

# Intoxicación por monóxido de carbono: claves fisiopatológicas para un buen tratamiento

GEMMA OLIU<sup>1</sup>, SANTIAGO NOGUÉ<sup>2,4</sup>, ÒSCAR MIRÓ<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de Palamós. Girona, España. <sup>2</sup>Sección de Toxicología Clínica. <sup>3</sup>Sección de Urgencias Medicina. Hospital Clínic. Barcelona, España. <sup>4</sup>Grupo de Investigación "Urgencias: procesos y patologías IDIBAPS", Barcelona, España.

## CORRESPONDENCIA:

Dr. Òscar Miró  
Servicio de Urgencias  
Hospital Clínic  
Villarroel, 170  
08036 Barcelona, España  
E-mail: omiro@clinic.ub.es

## FECHA DE RECEPCIÓN:

1-2-2010

## FECHA DE ACEPTACIÓN:

23-3-2010

## CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno

## AGRADECIMIENTO:

Al Dr. José M. Inariza por su ayuda en la búsqueda bibliográfica y sus comentarios a este manuscrito.

En España, la intoxicación por monóxido de carbono (ICO) es la intoxicación por gases más frecuente. Su causa más habitual son los accidentes domésticos debidos a la combustión incompleta de gases en estufas, calentadores, calderas, braseros y otros, así como la inhalación del humo de los incendios donde la ICO, junto al cianuro, constituyen la principal causa de víctimas mortales. La capacidad tóxica del monóxido de carbono (CO) depende, esencialmente, de su unión a dos moléculas que contienen el grupo heme: la hemoglobina, que como resultado causa hipoxia anóxica y la mayor parte de la sintomatología aguda, y los citocromos de la cadena respiratoria mitocondrial, con el consiguiente bloqueo de la respiración celular y a la que se atribuye la sintomatología diferida que se produce en algunos pacientes. Los signos y síntomas más frecuentes son cefalea (96,9%), mareo (66,1%), náuseas (35,8%), inestabilidad a la marcha (32%), pérdida de conciencia (29,2%) y taquicardia (20%). Los niños, embarazadas, ancianos y pacientes con coronariopatía previa se consideran población de riesgo de afectación severa. La confirmación diagnóstica es analítica: determinación sanguínea de la hemoglobina ocupada por CO mediante una analítica o con un pulsioxímetro y/o la detección de CO en aire espirado. Ante la sospecha de ICO, se debe evitar la entrada de más CO en el organismo, y retirar a la víctima de la fuente de inhalación, con autoprotección del personal de rescate, asistencia y ventilación del local. Debe administrarse de inmediato oxígeno en condiciones normobáricas a la mayor concentración posible (mascarilla de alto flujo o al 100% si está intubado) ante cualquier diagnóstico de sospecha, sin esperar la confirmación analítica. Se discute en esta revisión el uso de oxígeno hiperbárico en la ICO. [Emergencias 2010;22:451-459]

**Palabras clave:** Monóxido de carbono. Intoxicación. Cámara hiperbárica. Mitocondria. Toxicología.

## Introducción

El monóxido de carbono (CO) es un gas incoloro, inodoro y no irritante para las vías respiratorias, que atraviesa con facilidad los alvéolos pulmonares y que, en función de su concentración en el aire ambiente y del tiempo de exposición, puede inducir una rápida conjunción de efectos nocivos para la salud que podrían llegar a causar la muerte en pocos minutos o generar secuelas neurológicas irreversibles<sup>1</sup>. Por sus características físico-químicas y capacidad tóxica, se ha denominado al CO como homicida invisible y silencioso<sup>2</sup>. El CO se genera cuando se produce una combustión con una pobreza de oxígeno en el aire am-

biental, por lo que estufas, calefacciones y calentadores de agua en cocinas y cuartos de baño mal ventilados son un frecuente origen de intoxicaciones en el hogar que, en ocasiones, tiene carácter epidémico y catastrófico como ha ocurrido repetidamente en nuestro país<sup>3</sup>. También se le encuentra formando parte del humo de los incendios, junto a otros gases y partículas también nocivos, que constituye una posible causa de muerte en las víctimas de estos siniestros<sup>4</sup>.

La expresión clínica de la intoxicación por CO (ICO) es polifacética e inespecífica y es un motivo de consulta en los servicios de urgencias. Este diagnóstico debe ser tenido en cuenta, sobre todo en los meses de invierno, si hay síntomas neuroló-

gicos de causa no identificada y en particular si afectan a dos o más personas que cohabitan en la misma vivienda. Su terapéutica tiene un indiscutible punto esencial que es la oxígeno terapia, aunque su forma de administración, normobárica o hiperbárica, sigue siendo objeto de polémica.

## Epidemiología

La ICO está infradiagnosticada dadas las manifestaciones clínicas inespecíficas que produce con ausencia de signos o síntomas patognomónicos, y se ha demostrado que una sensibilización del personal sanitario sobre este tema y una mayor disponibilidad de métodos analíticos para su identificación aumenta el diagnóstico y por tanto la información epidemiológica<sup>5</sup>.

En nuestro medio, la ICO es la intoxicación por gases más frecuente y su causa más habitual son los accidentes domésticos por las emanaciones procedentes de la combustión incompleta de gases en estufas, calentadores, calderas, braseros y otros, por lo que las víctimas son más frecuentes en los meses de invierno. Afecta tanto a hombres como mujeres, adultos o niños<sup>6,7</sup>. La sustitución del denominado gas ciudad por gas natural en la década de los 80 del pasado siglo, constituyó un punto de inflexión en la casuística de las ICO al evitar los suicidios en los hogares por este método, aunque el CO procedente de otras fuentes sigue usándose en muchos países para intentar suicidarse<sup>8,9</sup>. La inhalación del humo de los incendios es otra conocida fuente de ICO y, junto al cianuro, constituyen la principal causa de víctimas mortales<sup>10,11</sup>. También se producen intoxicaciones causadas por los gases de combustión de motores de explosión (coches, motos, barcos, compresores neumáticos, generadores eléctricos y otros) y, en algunas series, hasta un 20% de los casos de ICO han tenido un origen laboral<sup>12</sup>.

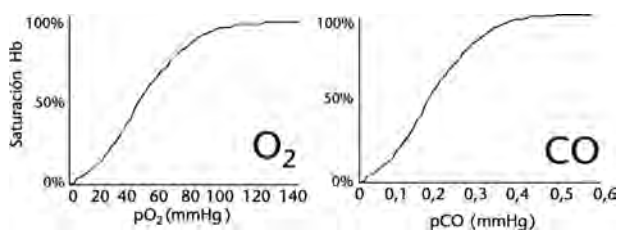
En los Estados Unidos se ha estimado que la ICO genera cada año unas 25.000 visitas a los servicios de urgencias, 500 muertes accidentales y unas 1.700 muertes suicidas<sup>13</sup>. En Suiza, causa anualmente unas 130 hospitalizaciones y 23 muertos<sup>14</sup>. En Francia, unos 20 muertos por año<sup>15</sup>. En España, algunos hospitales registran 75 ICO anuales<sup>16</sup>. Como dato general de referencia, el sistema de toxicovigilancia de la sección de toxicología clínica de la Asociación Española de Toxicología, en el que participan 15 hospitales de diversas comunidades autónomas, ha registrado en los últimos 5 años (2004-2008) una media de 175 ICO anuales, con un promedio de 3 muertos cada año

de entre los que llegan vivos al hospital<sup>17</sup>. A partir de estas cifras puede estimarse que en nuestro país se producen cada año unos 2.000 casos de ICO con una tasa de mortalidad aproximada del 4%.

## Fisiopatología

La toxicidad del CO depende, esencialmente, de la capacidad que tiene esta molécula para unirse a los grupos heme que contienen algunas proteínas. Su interacción con dos de ellas reviste especial importancia desde el punto de vista fisiopatológico.

En primer lugar, la hemoglobina (Hb), por la cual el CO tiene una afinidad 230 veces superior a la que tiene el oxígeno. Ello quiere decir que con una presión parcial en sangre 230 veces inferior a la del oxígeno (es decir, 0,4 mmHg en vez de los 100 mmHg), el CO consigue los mismos porcentajes de saturación de la hemoglobina que el oxígeno (es decir, el 100%; Figura 1). Además de esta mayor afinidad, el CO también produce un desplazamiento hacia la izquierda de la curva de disociación del oxígeno con la Hb, con lo que el poco oxígeno que la Hb transporta tiene una cesión más dificultosa al llegar a los tejidos. De este efecto principal sobre la Hb, largamente conocido, estudiado y descrito<sup>18,19</sup>, deriva la hipoxia tisular anóxica la cual es responsable de la mayor parte de la sintomatología aguda en la ICO. En los casos fatales, la muerte sobreviene por la hipoxia tisular que produce la unión reversible y competitiva del CO al grupo heme de la Hb, de donde desplaza al oxígeno. Así, cuando lo habitual es que los valores de COHb se sitúen por debajo del 3% en personas no fumadoras (e inferior al 10% en personas fumadoras), cuando éstos alcanzan o superan el 50% se considera que la muerte se producirá de manera prácticamente indefectible. En cambio, cuando el



**Figura 1.** Representación esquemática de las curvas de disociación de la hemoglobina (Hb) para el oxígeno (O<sub>2</sub>) y el monóxido de carbono (CO). Obsérvese que la presión parcial de CO que se necesita para saturar el 100% de la hemoglobina en forma de carboxihemoglobina es de alrededor de 0,4 mmHg, 230 veces inferior a la presión parcial de O<sub>2</sub> requerida para saturar el 100% de la hemoglobina en forma de oxihemoglobina.

grado de intoxicación por CO no es de una magnitud suficiente para causar el fallecimiento del individuo, la unión del CO a la Hb revierte lentamente con el paso de las horas si éste es retirado de la fuente de CO, ya que la semivida de eliminación de la COHb se sitúa en 320 minutos. La rapidez de este proceso de competencia puede verse acelerado por la administración de oxígeno a una concentración del 100% (la semivida de eliminación de la COHb desciende a 80 minutos) y/o a una presión superior a la atmosférica (la semivida baja a 23 minutos si el oxígeno se administra a una concentración del 100% y a 3 atmósferas de presión)<sup>20,21</sup>.

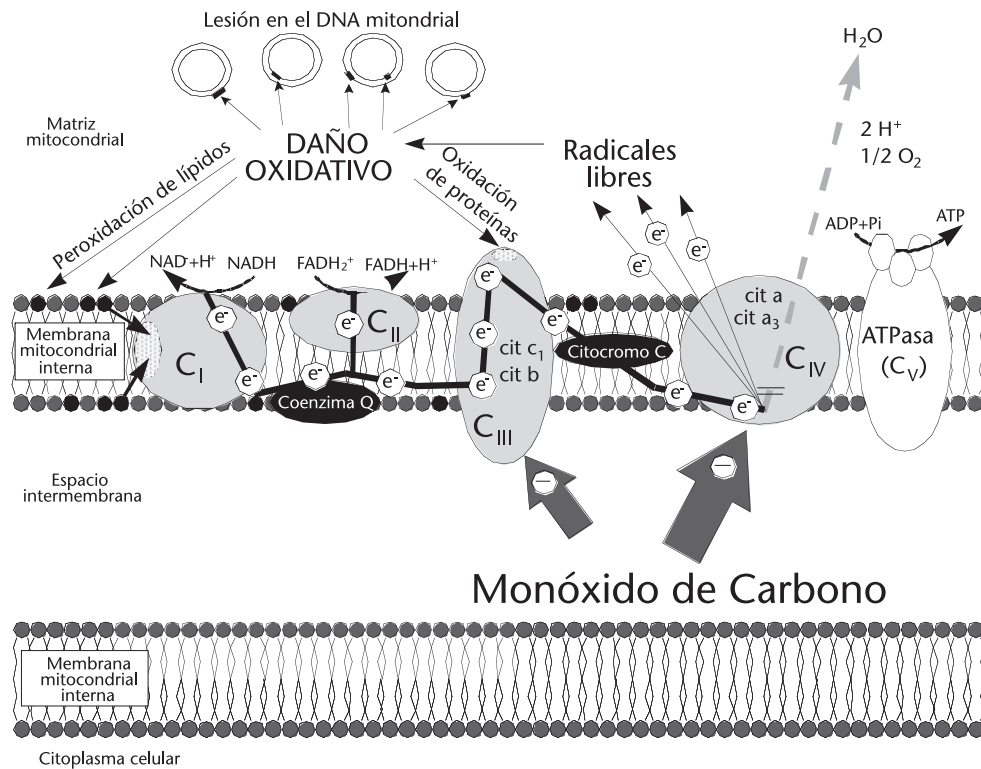
Los efectos deletéreos del CO sobre otras proteínas son un mecanismo fisiopatológico adicional al de su unión con la Hb largamente sospechado. De hecho, la acción nociva del CO a nivel extravascular por un mecanismo independiente de la Hb ya fue comentada por Haldane en 1927<sup>22</sup>. Posteriormente, en 1939, se comprobó la unión del CO a otras hemoproteínas diferentes de la Hb, y en concreto se demostró por primera vez *in vitro* que la unión del CO al citocromo  $a_3$  de la citocromo c oxidasa (complejo IV de la cadena respiratoria mitocondrial) causaba su inhibición<sup>23</sup>. Más recientemente se comprobó *in vivo* la inhibición que causa la unión del CO a la mioglobina en el músculo esquelético de perros<sup>24</sup> y la unión del CO a la citocromo c oxidasa mitocondrial en el cerebro de ratas<sup>25</sup>. En la década de los 90, diversos estudios en animales acentuaron la relevancia de este mecanismo de acción. Así, Brown y Piantadosi observaron que en ratas la captación intracelular de CO interfiere con el metabolismo cerebral, aún después de la eliminación de la totalidad de COHb de la sangre<sup>26</sup>, y también en este animal de experimentación, Zhang y Piantadosi demostraron que los radicales libres generados durante la exposición a CO pueden contribuir al daño neuronal durante la fase de reoxigenación después de intoxicaciones severas por CO<sup>27</sup>. Sin embargo, la demostración de esta realidad en humanos agudamente intoxicados por CO ha tardado más en ser demostrada. Actualmente se ha comprobado que las mitocondrias humanas aisladas muestran una sensibilidad a concentraciones crecientes de CO en condiciones de laboratorio<sup>28</sup>. Por otra parte, durante los últimos años hemos podido demostrar que los linfocitos de estos pacientes presentan un descenso en la actividad oxidativa de la cadena respiratoria mitocondrial, especialmente debida a la inhibición de la actividad enzimática de los complejos III (que contiene citocromo  $bc_1$ ) y IV

(que contiene el citocromo  $aa_3$ ) de esta cadena, y que dicha disfunción continúa siendo detectable hasta transcurridos 14 días del episodio agudo<sup>29,30</sup>. Esta inhibición del funcionalismo mitocondrial podría desempeñar algún papel patogénico en los síntomas y signos tardíos. Se postula que éstos podrían estar motivados por la generación de radicales libres que incrementarían el daño oxidativo de otras moléculas vecinas de especial relevancia biológica. En efecto, el bloqueo del tránsito de electrones con un elevado poder reductor a nivel de los citocromos de la cadena respiratoria mitocondrial, haría que estos se desviarán hacia la reducción de proteínas y otras moléculas en lugar de reducir el oxígeno, que es lo que sucede en situaciones de normofunción (Figura 2). En este sentido, se ha descrito un aumento en la peroxidación de las membranas linfocitarias en la ICO que estaría en línea con esta hipótesis<sup>31</sup>.

## Manifestaciones clínicas

Como ya se ha comentado, el daño tisular y los efectos tardíos de la ICO dependen primordialmente de las alteraciones en la cadena respiratoria mitocondrial y liberación de radicales libres intracelulares<sup>32</sup>. La clínica de la intoxicación aguda, en cambio, es debida a la hipoxia tisular causadas por ocupación de la Hb por CO, con disminución del transporte de oxígeno.

Según el grado de intoxicación, el cuadro clínico es variable, desde síntomas inespecíficos leves, hasta la muerte por afectación grave del sistema nervioso central (SNC) y/o cardiovascular<sup>33</sup>. La clínica aguda depende del órgano diana afectado por la hipoxia en cada caso. La afectación del SNC produce cefalea, síncope y lipotimias, disminución variable del nivel de conciencia desde la obnubilación hasta el coma, convulsiones, ataxia, alteraciones del comportamiento, mareos y sensación de inestabilidad y pérdida generalizada de fuerza. La afectación del sistema cardiovascular produce palpitations, opresión torácica, alteraciones del ritmo cardíaco y alteración isquémica cardíaca en cualquier forma de presentación, sobre todo en pacientes con coronariopatía previa<sup>34</sup>. Puede aparecer parada cardiorrespiratoria por hipoxia grave cardíaca o causada por alteración del tronco cerebral. Como síntomas sistémicos, pueden presentarse náuseas, vómitos, diarrea, astenia, impotencia muscular, debilidad y rhabdmiolisis. En embarazadas, la ICO puede inducir aborto o alteraciones fetales, en caso de in-



**Figura 2.** Representación esquemática de los efectos del monóxido de carbono en los citocromo de la cadena respiratoria mitocondrial. La interrupción del flujo de electrones ( $e^-$ ) en la cadena respiratoria mitocondrial por el bloqueo del complejo IV ( $C_{IV}$ , que es el que contiene el citocromo  $aa_3$ ) motiva que el elevado potencial reductor de estos  $e^-$  no sea neutralizado por el oxígeno y se generen radicales libres que causan la reducción de proteínas, lípidos de membrana y DNA mitocondrial, las cuales pueden perder o alterar su función.

toxicaciones graves. Con todo, los signos y síntomas más frecuentes son cefalea (96,9%), mareo (66,1%), náuseas (35,8%), inestabilidad a la marcha (32%), pérdida de conciencia (29,2%) y taquicardia (20%). Los niños, embarazadas, ancianos y pacientes con coronariopatía previa se consideran población de riesgo de afectación severa.

Pasados días o semanas (y hasta tres meses) de la intoxicación aguda, puede aparecer un síndrome neurológico tardío<sup>35</sup>. Consiste en la presentación de uno o más de los siguientes síntomas: trastornos de funciones superiores (apraxia, agnosia, afasia, déficit de cálculo, fallos de memoria, desorientación), alteraciones de carácter (agresividad, irritabilidad, apatía), mialgias, astenia, déficit visual o parkinsonismo. Se debe a una manifestación tardía del daño intracelular en el tejido nervioso, debido a los efectos intracelulares periféricos (distintos de la Hb) causados por el CO. Por ello, no debe descuidarse la citación en consultas externas de los pacientes con ICO, transcurrido unos 15-30 días de la intoxicación, para descartar este cuadro en una revisión neurológica.

## Diagnóstico

Es necesario sospechar una ICO en pacientes con cuadros inespecíficos parecidos a síndromes gripales sin fiebre (astenia, mialgias, cefalea). También puede simular una intoxicación alimentaria (náuseas, vómitos, diarreas). Es de ayuda la anamnesis ambiental (posibles fuentes de CO) y recabar información sobre la posible afectación colectiva. Se debe hacer el diagnóstico diferencial con entidades que cursan con cuadros clínicos similares en cualquiera de las esferas afectadas por la ICO: accidentes vasculares cerebrales transitorios, epilepsia, trastornos del ritmo y cuadros de dolor torácico de otras etiologías. Así mismo, debe descartarse siempre la presencia de otros tóxicos asociados, sobre todo benzodiacepinas, antidepresivos, neurolépticos y alcohol en casos de intención suicida y CNH en caso de incendio en locales cerrados con presencia de materiales sintético<sup>36-38</sup>.

Dada la clínica inespecífica, es necesario un alto índice de sospecha para diagnosticar una ICO. El diagnóstico de sospecha se basa en dos pilares: la clínica aguda y la presencia de una posible



fuente de intoxicación (motores de vehículos, calderas, braseros, incendios, etc.) en el contexto de accidentes domésticos o industriales-laborales o bien de intentos de suicidio. Orientan al diagnóstico la afectación colectiva, la mejoría de los síntomas al apartar la víctima del lugar del accidente y la respuesta a la administración de oxígeno.

La confirmación diagnóstica es analítica: determinación sanguínea de la Hb ocupada por CO (carboxihemoglobina, COHb) o la detección de CO en aire espirado (CO-E). La muestra sanguínea necesaria consiste en 2 ml de en jeringa de gasometría. No existen diferencias significativas entre la muestra venosa o arterial. Los pulsioxímetros convencionales no pueden diferenciar la oxihemoglobina de la COHb, por lo que dan porcentajes de oxihemoglobina falsamente elevados, aunque actualmente se dispone de pulsioxiómetros (Figura 3) con una aceptable estimación incruenta de la COHb, lo que resulta muy útil en entornos en los que no se dispone del equipo analítico (co-oxímetro) que permite cuantificar la COHb en una muestra de sangre<sup>39</sup>. La detección de CO en el aire espirado también es posible. En cualquier caso hay que tener presente que el paso del tiempo tras el cese de la exposición, por un lado, y la aplicación de cualquier tipo de oxigenoterapia descenden progresivamente la concentración de COHb, por lo que éstos dos factores han de ser tenidos en cuenta al valorar el resultado de una COHb.

La entrada de CO en el organismo, se da exclusivamente por vía inhalatoria, pero el catabolismo fisiológico de la Hb hace que en condiciones normales la concentración de COHb sea del 1-3%. Ningún otro sistema biológico genera CO. Los fumadores inhalan CO y su COHb puede alcanzar al 10% e incluso más. Algunos trabajadores expuestos al CO (garages, parkings, talleres de coche, industria metalúrgica) o a productos químicos (cloruro de metileno) que se metabolizan a CO, podrían tener concentraciones elevadas de COHb. Con estas excepciones, los niveles altos de COHb o CO-E, ofrece un diagnóstico seguro de ICO. Sin embargo, hay que tener en cuenta que estas determinaciones pueden ofrecer falsos negativos, ya que la concentración de COHb disminuye rápidamente al apartar la víctima del lugar de la intoxicación y al administrar oxígeno. Debe destacarse también que, a pesar de la disminución de COHb, persiste CO intracelular que es el que puede causar las alteraciones clínicas por alteración respiratoria mitocondrial y liberación de radicales libres. Por tanto, una COHb alta es diagnóstica de ICO, pero una COHb baja no la descarta.



**Figura 3.** Aparato para estimar la concentración de carboxihemoglobina por pulsioximetría.

Otras alteraciones analíticas que se pueden encontrar son leucocitosis con desviación a la izquierda, aumento de creatinina por rhabdomiclisis, alteraciones de los enzimas cardiacos (troponina) por isquemia miocárdica y presencia de acidosis láctica, en general leve, por la interferencia del CO con la respiración celular. Si existe acidosis grave, debe descartarse una intoxicación mixta por CNH u otros tóxicos. Otras pruebas complementarias a realizar son un ECG para observar las posibles alteraciones isquémicas o del ritmo asociadas a la ICO y una radiografía tórax para descartar lesiones pulmonares, especialmente en caso de inhalación de humo o broncoaspiración en pacientes que han presentado alteración del nivel de conciencia.

### Estimación de la gravedad de la intoxicación

Pueden coexistir manifestaciones clínicas graves con COHb o CO-E relativamente bajos, a causa del tiempo transcurrido entre la intoxicación y la determinación analítica, y también por la previa administración de oxígeno a la extracción de

muestras. De todas formas, una COHb elevada o un aumento importante de CO-E indican siempre intoxicación grave, incluso en pacientes asintomáticos o poco sintomáticos. Pero aparte de estos casos extremos, los niveles iniciales de tóxico, no tienen valor predictivo ni sobre la gravedad clínica inicial ni sobre la posibilidad de desarrollar síndrome neurológico tardío. Por tanto, es necesario considerar otros criterios analíticos y clínicos para establecer la gravedad del cuadro y tomar la decisión terapéutica adecuada en caso de normalidad o casi normalidad analítica (Tabla 1).

## Tratamiento general

Ante la sospecha de ICO, en caso de realizar atención *in situ*, se debe evitar la entrada de más CO en el organismo, retirando a la víctima de la fuente de inhalación, con autoprotección del personal de rescate y ventilación del local.

No existe ningún sistema de depuración de CO del organismo, excepto la eliminación fisiológica del gas a través de la espiración. El tratamiento principal de la ICO es la administración de oxígeno, en condiciones normobáricas o hiperbáricas según el caso. El oxígeno desplaza el CO de la COHb, que acelera la eliminación y disminuye su llegada a la célula desde el torrente sanguíneo. Así mismo, potencia la disociación del CO con proteínas extravasculares (Hb, mioglobina, citocromos) y disminuye la producción de radicales libres. Dado que el oxígeno en condiciones normobáricas no tiene efectos secundarios, se debe administrar ante cualquier diagnóstico de sospecha, sin esperar la confirmación analítica. Si el paciente requiere intubación y ventilación mecánica, la FiO<sub>2</sub> a utilizar es de 1 y, en caso contrario, se debe administrar a la máxima concentración posible en mascarilla con reservorio de alto flujo.

Una vez realizada la atención inicial y confirmado el diagnóstico, se deben valorar los criterios de gravedad y decidir la necesidad de tratamiento en una cámara hiperbárica. Si se decide tratar al paciente con oxígeno normobárico, la administración debe mantenerse durante un mínimo de 8 horas, y es aconsejable llegar hasta las 12 horas. La semivida de eliminación de la COHb es mucho menor que la eliminación intracelular del tóxico y la neutralización del daño oxidativo causado. Tradicionalmente, el objetivo del tratamiento era normalizar la COHb para reestablecer la oxigenación tisular, pero actualmente esta aproximación terapéutica no es suficiente, por lo que se debe reali-

**Tabla 1.** Criterios de gravedad en una intoxicación por monóxido de carbono (ICO)

### Criterios de laboratorio:

- COHb superior al 20 %. Independiente de la clínica presentada. Niveles elevados indican exposición masiva siempre.
- COHb superior al 10 % en niños y embarazadas por mayor susceptibilidad clínica del sistema nervioso central inmaduro.
- Acidosis metabólica.

### Criterios clínicos:

- Clínica neurológica, incluso breve y transitoria. Pérdida de conciencia, convulsiones, etc.
- Clínica cardiovascular incluso breve y transitoria: alteraciones de la repolarización, arritmias, angor, etc.
- Parada cardiorrespiratoria revertida.

### Notas:

- Se debe considerar el tratamiento con oxígeno hiperbárico en el caso de niños y embarazadas, aunque no presenten criterios de gravedad, incluso con valores de COHb inferiores al 10%.
- Es aconsejable contactar con UMH de referencia, para decisión terapéutica en todos los casos.

zar tratamiento con oxígeno hiperbárico o bien prolongar la administración de oxigenoterapia normobárica<sup>40,41</sup>.

Otras medidas terapéuticas son generales y de soporte, como la reanimación cardiopulmonar si precisa, la monitorización cardiaca en casos graves o pacientes con antecedentes de coronariopatía o el tratamiento sintomático de las náuseas, vómitos, palpitaciones, etc., con los fármacos habituales. La mayoría de síntomas revierten o mejoran sólo con la administración de oxígeno. No debe olvidarse nunca diagnosticar y tratar las posibles intoxicaciones asociadas.

El esquema terapéutico en cada fase de la atención médica se muestra en la Tabla 2.

## Tratamiento en cámara hiperbárica

Este tratamiento consiste en administrar el oxígeno a presión superior a la atmosférica para lograr FiO<sub>2</sub> (presión inspirada) superiores a 1, y utilizar una cámara hiperbárica. Las presiones alcanzadas en los tratamientos habituales son de 2,2 a 2,5 veces la presión atmosférica. Dado que el paciente respira oxígeno puro a intervalos de 30 minutos, se le está administrando una presión absoluta de oxígeno de 2,2 a 2,5 ATA. Esto aumenta la cantidad de oxígeno circulante en sangre. No está completamente definido el número de sesiones, su duración y la presión que debe alcanzarse en la cámara para obtener los mejores resultados, debido a que la COHb revierte rápidamente con el tratamiento hiperbárico y no existen marcadores útiles en la práctica clínica diaria que permitan monitorizar sus efectos celulares (Tabla 3).

**Tabla 2.** Manejo del paciente con intoxicación por monóxido de carbono (ICO)

Lugar de atención	Proceso diagnóstico	Manejo terapéutico
En el lugar del accidente (si atención inicial medicalizada).	Valoración de la clínica neurológica y cardíaca. Anamnesis "ambiental": posibles fuentes de CO, descartar existencia de otras víctimas. Monitorización. ECG de 12 derivaciones: descartar arritmias y signos isquémicos. Obtención de muestra de gasometría, para conocer COHb inicial. También es de utilidad CO en aire espirado. No es útil medir saturación por pulsioximetría convencional, pero existen actualmente pulsioxímetros que miden COHb.	Apartar la víctima de la fuente de intoxicación. Autoprotección del personal. RCP si se precisa. IOT con ventilación a FiO <sub>2</sub> de 1. Si función respiratoria mantenida, O <sub>2</sub> a la máxima concentración posible. Vía venosa periférica. Arritmias y alteraciones isquémicas suelen revertir al administrar O <sub>2</sub> . Si no, tratamiento sintomático. Convulsiones: diazepam ev. Tratamientos sintomáticos y de soporte. En incendio con combustión de material sintético y paciente grave, valorar posibilidad de intoxicación por CNH y administración de hidroxocobalamina.
Traslado primario.	Monitorización cardíaca y del estado neurológico	Si función respiratoria mantenida, O <sub>2</sub> a la máxima concentración posible. Sintomático y de soporte según clínica.
Servicio de urgencias hospitalario.	Anamnesis. Exploración física con especial atención al aparato cardiovascular y SNC. Determinación sanguínea de COHb (muestra extraída en atención inicial, si existe). Analítica: Hemograma y fórmula, CK, Troponina I, equilibrio ácido-base. Determinar criterios de gravedad. Repetir ECG de 12 derivaciones. Valorar cambios. Análisis toxicológico en sospecha de otros tóxicos asociados.	RCP-IOT si es preciso. Si función respiratoria mantenida, O <sub>2</sub> a la máxima concentración posible. Sintomático y de soporte según clínica. Monitorización ECG. En sospecha de intoxicación por CNH, si no se ha realizado previamente, valorar administración de hidroxocobalamina. Tratamiento específico si otros tóxicos asociados.
Traslado secundario a UMH.	No.	Oxigenoterapia a máxima FiO <sub>2</sub> . Monitorización.
Traslado a UCI (Paciente IOT).	No.	Según protocolos.
Al alta.	No.	Citar a control neurológico en un mes.

SNC: sistema nervioso central; RCP: reanimación cardiopulmonar; IOT: intubación orotraqueal; ECG: electrocardiograma; UCI: unidad de cuidados intensivos. UMH: Unidad de medicina hiperbárica.

El tratamiento de la ICO con oxigenoterapia hiperbárica (OHB) sigue siendo un tema controvertido en la literatura. Entre los partidarios del uso de la OHB se encuentran la *Undersea and Hyperbaric Medical Society* y la Conferencia de Consenso Europeo (2004) que aportan los criterios de elección de los pacientes que más se pueden beneficiar. Estos criterios quedan recogidos en la Tabla 4. Estas recomendaciones se basan en estudios que demuestran una disminución de la frecuencia de presentación del síndrome neurológico tardío en relación a los pacientes tratados con oxígeno normobárico y mejoría de la recuperación del tejido neurológico<sup>42-44</sup>. Por otro lado, estudios preliminares han demostrado también una mayor rapidez de restauración de la función mitocondrial afectada por el CO en pacientes tratados con OHB<sup>45,46</sup>.

Un metaanálisis de la Fundación Cochrane publicado en 2005 y en el que se revisaron todos los estudios realizados hasta la fecha y en los que se

comparaba el tratamiento normobárico con el hiperbárico, sólo encontró 6 trabajos válidos. Éstos, valorados en conjunto, mostraban en sus resultados una tendencia a presentar menos déficit neurológicos en aquellos pacientes tratados con oxígeno hiperbárico, aunque estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas (razón de *odds*) para déficit neurológicos de 0,78 [intervalo de confianza del 95%: de 0,54 a 1,12] para el tratamiento con oxígeno hiperbárico con respecto al normobárico<sup>47</sup>. Los resultados de esta revisión han sido discutidos desde diferentes puntos de vista<sup>48</sup>.

El *American College of Emergency Physicians's* (ACEP) considera que el uso de la OHB no es obligatorio y que no existen criterios clínicos ni analíticos para identificar subgrupos de pacientes que se beneficien de este tratamiento<sup>49</sup>. No obstante, estos puntos de vista también han sido rebatidos en el interior de la misma organización<sup>50</sup>.

La controversia llega igualmente cuando se establecen políticas a nivel nacional. Así, los Sis-

**Tabla 3.** Mecanismos de acción de la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) en la intoxicación por monóxido de carbono (ICO)**Mecanismos de acción:**

- Acelera la disociación del CO de la Hb y del CO unido a proteínas extravasculares (mioglobina, cardiomioglobina, citocromos, guanilato ciclasa, NO sintetasa).
- Acelera la disociación del CO de la citocromo c oxidasa mitocondrial, normalizando la fosforilización oxidativa y disminuye la producción de radicales libres.
- Mejora el edema cerebral causado por la alteración de la barrera hematoencefálica.
- Disminuye los fenómenos inflamatorios dependientes del NO- libre (peroxidación de membranas lipídicas, diapédesis de polimorfo nucleares, daño oxidativo vásculo-cerebral). La diapédesis queda inhibida con administración de OHB pero no con oxígeno normobárico.

CO: monóxido de carbono; Hb: hemoglobina.

temas de Salud en Francia<sup>51</sup> y Bélgica<sup>52</sup> se muestran favorables a sus uso en determinadas circunstancias, mientras que en Alemania<sup>53</sup> y Australia<sup>54</sup> no.

En una reciente revisión publicada en el *New England Journal of Medicine* sobre el manejo clínico de pacientes con ICO, el autor recomienda la utilización de la OHB, basándose en los datos disponibles de estudios tanto en humanos como en animales<sup>55</sup>. Consideramos, que estas recomendaciones son aplicables en pacientes que cumplan algunos de los criterios recogidos en la Tabla 4.

En caso de estar indicado el tratamiento en cámara hiperbárica, si se demora más de 6 horas, disminuyen los beneficios potenciales, pero no por ello se debe obviar. Se debe tratar con OHB a pacientes seleccionados que cumplan criterios de gravedad y en los que se pueda administrar de forma segura. Esto depende de la distancia a la que se encuentra la UMH y de que el traslado no implique desestabilización clínica. En caso de ser necesarios cuidados de UCI, éstos son prioritarios a la administración de OHB.

## Bibliografía

- 1 Gonzalo-Guerra JA, González-Varela A, Baelo-Bodelón MT, Forcelledo-Espina L, Ocampos-Martínez E, García Castro A. Daño neurológico en intoxicación por monóxido de carbono. *Emergencias*. 2007;19:48-9.
- 2 Nogué-Xarau S, Dueñas-Laita A. Monóxido de carbono: un homicida invisible y silencioso. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:300-1.
- 3 El Mundo, 7 de febrero de 2005. 18 muertos por inhalación de gas en una casa rural de Castellón. (Consultado 11 Enero 2010). Disponible en: <http://www.elmundo.es/elmundo/2005/02/06/sociedad/1107709056.html>
- 4 Cester-Martínez A, Medina-Cerezal F, Tarancón-Llorente C, Lórén-Artigas B, Ferrer-Dufol A. Tratamiento extrahospitalario de una intoxicación por humo mediante la administración de hidroxocobalamina. *Emergencias*. 2001;13:340-2.
- 5 Dueñas-Laita A, Ruiz-Mambrilla M, Gandía F, Cerdá R, Martín-Escudero JC, Pérez-Castrillón JL, et al. Epidemiology of acute carbon monoxide poisoning in a Spain region. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2001;39:53-7.

**Tabla 4.** Criterios de indicación y contraindicación de tratamiento de cámara hiperbárica**Indicaciones:**

- Coma (si se pueden garantizar los cuidados necesarios en la UMH).
- Pérdida de conciencia actual o recuperada.
- Convulsiones. Alteraciones neurológicas.
- COHb > 20% (>10% en niños y gestantes).
- Signos de isquemia cardíaca o arritmias.
- Historia de enfermedad cardíaca isquémica con COHb > 15%.
- Síntomas persistentes después de 4-6 horas de tratamiento con oxígeno normobárico.

**Contraindicaciones:**

- Imposibilidad hacer un traslado "seguro" (UVI móvil con médico cualificado y dotación suficiente).
- Inestabilidad hemodinámica, neurológica o de otro tipo no controlada.
- Centro y/o cámara de OHB que no puede resolver "complicaciones" médicas.

COHb: carboxihemoglobina; OHB: oxigenoterapia hiperbárica.

- 6 Fleta-Zaragoza J, Fons-Estupiñá C, Arnauda-Espatolero P, Ferrer-Dufol A, Olivares-López JL. Intoxicación por monóxido de carbono. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:587-90.
- 7 Macías-Robles MD, Fernández-Carreira JM, García-Suárez I, Fernández-Diéguez O, Redondo-Torres G. Evolución epidemiológica de las intoxicaciones agudas por gases tóxicos atendidas durante el periodo de 2004 a 2007 en urgencias de un hospital comarcal. *Emergencias*. 2009;21:350-3.
- 8 Chang SS, Gunnell D, Wheeler BW, Yip P, Sterne JA. The evolution of the epidemic of charcoal-burning suicide in Taiwan: a spatial and temporal analysis. *Plos Med* 2010; PMID: 20052273.
- 9 Kamizato E, Yoshitome K, Yamamoto Y, Iwase T, Tsuda T, Miyaishi S, et al. Factors affecting the choice of suicide method in Okayama: a database analysis from a forensic perspective. *Acta Med Okayama*. 2009;63:177-86.
- 10 Homer CD, Engelhart DA, Lavins ES, Jenkins AJ. Carbon monoxide-related deaths in a metropolitan county in the USA: an 11-year study. *Forensic Sci Int*. 2005;149:159-65.
- 11 Büyüç Y, Koçak U. Fire-related fatalities in Istanbul, Turkey: analysis of 320 forensic autopsy cases. *J Forensic Leg Med*. 2009;16:449-54.
- 12 Graber JM, Smith AE. Results from a state-based surveillance system for carbon monoxide poisoning. *Public Health Rep*. 2007;122:145-54.
- 13 Centers for Disease Control and Prevention. Carbon monoxide-related deaths- United States, 1999-2004. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2007;56:1309-12.
- 14 Schaub E, Pellegrini M, Pugin D. Carbon monoxide poisoning: an update for 2009. *Rev Med Suisse*. 2009;5:1606-9.
- 15 Villa A, Cochet A, Guyodo G. Poison episodes reported to French poison control centers in 2006. *Rev Prat*. 2008;58:825-31.
- 16 Dueñas-Laita A, Burillo-Putze G, Nogué-Xarau S, Ruiz-Membrilla M. Cardiovascular manifestations of carbon monoxide poisoning. *JACC*. 2006;47:683-91.
- 17 Sección de Toxicología Clínica. Asociación Española de Toxicología. Infomes 2004-2008 del Sistema de Toxicovigilancia. (Consultado 17 Enero 2010). Disponible en: <http://wzar.unizar.es/stc/toxicovigilancia/toxicovigilancia.html>
- 18 Hill AV. The combinations of haemoglobin with oxygen and carbon monoxide, and the effects of acid and carbon dioxide. *Biochem J*. 1921;15:577-86.
- 19 Gorman D, Drewry A, Huang YL, Sames C. The clinical toxicology of carbon monoxide. *Toxicology*. 2003;187:25-38.
- 20 Piantadosi CA. Carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med*. 2004;31:167-77.
- 21 Miró O, Alonso JR, López S, Beato A, Casademont J, Cardellach F. Análisis ex vivo de la función mitocondrial en pacientes intoxicados por monóxido de carbono atendidos en urgencias. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:401-6.
- 22 Haldane JB. Carbon monoxide as a tissue poison. *Biochem J*. 1927;21:1068-75.
- 23 Keilin D, Hartree EF. Cytochrome and cytochrome c oxidase. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. 1939;127:167-91.
- 24 Coburn RF, Mayers LB. Myoglobin O2 tension determined from measurement of carboxymyoglobin in skeletal muscle. *Am J Physiol*. 1971;220:66-74.
- 25 Brown SD, Piantadosi CA. In vivo binding of carbon monoxide to cytochrome c oxidase in rat brain. *J Appl Physiol*. 1990;68:604-10.



- 26 Brown SD, Piantadosi CA. Recovery of energy metabolism in rat brain after carbon monoxide hypoxia. *J Clin Invest.* 1992;89:666-72.
- 27 Zhang J, Piantadosi CA. Mitochondrial oxidative stress after carbon monoxide hypoxia in the rat brain. *J Clin Invest.* 1992;90:1193-9.
- 28 Alonso JR, Cardellach F, Lopez S, Casademont J, Miró O. Carbon monoxide specifically inhibits cytochrome C oxidase of human mitochondrial respiratory chain. *Pharmacol Toxicol.* 2003;93:142-6.
- 29 Miró O, Casademont J, Barrientos A, Urbano-Marquez A, Cardellach F. Mitochondrial cytochrome c oxidase inhibition during acute carbon monoxide poisoning. *Pharmacol Toxicol.* 1998;82:199-202.
- 30 Cardellach F, Miró O, Casademont J. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2003;348:559.
- 31 Miró O, Alonso JR, Casademont J, Jarreta D, Urbano-Marquez A, Cardellach F. Oxidative damage on lymphocyte membranes is increased in patients suffering from acute carbon monoxide poisoning. *Toxicol Letters.* 1999;110:219-23.
- 32 Miró O, Cardellach F, Alonso JR, Casademont J. Fisiopatología de la intoxicación aguda por monóxido de carbono. *Med Clin (Barc).* 2000;114:678.
- 33 Gorman D, Drewry A, Huang YL, Sames C. The clinical toxicology of carbon monoxide. *Toxicology.* 2003;187:25-38.
- 34 Chamberland DL, Wilson BD, Weaver LK. Transient cardiac dysfunction in acute carbon monoxide poisoning. *Am J Med.* 2004;117:623-5.
- 35 Brunssen SH, Morgan DL, Parham FM, Harry GJ. Carbon monoxide neurotoxicity: transient inhibition of avoidance response and delayed microglia reaction in the absence of neuronal death. *Toxicology.* 2003;194:51-63.
- 36 Fortín JL, Ruttiman M, Domanski JJ. Hidroxocobalamin: treatment for smoke inhalation-associated cyanide poisoning. Meeting the needs of fire victims. *JEMS.* 2004;29(supl.):18-21.
- 37 Corral E, Suárez R, Gómez E, Casado MI, Giménez JJ, De Elías R. Hidroxocobalamin y lactato en la sospecha de intoxicación por cianuro en el síndrome de inhalación de humos. *Emergencias.* 2010;22:9-15.
- 38 Megarbane B. Hidroxocobalamin como antídoto de elección en la intoxicación por cianuro en la inhalación de humo de incendio: un paso más para demostrar la eficacia. *Emergencias.* 2010;22:3-4.
- 39 Suner S, Partridge R, Sucov A, Valente J, Chee K, Hughes A et al. Non-invasive pulse CO-oximetry screening in the emergency department identifies occult carbon monoxide toxicity. *J Emerg Med.* 2008;34:441-50.
- 40 Lindwell K, Weaver MD. Carboxyhemoglobin half-life in carbon monoxide-poisoned patients treated with 100 % oxygen at atmospheric pressure. *Chest.* 2000;117:801-8.
- 41 Thompson CD, Uhelski ML, Wilson JR, Fuchs PN. Hyperbaric oxygen treatment decreases pain in two nerve injury models. *Neurosci Res.* 2009;28:PMID:19951724.
- 42 Thom SR. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2002;347:1105-6.
- 43 Hampson NB, Mathieu D, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Carbon Monoxide poisoning: Interpretation of randomized clinical trials and unresolved treatment issues. *Undersea Hyperb Med.* 2001;28:157-64.
- 44 Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliot CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2002;347:1057-67.
- 45 Cardellach F, Garrabou G, Inoriza JM, Martí MJ, Oliu G, López S, et al. Acute carbon monoxide poisoning: treatment with normobaric or hyperbaric oxygen and its correlation with mitochondrial complex IV activity from peripheral blood lymphocytes. Libro de resúmenes. 46th Society of Toxicology (SOT) Annual Meeting. EEUU: Charlotte, 2007.
- 46 Cardellach F, Garrabou G, Inoriza JM, Martí MJ, Oliu G, Miró O. Mitochondrial oxidative and enzymatic damage in acute carbon monoxide poisoning: membrane lipid peroxidation and complex IV activity from peripheral blood lymphocytes and its modification after oxygen therapy. Libro de resúmenes. 47th Society of Toxicology (SOT) Annual Meeting. EEUU: Seattle, 2008.
- 47 Juurlink DN, Buckley NA, Stanbrook MB, Isbister GK, Bennett M, McGuigan MA. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (1): CD002041.
- 48 The Cochrane Library-Feedback: Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. (Consultado 17 Enero 2010). Disponible en: [http://www.cochranefeedback.com/cf/cda/citation.do?id\\_9531](http://www.cochranefeedback.com/cf/cda/citation.do?id_9531)
- 49 Wolf SJ, Lavonas EJ, Sloan EP, Jagoda AS. Clinical policy: critical issues in the management of adult patients presenting to the emergency department with acute carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med.* 2008;51:138-52.
- 50 Logue, CJ. An inconvenient truth? *Ann Emerg Med.* 2008;51:339-40.
- 51 Haute Autorité de Santé. Service évaluation des actes professionnels. Oxigénotherapie Hyperbare. Janvier 2007. (Consultado 22 Marzo 2010). Disponible en: [http://www.medsubhyp.com/documents/HAS\\_synthese\\_ohb.pdf](http://www.medsubhyp.com/documents/HAS_synthese_ohb.pdf)
- 52 Advisory Committee for Hyperbaric Oxygen in Belgium. Algorithme pour la prise en charge de l'intoxication au CO. (Consultado 22 Marzo 2010). Disponible en: <http://www.achobel.be/Download/Flowchart%20CO%20FR.pdf>
- 53 Medicare Services Advisory Committee. Hyperbaric Oxygen therapy: MSAC applications 1018-1020 assessment report: Canberra, Australia, 2000. (Consultado 22 Marzo 2010). Disponible en: [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/AD35ED216E990FC7CA2571420004A192/\\$File/MSAC%201018-1020%20-%20HBO2.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/AD35ED216E990FC7CA2571420004A192/$File/MSAC%201018-1020%20-%20HBO2.pdf)
- 54 Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO2) Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Hyperbaren Sauerstofftherapie gemäß §135 Abs.1 SGB V [Hyperbaric Oxygen Therapy (HBO2) Summary Report of the Working Committee on "Medical Treatment" of the Federal Committee of Physicians and Health Insurance Companies Covering Years 1999 and 2000 for the Evaluation of Hyperbaric Oxygen Therapy in Accordance with §135 Abs.1 SGB V] [German]. Köln, Germany: Geschäftsführung des Arbeitsausschusses; 2000. (Consultado 22 Marzo 2010). Disponible en: [www.kbv.de/hta/2393.html](http://www.kbv.de/hta/2393.html).
- 55 Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2009;360:1217-25.

## Carbon monoxide poisoning: pathophysiologic principles underlying good treatment

Oliu G, Nogué S, Miró O

Carbon monoxide (CO) poisoning is the most common form of gas poisoning in Spain. Most cases are household accidents due to incomplete combustion of gases by room heaters, water heaters, braziers and similar devices, or the result of smoke inhalation, where CO and cyanide poisoning account for most deaths. CO toxicity is a result of its binding to 2 heme molecules. Binding to hemoglobin causes hypoxia, anoxia, and the majority of acute symptoms. Binding to cytochromes in the mitochondrial respiratory chain leads to consequent inhibition of respiration at the cellular level, contributing to the differential signs and symptoms seen in some patients. The most frequent are headache (96.9%), nausea (66.1%), vomiting (35.8%), unstable gait (32%), loss of consciousness (29.2%), and tachycardia (20%). Children, pregnant women, the elderly, and individuals with a history of heart disease are at risk of severe poisoning. A diagnosis is confirmed by a blood test or pulse oximetry result indicating that CO is bound to hemoglobin or by the detection of CO in expired air. If CO poisoning is suspected, further exposure must be prevented by removing the victim from the source of inhalation, while also protecting rescuers and medical caregivers, and by ventilating the premises. Oxygen should be administered immediately at a normal pressure and at the highest concentration possible (through a high-flow mask or at 100% if the patient is intubated) even before laboratory findings confirm the diagnosis. This review includes a discussion of the use of hyperbaric oxygen to treat CO poisoning. [Emergencias 2010;22:451-459]

**Key words:** Carbon monoxide. Poisoning. Hyperbaric chamber. Mitochondria. Toxicology.