propias metodologías para el análisis del lactato, por ejemplo, el laboratorio Wiener Lab dispone de sus propios análisis, métodos y materiales para la determinación del lactato, la cual se podrá leer en el anexo 1.

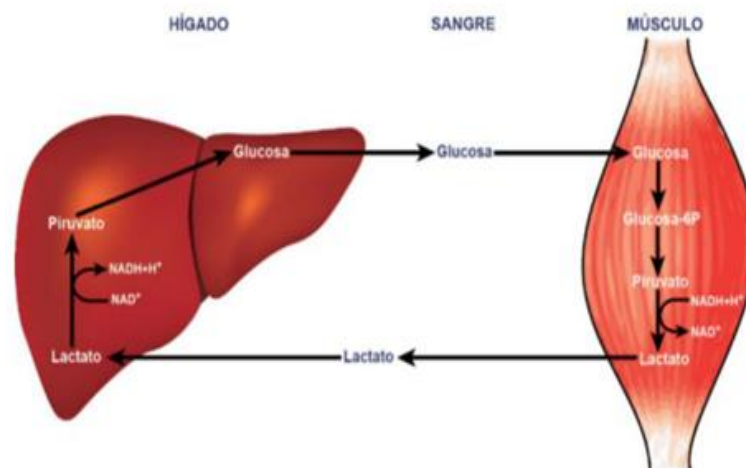
En el Ecuador los métodos para determinar el cianuro en sangre se lo hace mayormente a nivel forense, mediante el uso de técnicas colorimétricas y de titulación a partir de muestras biológicas,<sup>11</sup> en pacientes vivos se basa más en los niveles de lactato en sangre. Por eso, es muy importante que el médico tratante debe tener en cuenta los síntomas que ya se hablaron cuando un paciente se intoxica con cianuro, debido a que cualquier persona se puede intoxicar.<sup>12</sup>

Al momento de una intoxicación aguda por cianuro, este causará una rápida disfunción hemodinámica y neurológica, ya sea si el paciente se intoxicó por vía oral, dérmica,



inhalatoria o parenteral, al momento de entrar a urgencias el médico deberá valorar correctamente todos sus síntomas para su tratamiento. El cianuro es un potente desacoplador en la fosforilación oxidativa, y al hacer esto causa una interrupción en la síntesis de ATP mediante el bloqueo del citocromo oxidasa a3, como consecuencia, en casa respiración se cesa la respiración aeróbica y sobreviene la respiración anaeróbica, produciéndose un aumento excesivo del lactato.<sup>13</sup> El lactato tiene un valor muy significativo ya que viene a hacer el sustrato gluconeogénico cuantitativo de mayor importancia, se produce principalmente en el músculo esquelético, y en menor proporción en los eritrocitos y riñones; para su utilización, el lactato es oxidado a piruvato por la Lactato deshidrogenasa, para su posterior utilización. La formación de la glucosa a partir del lactato, es captada y metabolizada por los diversos tejidos, entre ellos se encuentra el músculo esquelético, los eritrocitos y la médula espinal, que una vez utilizado lo convierten de nuevo a lactato el cual regresa a la sangre, esta forma de reciclaje de carbonos de la glucosa y el lactato se lo conoce como ciclo de la glucosa-lactato o ciclo de Cori.<sup>14</sup>

**Figura 4.** Ciclo glucosa-lactato entre el hígado y el músculo esquelético.<sup>14</sup>



**Fuente:** <sup>14</sup>

La acidosis láctica se produce cuando el organismo tiene un aporte deficiente para su requerimiento energético, entonces el lactato se concentra en mayores cantidades en la sangre sin que el organismo pueda utilizarla, la acidosis láctica se la clasifica en dos categorías: tipo A y tipo B, siendo la tipo A, la importante en la investigación debido a que resulta de una falta de oxígeno en las células para su correcto funcionamiento, la cual es interrumpida por el cianuro al desacoplar la fosforilación oxidativa.<sup>10</sup>

Como resultado, la respiración aeróbica se detiene y aparece la respiración anaerobia, produciéndose de manera excesiva la formación de lactato. En consecuencia, se produce una acidosis metabólica muy significativa a pesar de que existe oxígeno presente en las mitocondrias. La ingesta por vía oral de 140 a 250 mg de sal de cianuro en sangre es potencial si no se lo trata de manera rápida y oportuna, y debido a que la intoxicación por cianuro no es muy común, los profesionales de la salud podrían pasarlo por alto al confundirlo con otro tipo de intoxicación, de esta manera y sin un historial previo, puede que el paciente no reciba un antídoto apropiado.<sup>13</sup>

Los tratamientos más importantes para aquellos pacientes intoxicados por cianuro se basan en la administración de hidroxocobalamina y del kit cianuro. La hidroxocobalamina, se trata de una metaloproteína con un átomo de cobalto en el centro,<sup>3</sup> cuya fórmula molecular es  $\text{OHCo}$  también conocida como vitamina B12a, se lo encuentra en mega dosis de 2,5 gramos, también existe otra forma como lo es la cianocobalamina, cuya fórmula molecular es  $\text{CNCo}$ , esta última es la fórmula común de la vitamina B12 y la cual no servirá para desintoxicar al paciente. Cuando se le administra la hidroxocobalamina al paciente intoxicado por cianuro, el cianuro reemplazará por afinidad al OH de la molécula para unirse al Co de la vitamina B12a, formándose de esta manera cianocobalamina, la cual no causa toxicidad y se excreta de manera inalterada por la orina.<sup>15</sup>

**Figura 5.** Hidroxocobalamina preparada para su administración.<sup>15</sup>



**Fuente:** <sup>15</sup>

La administración de la dosis más usual, es aplicar 5g de hidroxocobalamina por vía intravenosa durante 15 minutos, en caso de requerirse una respuesta más favorable, se puede aplicar una segunda dosis después de la primera. En el caso de los niños la dosis

se aplicará en 70 mg por cada kilogramo de peso.<sup>3</sup> No existe contraindicación alguna para la administración de la hidroxocobalamina, pero si es necesario evaluar la tensión arterial además de los análisis como GOT, bilirrubina total, creatinina, magnesio, hierro y otros analitos cuantificados con determinadas técnicas analíticas.<sup>15</sup>

Para la administración del kit cianuro se utiliza, Nitrito de sodio, Nitrito de amilo o Tiosulfato de sodio. Tanto el Nitrito de sodio como el Nitrito de amilo produce metahemoglobinemia, por lo que el cianuro se une a esta por su afinidad y deja libre al citocromo a3 restaurando su acción, se administra solo en adultos, una solución de 10 mL al 3% por vía intravenosa. El tiosulfato de sodio dona grupos sulfuro de esta manera se metaboliza el cianuro a tiocianato, una molécula menos tóxica, todos estos kits presentan efectos secundarios como vómito, dolor abdominal o cambios en los niveles de la tensión sanguínea.<sup>3</sup>

Parker-Cote, 2018 nos indica que en los laboratorios y en la industria del oro es en donde mayor contaminación por cianuro en las personas puede haber, siendo un 46.1% y un 44.1% respectivamente, todos los pacientes llegaron con síntomas como dolor de estómago, náuseas, pérdida progresiva de la memoria, del 100% de los pacientes intoxicados, el 26% murieron de falla respiratoria, hipotensión, falta de respuesta y bradicardia.<sup>13</sup>

### 3. CONCLUSIONES

- Se logró analizar mediante la bibliografía las concentraciones de cianuro en donde Parker-Cote nos dice que 140 a 250 mg de cianuro en sangre es potencialmente mortal en las personas expuestas a este elemento, a pesar de que como nos dice Estrada nuestro organismo es capaz de eliminar 0,017mg/Kg en personas de peso promedio, es decir entre 50 Kg a 70 Kg de peso, sólo si se dispone de la suficiente hidroxicoalamina en el organismo.
- En la indagación acerca de la intoxicación por cianuro también se evidencio que la falta de una correcta utilización del cianuro en la minería, una correcta manipulación para su desecho, logra que se contamine, los suelos, los ríos y las plantas tanto alrededor de la zona minera como a kilómetros de ellas, ya que el cianuro al viajar por los ríos logra contaminar lugares por donde pasa.
- Aunque no se pudo determinar la toxicidad del cianuro directamente en el organismo, se logró especificar que el médico tratante debe tener en cuenta los signos y síntomas, además de que el lactato es un esencial marcador para determinar la intoxicación por cianuro, ya que el cianuro al evitar la utilización del oxígeno, hace que los niveles del lactato se eleven, por lo que el médico debe tratarlo de manera rápida y oportuna con hidroxicoalamina.

#### 4. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Anning, C.; Wang, J.; Chen, P.; Batmunkh, I.; Lyu, X. Determination and Detoxification of Cyanide in Gold Mine Tailings: A Review. *Waste Management and Research* **2019**, *37* (11), 1117–1126. <https://doi.org/10.1177/0734242X19876691>.
- (2) López-Jiménez, C. L.; Uribe-Guevara, J.; Cuesta-Ramírez, J. J. Perceived Impact on the Artisanal Miner's Health from Quinchía's Municipality (Colombia) by the Use of Cyanide and Mercury in the Amalgamation Process of Gold. *Revista de Salud Pública* **2019**, *21* (3), 1–8. <https://doi.org/10.15446/RSAP.V21N3.81048>.
- (3) Estrada Atehortúa, A. F.; Zuluaga Gómez, M.; Berrouet Mejía, M. C. Intoxicación Por Cianuro, Perspectiva Desde Urgencias: Reporte de Dos Casos y Revisión de La Literatura. *Medicina UPB* **2019**, *38* (2), 168–176. <https://doi.org/10.18566/medupb.v38n2.a09>.
- (4) Ascuña R., V.; Zela O., J.; Bolaños S, H.; Mamani C., P.; Huamani B, R.; Huanca Z., P. Treatment of Cyanide Solutions and Precipitation of Cyanide Metals by Reaction with Hydrogen Peroxide and Caustic Soda, the Perso Method; Obtaining Economically Useful Sludge. *Revista Boliviana de Química* **2018**, *35* (5), 155–161.
- (5) Asamoah, R. K.; Skinner, W.; Addai-Mensah, J. Alkaline Cyanide Leaching of Refractory Gold Flotation Concentrates and Bio-Oxidised Products: The Effect of Process Variables. *Hydrometallurgy* **2018**, *179*, 79–93. <https://doi.org/10.1016/j.hydromet.2018.05.010>.
- (6) Sánchez Rodríguez Director, A.; Restrepo, C.; Director, I.; Lilian Spencer Profesora, -Dra; Edición, R.; José Enrique Alfonso Manzanet Mg Frey Narváez-Villa Victor M Santiago Padilla, corrections A.; José Manuel Oubiña González, D.; Pineda Insuasti Director, J. *Bionatura Consejo Editorial / Editorial Board Diseño y Realización Gráfica / Graphic Design and Production Editor General / Editorial Manager*; Vol. 2.
- (7) Lima H., E. R.; Hau M., L. F.; Suero R., A. F.; Huamaní B., R. P.; Aliaga V., I. E.; Ascuña R., V. B.; Cruz P., S. Estudio De Los Efluentes Líquidos De Complejos Cianurados Para La Reutilización Industrial Mediante El Método De Jarras.

*Revista Boliviana de Química* **2019**, 1 (36.1). <https://doi.org/10.34098/2078-3949.36.1.2>.

- (8) Palabral, K.; Palenque, E.; Blanco, M.; Balanza, R.; Cardenas, E.; Cabrera, S. SYNTHESIS AND EVALUATION OF COMPOSITE MATERIAL SnS 2 / GO AND ITS APPLICATION AS PHOTOCATALYST OF CYANIDE IONS. *Revista Boliviana de Quimica* **2018**, 35 (2), 54–63.
- (9) Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. Resumen de Salud Pública Cianuro. *División de Toxicología y Medicina Ambiental natural* **2006**, 23.
- (10) Maloy, R. B. Safety in Performance Operating Rules. *SAE Technical Papers* **2010**, 33–37. <https://doi.org/10.4271/500117>.
- (11) SNMLCF. Determinación Cualitativa de Cianuro En Muestras Biologicas Mediante Reacciones Colorimetricas y Titulación. 2017, p 11.
- (12) David Villacrés-Montesdeoca, L.; Villacrés, F.; Ernesto Tixi-Ramírez, R. *Intoxicación Por Laetrilo Como Tratamiento Natural Contra El Cáncer. Reporte de Caso*; 2018.
- (13) Parker-Cote, J. L.; Rizer, J.; Vakkalanka, J. P.; Rege, S. V.; Holstege, C. P. Challenges in the Diagnosis of Acute Cyanide Poisoning. *Clinical Toxicology* **2018**, 56 (7), 609–617. <https://doi.org/10.1080/15563650.2018.1435886>.
- (14) Emilio Herrera, Maria del Pilar Ramos, Pilar Roca, M. V. *Bioquímica Basica Herrera*; Elsevier, Ed.; Elsevier, 2014.
- (15) Lloret, J.; Nogué, S.; Amigó, M. *Descontaminación Digestiva de Tóxicos. Técnicas e Indicaciones*.; 2011.

## 5. ANEXOS

- **Anexo 1.** Lactate, determinación de lactato en plasma y líquido cefalorraquídeo, Wiener Lab.



# Lactate

Para la determinación de lactato en plasma y líquido cefalorraquídeo

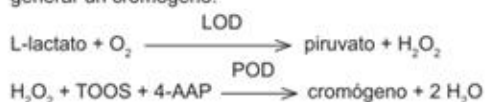
### SIGNIFICACION CLINICA

El ácido láctico, un intermediario del metabolismo anaeróbico de los hidratos de carbono, proviene principalmente del músculo esquelético, cerebro, piel, médula renal y eritrocitos. La concentración de lactato en la sangre dependerá del balance entre su producción en estos tejidos y su metabolismo en hígado y riñones. Aproximadamente el 65% del lactato generado es utilizado por el hígado principalmente en el proceso de gluconeogénesis. Cuando la concentración de lactato es mayor a 18 mg/dL (2 mmol/L) el clearance hepático de lactato se satura aumentando su nivel en sangre. Un ejemplo concreto sucede durante el ejercicio prolongado en el que los niveles de lactato pueden aumentar significativamente. El aumento de lactato en sangre asociado a una disminución del pH arterial recibe el nombre de acidosis láctica. La disminución de la oxigenación tisular (hipoxia) es la causa más común de acidosis láctica por ejemplo hipoxia secundaria a diferentes condiciones clínicas como shock, neumonía, hemorragia aguda, edema pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva. También se han registrado casos de acidosis láctica en necrosis hepática, neoplasmas, linfomas, varias formas de leucemia, la deficiencia de tiamina y en la cetoacidosis diabética. Otras causas de acidosis láctica incluye la infusión intravenosa de ciertas sustancias como fructosa, sorbitol, epinefrina y la ingesta incrementada de alcohol y/o acetaminofeno.

Los niveles de lactato en el líquido cefalorraquídeo (LCR) son similares a sus niveles en sangre, pero en presencia de patologías del SNC la concentración de lactato en LCR varía en forma independiente observándose un aumento de los niveles de lactato en líquido cefalorraquídeo (LCR) en meningitis bacteriana, hipocapnia, hidrocefalia, abscesos cerebrales, isquemia cerebral y/o cualquier condición clínica asociada a una oxigenación reducida del cerebro, inflamación y/o presión intracraneal aumentada.

### FUNDAMENTOS DEL METODO

El lactato de la muestra es oxidado por la enzima específica lactato oxidasa (LOD). El peróxido de hidrógeno formado en esta reacción es luego utilizado por la peroxidasa (POD) para generar un cromógeno.



La intensidad cromática del complejo formado es directamente proporcional a la concentración de L-lactato en la

muestra y se determina midiendo el aumento de absorbancia a 540-550 nm.

### REACTIVOS PROVISTOS

**A. Reactivo A:** TOOS 3,5 mM; ascorbato oxidasa (pepino)  $\geq 30$  U/ mL; buffer fosfato 100 mM pH 7,8, azida sódica  $< 0,1\%$ .

**B. Reactivo B:** 4-aminoantipirina 5 mM; lactato oxidasa (microorganismos)  $\geq 10$  U/mL; peroxidasa (rábano picante)  $\geq 24$  U/mL; buffer fosfato 100 mM pH 7,8, azida sódica  $< 0,1\%$ .

### REACTIVOS NO PROVISTOS

- Calibrador A plus de Wiener lab.
- Solución fisiológica (NaCl 9 g/L).

### INSTRUCCIONES PARA SU USO

**Reactivos Provistos:** listos para usar.

### PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro". Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de química clínica. Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

### ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

**Reactivos Provistos:** los reactivos sin abrir son estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja.

### MUESTRA

Plasma y LCR

**a) Recolección:** la muestra a recolectar puede ser plasma o líquido cefalorraquídeo. No utilizar suero.

Las muestras de sangre deben extraerse de una vena libre de estasis, si bien una hemostasis mínima (inferior a 30 segundos) no afecta el nivel de lactato. Evitar en lo posible el uso de torniquete.

En caso de recolectar plasma, centrifugar dentro de los 15 minutos después de obtenida la muestra.

Los sistemas de recolección de muestras para plasma de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que en ciertos casos pueden llegar a afectar los resultados. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistema de recolección de muestras para plasma) seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

El LCR puede usarse directamente sin tratar.

**b) Aditivos:** en caso de obtener plasma, utilizar fluoruro/EDTA (**Anticoagulante G** de Wiener lab.), fluoruro/heparina y fluoruro/oxalato. Si se obtiene plasma sin inhibidores de la glucólisis (fluoruro) guardar la sangre entera en hielo y separar el plasma de las células dentro de un plazo de 15 minutos tras recogerla.

**c) Sustancias interferentes conocidas:** no se observan interferencias por triglicéridos hasta 1400 mg/dL, bilirrubina hasta 32 mg/dL, hemoglobina hasta 1000 mg/dL, heparina hasta 55 UI/L y ácido ascórbico hasta 50 mg/dL.

Referirse a la bibliografía de Young para ver los efectos de otros interferentes en el presente método.

**d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento:** las muestras de plasma deben procesarse rápidamente, de lo contrario deben ser mantenidas a 2-10°C o congeladas a -20°C debido a que el lactato aumenta un 20% en 3 minutos y un 70% en 30 minutos a 25°C. Las muestras son estables 8 días a 2-10°C y 4 semanas a -20°C.

#### MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Micropipetas para medir los volúmenes indicados.
- Analizador automático.

#### PROCEDIMIENTO

(Analizador automático)

A continuación se detalla un procedimiento general para determinación de lactato en un analizador automático. Cuando se implemente la técnica en un analizador en particular, siga las instrucciones de trabajo del mismo. En una cubeta mantenida a la temperatura elegida, colocar:

<b>Muestra o Calibrador</b>	2 uL
-----------------------------	------

<b>Reactivo A</b>	175 uL
-------------------	--------

Incubar durante 120 segundos a 37°C. Leer absorbancia a 540-550 nm (blanco de muestra).

<b>Reactivo B</b>	35 uL
-------------------	-------

Incubar durante 300 segundos a 37°C. Leer absorbancia a 540-550 nm (concentración de lactato). Los analizadores Wiener lab. calculan automáticamente la concentración de lactato de cada muestra.

#### CALIBRACION

El Calibrador A plus es procesado de la misma manera que las muestras y a partir de él se calcula el factor correspondiente. Los valores de concentración de lactato son variables lote a lote. Consultar los valores en el manual de instrucciones de Calibrador A plus de Wiener lab.

Se recomienda usar calibración a dos puntos después de cambiar lote de reactivo y cuando el control de calidad lo requiera.

#### METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Procesar 2 niveles de un material de control de calidad (**Standatrol S-E 2 niveles**) con concentraciones conocidas de lactato.

#### VALORES ESPERADOS

##### Plasma

Sangre venosa: 4,5 - 19,8 mg/dL

Sangre arterial: < 11,3 mg/dL

##### LCR

Neonatos: 10 - 60 mg/dL

3-10 días: 10 - 40 mg/dL

> 10 días y adultos: 10 - 25 mg/dL

#### CONVERSION DE UNIDADES

1 mg/dL x 0,111 = 1 mmol/L

#### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA.

El nivel de lactato aumenta rápidamente luego de la actividad física. El tiempo requerido para retomar los valores basales depende de cada individuo pero generalmente con 30 minutos de reposo es suficiente.

Una vez activado el proceso de glucólisis, el nivel de lactato comienza a aumentar rápidamente. Debido a que las células presentes en el plasma favorecen este proceso, resulta fundamental separar el plasma del paquete globular rápidamente a fin de obtener concentraciones de lactato exactas. El lactato aumenta 20% en 3 minutos y 70% en 30 minutos a 25°C

Para preservar la integridad de los reactivos deben evitarse todo tipo de contaminaciones, empleando para la medición únicamente micropipetas perfectamente limpias y secas.

Se recomienda utilizar Standatrol S-E 2 niveles de Wiener lab, como material de control de calidad, ya que con controles de otras marcas comerciales pueden obtenerse valores diferentes al rango especificado, dado que los mismos dependen del método o sistema utilizado.

#### PERFORMANCE

**a) Reproducibilidad:** procesando simultáneamente replicas de una misma muestra, se obtienen los siguientes valores:

Nivel	D.S.	CV <sub>av</sub>	CV <sub>i</sub>
11,6 mg/dL	± 0,15 mg/dL	1,3%	2,7%
21,9 mg/dL	± 0,26 mg/dL	1,2%	2,6%
38,5 mg/dL	± 0,50 mg/dL	1,3%	2,4%

**b) Linealidad:** la reacción es lineal hasta 130 mg/dL. Para valores superiores, diluir la muestra 1+2 partes con solución fisiológica (NaCl 9 g/L), repetir la determinación y multiplicar el resultado por el factor de dilución.

**c) Límite de detección:** 0,7 mg/dL

**d) Límite de cuantificación:** 1,8 mg/dL

#### PARAMETROS PARA ANALIZADORES AUTOMATICOS

Referirse a las adaptaciones específicas de cada analizador.

#### PRESENTACION

24 mL: 1 x 20 mL Reactivo A

1 x 4 mL Reactivo B

(Cód. 1009370)

24 mL: 1 x 20 mL Reactivo A

1 x 4 mL Reactivo B

(Cód. 1009668)



24 mL: 1 x 20 mL Reactivo A  
1 x 4 mL Reactivo B  
(Cód. 1009932)

42 mL: 1 x 35 mL Reactivo A  
1 x 7 mL Reactivo B  
(Cód. 1008117)\*

72 mL: 1 x 60 mL Reactivo A  
1 x 12 mL Reactivo B  
(Cód. 1999795)

72 mL: 1 x 60 mL Reactivo A  
1 x 12 mL Reactivo B  
(Cód. 1009380)

#### BIBLIOGRAFIA

- The Use of Lactate as a Biomarker. - Nicholas C. Watson and Stephen O. Heard. J Intensive Care Med 2010 25: 301.
- Determination of D-lactate by enzymatic methods in biological fluids: study of interferences. - Ramon Marti, Encarna Varela, Rosa M. Segura, José Alegre, José M. Suriñach, and Carles Pascual. - Clinical Chemistry 43:6 1010-1015 (1997).
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 5<sup>th</sup> edition 2001. Burtis CA, Ashwoos ER, editors.
- Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline. CLSI EP-5A Vol. 19 No.2.1999.
- Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI EP6-A Vol. 23 N°.16.2003.
- Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition. CLSI EP9-A2 Vol. 22 N°.19.2002.
- Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI EP17-A Vol. 24 N°.34.2004.

#### SÍMBOLOS

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.




Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"

 Representante autorizado en la Comunidad Europea

 Uso diagnóstico "in vitro"

 Contenido suficiente para <n> ensayos


 Fecha de caducidad


 Límite de temperatura (conservar a)

 No congelar

 Riesgo biológico

 Volumen después de la reconstitución

 Contenido

 Número de lote

 Elaborado por:

 Nocivo

 Corrosivo / Cáustico

 Irritante

 Consultar instrucciones de uso

 Calibrador

 Control

 Control Positivo

 Control Negativo

 Número de catálogo

\* Marcado CE pendiente