

Alteraciones neurológicas en intoxicación con monóxido de carbono

Carlos Oliveira y Silva, Fernando Molt, Marco A. Soza.

Departamento de Neurología

Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción

En 1857 Claude Bernard postuló que el efecto nocivo del monóxido de carbono (CO) se debía a que éste desplazaba el oxígeno de la hemoglobina formando carboxihemoglobina, un compuesto muy estable (1).

El CO es producido en poca cantidad por el metabolismo del grupo heme. En cambio, en el ambiente, el CO se produce por combustión incompleta de carbón, petróleo o gas natural. En Inglaterra, la mayoría de los accidentes ocurren como consecuencia del mal funcionamiento de la calefacción central (2). En nuestro país el gas es una importante fuente de energía para calefacción y calentamiento del agua.

No es infrecuente que en los servicios de urgencia se reciban durante el invierno pacientes intoxicados con CO por mal funcionamiento de estufas o calefones, a menudo con síntomas de cefalea, náuseas,

vómitos y compromiso variable de conciencia. En otras ocasiones, los pacientes presentan déficit neurológico focal con perfil evolutivo de tipo vascular que puede retardar el diagnóstico.

Fisiopatología

El CO tiene 210 veces más afinidad por la hemoglobina que el oxígeno (3). Así, una concentración ambiental baja puede producir niveles tóxicos de carboxihemoglobina.

Por otra parte, la mioglobina tiene una afinidad aún mayor por CO que la hemoglobina, produciéndose depresión miocárdica con hipotensión arterial, arritmias cardiacas y muerte (3, 4).

La respiración celular es bloqueada por la unión del CO al citocromo mitocondrial. La hipoxia endotelial y la liberación de óxido nítrico por parte de las plaquetas genera el radical libre peroxinitrato, que en el encéfalo produce disfunción

mitocondrial, aumentando la permeabilidad capilar, secuestrando leucocitos y produciendo apoptosis (5).

Los cambios patológicos ocurren principalmente en la fase de reperfusión, cuando sucede la peroxidación lipídica (degradación de ácidos grasos no saturados). El resultado principal es la desmielinización reversible del encéfalo (6,7). Tales cambios son claramente evidentes en imágenes de resonancia magnética (8).

El daño por CO tiene preferencia por áreas poco irrigadas del encéfalo. Los ganglios basales, donde el consumo de oxígeno es alto, son los más frecuentemente afectados (3). Otras áreas comprometidas comúnmente son la sustancia blanca cerebral, el hipocampo y cerebelo.

Signos clínicos

Los signos clínicos dependen de la concentración y del tiempo de exposición al CO. Cambios sutiles cardiovasculares y neuroconductuales ocurren con bajas concentraciones (4). La exposición prolongada o aguda a altas concentraciones de CO es causa frecuente de coma o muerte. En cambio, el inicio de

la intoxicación crónica es insidioso y fácilmente se confunde con un cuadro gripal, depresión, intoxicación alimentaria o gastroenteritis (4,6). Los síntomas más comunes son cefalea, náuseas, vómitos, mareos, letargia y sensación de debilidad. Entre los signos neurológicos se incluyen confusión, desorientación, alteraciones visuales, síncope y convulsiones (7).

Los niveles iniciales de carboxihemoglobina pueden correlacionarse con la pérdida de conciencia pero no siempre con las secuelas cognitivas. La intoxicación con CO produce daño en la sustancia blanca periventricular y del centro semioval. Sin embargo sólo en esta última se correlaciona significativamente con secuelas cognitivas (9).

Algunos pacientes pueden presentar graves trastornos neuropsiquiátricos después de más de diez meses de aparente normalidad. Esta condición se llamó “encefalopatía tardía”, o “síndrome neuropsiquiátrico tardío” (10).

La incidencia de la “encefalopatía tardía”, en pacientes intoxicados por CO es baja, de 0,06% (13 de 2100 casos) a 2,8% (65 de 2360 casos) (2,11). En un estudio se

encontró que 65 de 549 casos (11,8%) la desarrollaron (12).

Sus síntomas más frecuentes son deterioro mental, alteraciones en la marcha, incontinencia esfinteriana, parkinsonismo y mutismo (12).

Diagnóstico

La intoxicación con CO no tiene un signo o síntoma patognomónico, por lo que es importante tener un alto nivel de sospecha, sobre todo en meses de invierno. El nivel alto de carboxihemoglobina confirma el diagnóstico, pero cuando es bajo, no lo descarta. Una muestra de sangre venosa puede ser suficiente para determinar los niveles de carboxihemoglobina. Sólo muestras de sangre arterial permiten medir la acidosis coexistente (13).

El oxímetro de pulso no distingue la oxihemoglobina de la carboxihemoglobina, por lo que esta última debe ser medida directamente por espectrofotometría.

Una vez establecido el diagnóstico debe documentarse un detallado examen neurológico y neuropsicológico como línea de base para comparar con futuros cambios. Para la evaluación

neuropsicológica puede utilizarse “The Carbon Monoxide Neuropsychological Screening Battery” cuya administración lleva unos 30 minutos (14).

Neuroimagen en intoxicación con monóxido de carbono

Los efectos en el encéfalo de la intoxicación aguda y crónica con CO fueron estudiados con tomografía computada (15-18). Sin embargo, la resonancia magnética (RM) permite un mejor estudio de los pacientes con intoxicación aguda y subaguda, en especial aquellos con encefalopatía.

En la intoxicación crónica el hallazgo más común es el daño de la sustancia blanca, y de forma más significativa en el centro semioval, con relativa preservación de los lóbulos temporales y la parte anterior de los lóbulos frontales. Los pacientes intoxicados de forma grave con CO pueden desarrollar cambios persistentes. La historia de una exposición a CO es de utilidad para reconocer e interpretar los hallazgos en la RM de pacientes con intoxicación crónica con CO (11).

Las lesiones en la sustancia blanca del centro semioval se correlacionan directamente con las secuelas cognitivas.

Por lo tanto los niveles de carboxihemoglobina iniciales no siempre se correlacionan con el grado de daño de la sustancia blanca (10).

O'donnell et al, presentaron los hallazgos en la RM de encéfalo en los pacientes con intoxicación aguda con CO (19). En esta serie se describen sólo dos casos de anormalidades en el cerebelo, donde se afectaban las sustancias blanca y gris y en forma simétrica ambos hemisferios. En la tabla se muestran las localizaciones de daño encefálico.

Esta serie confirma que el globo pálido es el sitio más comúnmente dañado en la intoxicación con CO. Muestra también como otras localizaciones del encéfalo pueden dañarse (19,20).

Tratamiento

Lo primero es retirar al paciente del lugar de la intoxicación. El mayor daño neurológico en la intoxicación con CO es la hipoxia. El oxígeno es el "antídoto natural". Ante la sospecha clínica y epidemiológica de intoxicación con CO se debe usar, en la unidad de urgencia, oxígeno normobárico al 100% sin esperar los niveles de carboxihemoglobina en sangre. El oxígeno debe ser administrado

hasta que los niveles de carboxihemoglobina sean normales. La mayoría de los pacientes intoxicados con CO pueden ser evaluados y manejados en forma ambulatoria. La hospitalización debe ser considerada en intoxicaciones graves, complicaciones médicas asociadas u otros daños acompañantes (7).

El uso de oxígeno hiperbárico (OHB) en todos los casos de intoxicación con CO es aún controvertido. Sin embargo, en casos de pacientes en coma, con convulsiones, focalización neurológica o en embarazadas, no se discute la utilidad de su uso (21-24).

El OHB es oxígeno al 100% a dos o tres atmósferas de presión. A nivel del mar la concentración de oxígeno en sangre es 0,3 ml/dl. Al usar oxígeno normobárico al 100% puede incrementarse la concentración de oxígeno en sangre hasta 1,5 ml/dl; usando OHB a 3 atmósferas, puede llegar a 6 ml/dl. El OHB se administra en una monocámara por un tiempo promedio de 45 minutos hasta un máximo de 120 minutos. Tres sesiones dentro de las primeras 24 horas del periodo agudo de los síntomas pueden disminuir las secuelas cognitivas a las 6 semanas y a los 12 meses. La vida media

de la carboxihemoglobina en el medio ambiente es de 320 minutos aproximadamente, reduciéndose a 74 minutos con oxígeno al 100% y 20 minutos con O₂. En modelos murinos, disminuye la peroxidación lipídica y la adherencia leucocitaria en el endotelio microvascular (22,24).

Una revisión muestra que no hay evidencias para apoyar el uso de oxígeno hiperbárico en el tratamiento de pacientes con intoxicación con monóxido de carbono (25).

Conclusiones

El diagnóstico de intoxicación con CO requiere un alto índice de sospecha, anamnesis individual y familiar completa, y astucia clínica. Puede causar síntomas típicos como cefalea, náuseas, vómitos y compromiso de conciencia, pero también déficit neurológicos focales, que obligan a descartar la enfermedad cerebrovascular.

Niveles bajos de carboxihemoglobina no excluye el diagnóstico, mientras que niveles altos lo confirman. La RM de encéfalo es el mejor método de imágenes disponible, donde lesiones de la sustancia

blanca se pueden relacionar con la clínica. La intoxicación con CO corresponde a una emergencia médica, el tratamiento se basa en retirar al paciente de la fuente contaminante, usar oxigenoterapia y observar clínicamente, manejando sus complicaciones.

Referencias

1. Bernard C. Le Cons Sur les Effets des Substances Toxiques Médicamenteuses. Paris: Bailliere. 1857.
2. Hamilton-Farrel MR. British hyperbaric association carbon monoxide database, 1993-96. J Accid Emerg Med. 1996;16: 98-103.
3. Ganong WF. Review of medical physiology. Norwalk Ct: Appleton and Lange. 1995.
4. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning – a public health perspective. Toxicology. 2000; 145: 1-14.
5. Thom SR, Fisher D, Xu YA, Notarfrancesco K, Ishiropoulos H. Adaptive response and apoptosis in endothelial cells exposed to carbon monoxide. Proc Natl Acad Sci USA. 2000; 97: 1305-10.
6. Tomaszewski C. Carbon monoxide poisoning. Early awareness and intervention can save lives. Postgrad Med. 1999; 105: 39-52.
7. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. N Eng J Med. 1998; 339: 1603-8.
8. Chang KH, Han MH, Kim HS, Wie BA, Han MC. Delayed encephalopathy after acute carbon monoxide intoxication: MR imaging features and distribution of cerebral white matter lesions. Radiology. 1992; 184: 117-22.
9. Parkinson RB, Hopkins RO, Cleavinger HB, Weaver LK, Victoroff J, Foley JF, Bigler ED. White matter hyperintensities and neuropsychological outcome following carbon monoxide poisoning. Neurology. 2002; 58: 1525–32.
10. Vieregge P, Klostermann W, Blumm RG, Borgis KJ. Carbon monoxide poisoning: clinical, neurophysiological, and brain imaging observations in acute disease and follow-up. J Neurol. 1989; 236: 478–81.
11. Durak AC, Coskun A, Yikilmaz A, Erdogan F, Mavili E, Guven M. Magnetic Resonance Imaging Findings in Chronic Carbon Monoxide Intoxication. Acta Radiol. 2005; 46: 322–7.
12. Choi IS. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. Arch Neurol. 1983; 40: 433-5.
13. Touger M, Gallagher EJ, Tyrrel J. Relationship between venous and arterial carboxyhaemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. Ann Emerg Med. 1995; 25: 481-3.
14. Messiers LD, Myers RAM. A neuropsychological screening battery for emergency assessment of carbon-monoxide-poisoned patients. J Clin Psychol. 1991; 47: 675-84.

15. Miura T, Mitomo M, Kawai R, Harada K. CT of the brain in acute carbon monoxide intoxication: characteristic features and prognosis. *Am J Neuroradiol.* 1985; 6: 739–42.
16. Prockop LD, Naidu KA. Brain CT and MRI findings after carbon monoxide toxicity. *J Neuroimaging.* 1999; 9: 175–81.
17. Sawada Y, Takahashi M, Ohashi N, Fusamoto H, Maemura K, Kobayashi H, et al. Computerized tomography as an indication of long-term outcome after acute carbon monoxide poisoning. *Lancet.* 1980; 12: 783–4.
18. Tom T, Abedon S, Clark RI, Wong W. Neuroimaging characteristics in carbon monoxide toxicity. *J Neuroimaging.* 1996; 6: 161–6.
19. O'donnell P, Buxton P, Pitkin A, Jarvis L. The Magnetic Resonance Imaging Appearances of the Brain in Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Clin Radiol.* 2000; 55: 273–80.
20. Hopkins RO, Fearing MA, Weaver LK, Foley JF. Basal ganglia lesions following carbon monoxide poisoning. *Brain Inj.* 2006; 20: 273-81.
21. Ilano AL, Raffin TA. Management of carbon monoxide poisoning. *Chest.* 1990; 97: 165-9.
22. 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.
23. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. *J Neurol Sci.* 2007; 262: 122–30.
24. Tibbles PM, Perotta PL. Treatment of carbon monoxide poisoning: a critical review of human outcome studies comparing normobaric oxygen with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med.* 1994; 24: 269–76.
25. Juurlink DN, Buckley NA, Stanbrook MB, Isbister GK, Bennett M, McGuigan MA. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005.