

INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO: UN EVENTO A SOSPECHAR EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

CARBON MONOXIDE INTOXICATION: AN EVENT TO BE DETECTED BY THE EMERGENCY SERVICE

Arnulfo Orobio-Quíñones*, Marie Claire Berrouet**.

RESUMEN

La intoxicación por monóxido de carbono (CO) es una condición frecuente. Se presenta en 17,5 por 100.000 habitantes en países desarrollados es la principal causa de mortalidad por intoxicaciones. Requiere un alto grado de sospecha y una evaluación juiciosa de las circunstancias concomitantes, su diagnóstico se dificulta por la clínica variable y por la falta de marcadores confiables. El uso de la CO-oximetría es una herramienta que ayuda al diagnóstico, a la toma de decisiones terapéuticas y al seguimiento. Aunque la evidencia sigue siendo controversial, la mejor oportunidad para los pacientes intoxicados con CO es el uso de oxígeno a altas concentraciones en una cámara hiperbárica. Considerando el difícil acceso en nuestro medio a la terapia hiperbárica, debemos tener en consideración otras alternativas terapéuticas que pueden ayudarnos a disminuir complicaciones agudas y secuelas crónicas.

Palabras clave: Intoxicación monóxido de carbono, monóxido de carbono, envenenamiento monóxido de carbono.

ABSTRACT

The carbon monoxide poisoning (CO) is a common condition. It is presented in 17.5 per 100,000 inhabitants. It is the main cause of poisoning mortality in developed countries. The condition requires a high index of suspicion and exhaustive evaluation of the patient circumstances. The diagnosis is complicated by the unspecific symptoms and lack of reliable markers. CO-oximetry is a tool that helps the diagnosis, therapeutic decision-making and monitoring. Although the evidence is still controversial, the best opportunity for patients intoxicated with CO is the use of oxygen at high concentrations in a hyperbaric chamber. Considering the difficult access to hyperbaric chamber in our setting, we must consider alternative therapies that can help reduce acute complications and chronic consequences.

Keywords: carbon monoxide poisoning, Carbon monoxide, Carbon monoxide intoxication.

Historia del artículo:

Fecha de recepción: 04/05/2015

Fecha de aceptación: 08/09/2015

* Residente de tercer año, Medicina de Urgencias, Universidad CES.

** Médica Toxicóloga, Hospital General de Medellín, Clínica Soma. Universidad CES.

Correspondencia: Arnulfo Orobio-Quíñones. Hospital General de Medellín, Clínica Soma. arnulfoorobio@gmail.com.

1. EPIDEMIOLOGÍA

El monóxido de carbono (CO) es un gas incoloro, inodoro, insaboro, no irritante (1) menos denso que el aire, inflamable, tóxico y muy estable, producido por la combustión incompleta de compuestos de carbono (2); es 240 veces más afin a la hemoglobina (Hb) que el oxígeno debido a su unión irreversible con ella formando carboxihemoglobina (COHb) y alterando la curva de disociación oxígeno-hemoglobinalo que impide que la Hb ligue oxígeno (3).

Es el mayor gas contaminante que existe; en aire no contaminado su nivel es 0.05 a 0.1 ppm. Cada año en Estados Unidos ocurren más de 4 millones de envenenamientos y 300.000 hospitalizaciones, de los cuales mueren más de 30.000 personas/año (4). En este país se han reportado cerca de 20.000 exposiciones/año a CO y con 500 muertes/año, sin incluir casos relacionados con incendios. Las emisiones se estiman en 2.300 millones de toneladas/año (90% son de origen antrópico); la concentración máxima permisible es 25 ppm para un tiempo promedio de 8 horas. Niveles de 1200 ppm o más, son peligrosos para la vida; la exposición por varios minutos a 1000 ppm puede resultar en una saturación de COHb del 50%, pero puede ser mortal desde 750 ppm (5-7).

En Colombia, como causa de consulta, se ha observado que está en aumento, al presentarse en 2010, 23.844 casos, en 2011, 27.126, y en 2012, 27.252 intoxicaciones (8).

Las principales fuentes de CO son los generadores de electricidad (83% asociados a intoxicaciones fatales y 54% no fatales); 67% de las fuentes estaban ubicadas al interior de las viviendas. 94% de las muertes ocurrieron en el hogar y 53% fueron en los tres primeros días (6). La tasa de letalidad general oscila entre 0 y 31% (9-11).

Las concentraciones de COHb varían según las diferentes poblaciones. En personas no fumadoras los niveles están entre 1 y el 3%, en fumadores llegan hasta

6-9%, se considera que niveles por encima de 30% son tóxicos, amenazante para la vida si supera el 50% y letales si es mayor del 60% (12-14). La intoxicación por CO se presenta en 17.5 por 100.000 habitantes; en países desarrollados es la principal causa de mortalidad por intoxicaciones, a pesar de ser un diagnóstico difícil de realizar y, por lo tanto, estar subdiagnosticado (15-17).

En Colombia hay subregistro del número de intoxicaciones por CO. En un estudio, 16% de una muestra de individuos presentó valores de carboxihemoglobina elevados sin ser fumadores (3), lo que podría relacionarse con toxicidad por este gas. Según el Instituto Nacional de Salud, en la semana final del 2015, hubo un acumulado de 837 casos de intoxicaciones por gases (Incidencia 1.7/100.000 habitantes/año), pero no discriminaron por gas; el observatorio de salud ambiental de Bogotá, reportó que se presentaron 48 intoxicaciones con gases, en mayor proporción por CO (47.9%), afectando más a hombres entre 22 a 32 años (37.5%) (18).

2. CINÉTICA DEL MONÓXIDO DE CARBONO

El CO se absorbe rápidamente a través del endotelio pulmonar, pasando a la sangre donde se une a la Hb formando COHb y desviando la curva de disociación de la Hb a la izquierda; el 1% del CO tiene metabolismo hepático a CO₂, su eliminación depende del grado de oxigenación y la ventilación-minuto (14,19). El cloruro de metilo, usado como solvente sintético de pinturas, ingresa por vía respiratoria o cutánea y, una vez metabolizado en el hígado, genera CO produciendo intoxicaciones que suelen pasar desapercibidas en quienes no se protegen adecuadamente (20).

3. TOXICOCINÉTICA

Bohr y Haldane reconocieron los mecanismos de toxicidad del CO: el efecto Haldane expresa que la fijación de oxígeno a la Hb tiende a desplazar CO₂ de

tal manera que la desoxigenación sanguínea incrementa la afinidad de la Hb para portar CO₂; el efecto Bohr establece que a un pH menor, la Hb se unirá al oxígeno con menor afinidad, debido a que el CO₂ está directamente relacionado con la concentración de hidrogeniones, liberados en la disociación del CO que conduce finalmente a una disminución de la afinidad por el oxígeno de la Hb (21).

El CO reduce de la entrega de oxígeno a los tejidos por la formación de COHb induciendo hipoxia (7); la reducción está en función de las cantidades relativas de CO, del oxígeno ambiental, de la ventilación-minuto y la duración de la exposición; esta afinidad del CO por la Hb puede explicarse fisiológicamente por la necesidad de limpiar las pequeñas cantidades de COHb producida de forma natural por la enzima hemoxigenasa durante la conversión de protoporfirina en bilirrubina (14, 21-22). Se debe tener en cuenta que la saturación de oxihemoglobina tiende a permanecer normal hasta que la PaO₂ está severamente disminuida (15).

En la hipoxia hipóxica se sugiere que la COHb es un componente del mecanismo de lesión, pero las alteraciones en la oxigenación por sí solas no son suficiente explicación de la toxicidad por CO (7). Adicionalmente el CO se une a otras proteínas como mioglobina (Con una afinidad 40 veces mayor que la del oxígeno), citocromos (11,15,20), y la NADPH reductasa, causando daño de la fosforilación oxidativa y reduciendo la producción de adenosina trifosfato (ATP). Las alteraciones a este nivel se asocian a metabolismo anaeróbico y aumento del estrés oxidativo, con la consecuente peroxidación lipídica (15, 22-23).

La unión del CO a la mioglobina reduce la disponibilidad de oxígeno en el corazón y puede provocar arritmias y disfunción cardíaca, contribuyendo a producir toxicidad en el músculo esquelético y rhabdomiólisis; simultáneamente, estimula la adenilatociclasa, aumentando segundos mensajeros como el monofosfato de guanosina cíclica (GMPc) dando lugar a vasodilatación cerebral, que se asocia con al-

teraciones del sensorio (22) y posterior sangrado (24).

Algunos autores postulan que el CO provoca exceso de catecolaminas en el globo pálido y la sustancia blanca profunda, lo que se ha asociado a lesiones cerebrales agudas y retardadas (25). Una hipótesis alternativa es la disfunción mitocondrial y se refiere a que la exposición al CO provoca un aumento en la liberación de radicales libres (peroxinitrito) y óxido nítrico (NO) a partir de plaquetas, compuestos que tienen una alta afinidad con el sulfuro y proteínas que contienen hemo que pueden inactivar las enzimas mitocondriales y deteriorar el transporte de electrones (24). El NO, que es un regulador del tono vascular, induce vasodilatación llevando a hipotensión y esta se asocia con la severidad de la lesión cerebral (Particularmente en ganglios basales, sustancia blanca y el hipocampo). El aumento del NO también afecta la adhesión de los neutrófilos al endotelio y moléculas como la β 2-integrina, produciendo activación de la xantina oxidasa, formación de radicales de oxígeno y en última instancia, la peroxidación lipídica cerebral y apoptosis que terminan determinando el síndrome de secuelas neurológicas retardado (22).

De tal manera que actualmente se piensa que la toxicidad del CO es un problema mucho más grave que la simple desoxigenación; se ha propuesto, además, que el CO es capaz de inducir toxicidad directa sobre las células (22) pues tiene la capacidad de alterar los canales iónicos como los del potasio dependientes de calcio (BKCa) de la microvasculatura cerebral, particularmente mediante la activación de la hemo-oxigenasa 2 de los astrocitos y la acción glutaminérgica en el músculo liso vascular (26-29). La lista de canales iónicos sensibles CO incluye también canales de sodio y de calcio, de esta forma la intoxicación por CO genera riesgos cardiovasculares, hemodinámicos y neurológicos (7).

Otros posibles mecanismos de toxicidad del CO incluyen la toxicidad neuronal mediada a través de receptores NMDA de

glutamato, aumento de la aterogénesis y activación de la apoptosis (22).

4. MANIFESTACIONES DE LA TOXICIDAD AGUDA Y CRÓNICA

La inhalación de CO tiene una amplia gama de presentaciones clínicas ya que puede haber exposición aguda y crónica, y por lo tanto, la sintomatología puede variar desde pacientes asintomáticos, o síntomas leves parecidos a una infección viral leve, hasta la gravedad de la muerte. Por lo tanto, en esta intoxicación, se presenta una amplia gama de signos y síntomas que pueden generar una falsa sensación de seguridad y así, subestimar los signos, dificultar el diagnóstico y aumentar la morbimortalidad (22).

Las intoxicaciones leves a moderadas presentan síntomas generales, incluyen cefalea que es el síntoma más común, malestar general, náuseas y mareos y que pueden confundirse con un cuadro viral agudo (14-15). Existen reportes de afectación por CO en personal de atención prehospitalaria al momento de atender casos tan usuales como un paciente que cursa con síndrome coronario agudo (23).

Podemos agrupar la semiología de la intoxicación por CO en tres sistemas orgánicos: neurológico, cardiovascular e hemodinámico, y respiratorio (21).

1. Sistema Nervioso Central: Este sistema es el más susceptible a la hipoxia por intoxicación por CO (24). Se pueden presentar mareos, cefalea, confusión, visión borrosa, ataxia, síncope, desorientación, letargia, pérdida de memoria, incontinencia, parkinsonismo, alucinaciones, trastornos motores, convulsiones, coma, ataque cerebrovascular (ACV) isquémico y muerte (21,25). Las manifestaciones crónicas o secuelas neurológicas pueden ser alteraciones neuroconductuales, memoria reducida, trastornos de atención, función ejecutiva alterada, ansiedad, alteraciones del afecto y alteraciones del movimiento

que pueden persistir durante 12 meses o más (16, 26).

La lesión cerebral aguda por CO es generalmente causada por hipoxia que provoca encefalopatía isquémica, principalmente en la sustancia gris, lóbulo temporal e hipocampo; puede haber edema del lóbulo temporal o infarto (24).

En la intoxicación por CO se han reportado casos de deterioro microvascular debido a daño oxidativo iniciado por radicales libres de oxígeno y sostenido por los radicales lipídicos de segunda generación (25-29). También hay reportes de trombosis, aunque el mecanismo de producción sigue sin ser aclarado (30-31).

2. Cardiovasculares y hemodinámicas: Se puede presentar hipotensión, palpitaciones, dolor torácico, arritmias, isquemia miocárdica, infarto de miocardio, trombosis entre otras (21,30,32). En el estudio realizado por Lee et al, la incidencia de arritmias es 2.06 veces mayor en pacientes intoxicados con CO con un riesgo mayor en los pacientes más jóvenes; el riesgo de arritmias fue 2.83 veces mayor en los intoxicados con CO que el grupo control; así mismo, la enfermedad coronaria es más frecuente en las mujeres menores de 49 años intoxicadas con CO (33). La importancia de estos hallazgos radica en que las complicaciones cardiovasculares se asocian con mayor mortalidad a largo plazo (34).

En el electrocardiograma pueden presentarse cambios sugestivos de isquemia presentes en 30% de los pacientes: 26% con cambios en el segmento ST o la onda T, y 4% con elevación del segmento ST (34).

3. Pulmonares: edema pulmonar no cardiogénico (21).

Otras manifestaciones que se han observado en la intoxicación por CO: hepatotoxicidad con compromiso hepatocelular (aumento en las transaminasas), acidosis metabólica con anión gap elevado, hiperlactacidemia, náuseas, vomito, in-

continencia fecal, rabdomiólisis, rigidez y contracturas musculares (21).

5. INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO Y EMBARAZO

Se han reportado eventos adversos fetales tras la exposición al CO puesto que el compuesto es muy afín a los tejidos fetales y su eliminación es más lenta que la materna (16). El CO cruza la barrera placentaria por difusión pasiva por mecanismos de difusión facilitada, debido a que la concentración de COHb fetal es ligeramente superior a la materna. La dinámica de la elevación de COHb es diferente en feto y la madre, mientras que en la madre los niveles suben rápidamente y disminuyen lentamente, en el feto la elevación se produce de una forma lenta ocurriendo en 1,5 a 2 horas y continúan elevándose hasta alcanzar dos veces el nivel materno. La unión de la hemoglobina fetal con el CO alcanza su máximo en 14 a 24 horas y el estado de equilibrio en 36 a 48 horas, con niveles que van del 15 al 20% por encima de los niveles maternos. La vida media de eliminación fetal es de 7 horas y en la madre 2 horas (13).

En las mujeres embarazadas hay un aumento de la producción endógena de CO debido a inducción de la actividad enzimática microsomal hepática por la progesterona, más la producción endógena fetal. La curva de disociación de la hemoglobina del feto, que normalmente está a la izquierda respecto a la materna, en la intoxicación es desplazada aún más hacia la izquierda al entrar el CO a la circulación, de tal manera que el feto sufrirá hipoxia si no se interviene rápidamente la situación (12).

Estudios en ovejas demostraron que las tensiones de oxígeno fetal disminuyen cuando los niveles de COHb materna comienzan a aumentar y la absorción de CO por el feto es mucho menor que en la madre durante las primeras 4 a 5 horas post exposición (19,12). Una vez que se realiza el tratamiento de la madre,

los niveles de carboxihemoglobina fetal llegaran a su estado basal 12 a 24 horas después (12).

Los efectos tóxicos del CO sobre el feto afectan el sistema nervioso (Digénesia telencéflica, trastornos de comportamiento durante la infancia, en animales se ha visto reducción del volumen de cerebro) y los músculos esqueléticos (Malformaciones de extremidades, displasia de cadera, agenesia de un miembro, atresia maxilar inferior con glosoptosis, paladar hendido) (13).

6. SÍNDROME NEUROPSIQUIÁTRICO RETARDADO

Este síndrome puede ocurrir en 40% de los pacientes intoxicados con CO como un cuadro clínico en un compás clínico que va desde déficits cognitivos sutiles a la demencia severa, con alucinaciones, incontinencia, parkinsonismo y otros trastornos motores y se resuelve en más del 75% de los pacientes sin tratamiento adicional (16, 35). Los factores de riesgo asociados al posible desarrollo del síndrome neuropsiquiátrico por intoxicación con CO son: edad mayor de 36 años, presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg, convulsiones, escala de coma de Glasgow menor de 9, leucocitos mayores de 10000, exposición mayor a 6 horas y creatinfosfocinasa (CPK) total mayor de 170 (35-36).

7. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico rápido de la intoxicación por CO debido a su presentación inespecífica es difícil y por la potencialidad de inducir mortalidad, es crítico. Requiere un alto índice de sospecha siempre teniendo en cuenta las circunstancias que rodean el inicio del cuadro, incluyendo obviamente los factores ambientales. En ausencia de historia de exposición, se debe considerar cuando 2 o más pacientes presentan síntomas similares en forma simultánea. Si hay inhalación de

humo se debe considerar intoxicación simultánea por cianuro (16).

En la medida de lo posible es necesaria la medición del nivel de COHb (16). Diferentes niveles producen distintos síntomas: 1-2% Normal, 5-10% Normal (Fumadores), 10-20% síntomas que parecen gripales (virales), 30-40% cansancio, dolor de cabeza severo, 40-50% confusión, pérdida de conciencia, 60-70% coma, colapso cardiovascular y, mayor a 66%, muerte (12, 14, 37). Niveles de COHb mayores e iguales a 3% en no fumadores y a 10% en fumadores confirman el contacto con el tóxico (16).

Está ampliamente demostrado que la oximetría de pulso estándar (SpO₂) es incapaz de detectar la exposición, ni de diferenciar entre COHb y oxihemoglobina (38-40). Es necesario un CO-oxímetro para identificar la diferente longitud de onda que tienen estos compuestos (41). El uso de CO-oximetría de pulso hace posible que los médicos de urgencias tomen decisiones, visualicen el efecto de lavado de CO sin la necesidad de análisis repetidos de gases en sangre, y permiten un egreso seguro del paciente (42-44).

No hay un biomarcador plasmático que correlacione la exposición con la severidad, el curso y el desenlace. Sin embargo, niveles elevados de lactato se han asociado con estado mental alterado, COHb alta y se ha propuesto como un marcador independiente para complicaciones serias y necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos (16).

Las pruebas neuropsicológicas para cuantificar el grado de daño neurológico son de utilidad limitada (16, 45); por otra parte, las neuroimágenes como la resonancia han demostrado lesiones en corteza, cerebelo, tálamo y sustancia nigra, en estructuras subcorticales como la sustancia blanca y en los ganglios basales, incluyendo el globo pálido, núcleo caudado y putamen; se ha observado hiperintensidad de la materia blanca en las regiones periventriculares, cen-

tro semioval y regiones profundas de la materia blanca. (16, 46).

8. MANEJO

El inicio temprano de oxígeno es la piedra angular del tratamiento, tratando que la permanencia temporal del CO en el organismo sea la menor posible (16).

Cuando se sospecha envenenamiento por CO, la administración de oxígeno debe iniciarse aún antes de la confirmación de laboratorio. Después de la confirmación, si no hay disponibilidad de oxígeno hiperbárico, se debe continuar al menos por 24 horas para pacientes con síntomas neurológicos de menor importancia y hasta 72 horas para aquellos con síntomas neurológicos principales (16, 47-49).

Una sesión única de oxígeno hiperbárico (en pacientes con una concentración de carboxihemoglobina mayor de 25%) iniciada dentro de las 12 horas siguientes a la exposición, es el mejor tratamiento. No hay datos de utilidad en menores de 15 años o embarazadas (16, 48, 50).

9. OXÍGENO HIPERBÁRICO COMO ANTÍDOTO DEL MONÓXIDO DE CARBONO

La eliminación de la carboxihemoglobina es mucho más breve en tiempo que la eliminación intracelular del tóxico y que la neutralización del daño oxidativo. Por tanto, se deben dirigir los esfuerzos a tratar de neutralizar el daño celular administrando oxígeno en gran cantidad y concentración. El sistema que obtiene una mayor concentración de oxígeno es aquel que combina un bajo flujo con alta concentración y alta presión parcial de gas inspirado. Esto se consigue con la administración de altas concentraciones en una cámara hiperbárica (48-50).

En 2011, Buckley et al. (49) realizaron un ensayo clínico comparando la tera-

pia normobárica vs la hiperbárica en pacientes intoxicados por monóxido de carbono, encontrando que en adultos hay resultados discordantes que no permiten realizar una recomendación sobre la eficacia de la terapia hiperbárica, sin embargo terminan su análisis concluyendo que “es posible que en algunos pacientes, particularmente en quienes tienen un envenenamiento severo, la terapia hiperbárica puede ser beneficiosa”. Este grupo de pacientes incluye: paciente en coma y/o convulsiones, con arritmias cardíacas graves o signos de daño miocárdico (electrocardiográficos y biomarcadores), COHb mayor de 40%; pacientes con síntomas persistentes no resueltos con oxigenoterapia normobárica después de 4 horas.

Por otra parte, Weaver et al. en el 2015 (36) encontraron que la terapia hiperbárica está indicada para pacientes con intoxicación aguda por CO mayores de 36 años o que tengan un tiempo de exposición mayor o igual a 24 horas. Annane et al. en 2011 (48) demostraron superioridad de la terapia hiperbárica a 3 atmósferas sobre la de 1,5 atmósferas, aunque la discusión sigue abierta sobre su verdadera utilidad.

10. TERAPIAS ALTERNATIVAS

Se han llevado a cabo estudios para otras terapias, entre la cuales están:

Antioxidantes: el estrés oxidativo ocasionado por la hipoxia tisular inducida por el monóxido de carbono y la reperfusión post-isquémica con hiperoxigenación puede facilitar la producción de especies reactantes de oxígeno, que a su vez pueden oxidar los ácidos nucleicos, lípidos y proteínas (27,51-52). Algunos estudios soportan el uso terapéutico en estos casos de antioxidantes como acetil cisteína, tempol (un mimético de la superóxido dismutasa), sulfuro de hidrogeno y melatonina (51,53).

Ligandos de óxido nítrico: la intoxicación por CO induce la liberación de NO,

lo cual provoca vasodilatación; debido a ello, algunos autores han propuesto la utilización de sustancias que ligan NO en los pacientes intoxicados que dentro de su clínica manifiesten hipotensión y proponen el azul de metileno en dosis de 1 a 3 mg, desafortunadamente se ha observado que aumenta la formación de metahemoglobina, lo cual incrementa el problema de la entrega de oxígeno (21, 54). También se ha postulado el uso de hidroxibalaminas que se unen al NO formando nitrosobalaminas (sin efecto vasoactivo) pero la evidencia de su utilidad aún es muy reducida (54).

11. CRITERIOS DE ALTA

Rutinariamente se puede dar de alta, en el servicio de urgencias luego de 6 a 8 horas de tratamiento; es de vital importancia prestar atención a las posibles alteraciones cognitivas, que pueden estar presentes desde el inicio del cuadro clínico o presentarse días a semanas después. Es seguro dar de alta a pacientes con niveles de carboxihemoglobina menores o iguales de 10% y con la sintomatología resuelta (15-16).

12. SECUELAS

Neurológicas: incluyen lesiones que se manifiestan por demencia, cambios de personalidad, psicosis, parkinsonismo (10% -30%) (24), ceguera cortical, defectos del campo visual, convulsiones, agnosia visual, amnesia, coreoatetosis, secuelas neurológicas retrasadas, secuelas neurológicas persistentes, síndrome de Gilles de la Tourette, depresión, ansiedad, trastorno obsesivo compulsivo, síndrome Kluver-Bucy (46),

Cardíacas: se han reportado casos de miocardiopatía asociada a la toxicidad (55,56), por otra parte, en 2016 Che et al (57) estudiaron la incidencia y los patrones de la miocardiopatía en paciente intoxicados con CO observando disfunción global (51,2%), miocardiopatía similar a takotsubo (23,2%) y sin miocardiopatía (25,6%).

CONCLUSIONES

La intoxicación por CO es frecuente pero tiene el riesgo de ser subdiagnosticada y por lo tanto requiere alto índice de sospecha para lograr su identificación, que se logra mediante la medición de los niveles de carboxihemoglobina. Los múltiples mecanismos de acción explican la presentación tan variada de la sintomatología. Es muy importante suministrar oxígeno desde el momento mismo de la sospecha diagnóstica.

El uso de oxígeno hiperbárico se recomienda especialmente en pacientes de 36 años o más, intervalos de exposición mayores o iguales a 24 horas, coma y/o convulsiones, arritmias cardíacas graves, signos de daño miocárdico (electrocardiográficos y biomarcadores), carboxihemoglobina mayor a 40%, y pacientes con síntomas persistentes que no resuelven con oxigenoterapia normobárica después de 4 horas. Cuando no se posee cámara hiperbárica se debe suministrar oxígeno a la más alta concentración disponible y se debe continuar hasta lograr niveles de COHb menores del 10% y cuando se logre la resolución de los síntomas considerar el alta.

REFERENCIAS

1. Ferry F. *Ferry's Clinical Advisor*. Philadelphia: Elsevier; 2016. 1920 p.
2. Ju P, Juurlink D. Carbon monoxide poisoning. *CMAJ*. 2014;186(8):611.
3. Ramirez HB, Alvarez RF, Cuadrado GR, Gonzalez CM, Rodriguez F, Casan P. Niveles elevados de carboxihemoglobina: fuentes de exposición a monóxido de carbono. 2014;50(11):465-8.
4. Goldman L, Schafer A. *Goldman-Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016:3024 p.
5. Roth D, Krammel M, Schreiber W, Herkner H, Havel, Laggner AN. Unrecognized carbon monoxide poisoning leads to a multiple-casualty incident. *J Emerg Med*. 2013; 45(4): 559-561.
6. Iqbal S, Clower JH, Hernandez SA, Damon SA, Yip FY. A Review of Disaster-Related Carbon Monoxide Poisoning: Surveillance, Epidemiology, and Opportunities for Prevention. *Am J Public Health*. 2012; 12(10):1957-1963.
7. CDC. Carbon monoxide-related deaths—United States, 1999–2004. *MMWR*. 2011; 60(30): 1014-1017.
8. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Boletín epidemiológico semanal. Semana epidemiológica número 52 de 2015. *Vigilancia Epidemiológica*. Bogotá DC: Instituto Nacional de Salud; 2015.
9. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and Treatment of Carbon Monoxide Poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1994; 32(6): 613-629.
10. Tibbles PM, Perrotta PL. Treatment of Carbon Monoxide Poisoning: A Critical Review of Human Outcome Studies Comparing Normobaric Oxygen With Hyperbaric Oxygen. *Ann Emerg Med*. 1994; 24:269-276.
11. Hampson NB, Hauff NM. Risk factors for short-term mortality from carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Crit Care Med*. 2008;36: 2523-2527.
12. Friedman , Guo XM, Stiller RJ, Laifer SA. Carbon Monoxide Exposure During Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 2015; 70(11): 705-712.
13. Aubard , Magne. Carbon monoxide poisoning in pregnancy. *BJOG*. 2000; 107:833-838.
14. Harper A, Croft-Baker J. Carbon monoxide poisoning: undetected by both patients and their doctors. *Age Ageing*. 2004; 33:105-109.
15. 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(11): 401-406.
16. Guzman JA. Carbon Monoxide Poisoning. *Crit Care Clin*. 2012; 28: 537-548.
17. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: An updated review. *J Neurol Sci*. 2007; 262:122-130.
18. Rodríguez Cuenca FC. Boletín Sustancias Químicas III trimestre. *Vigilancia en Salud Pública*. Bogotá DC: Alcaldía Mayor de Bogotá, Subdirección de Vigilancia en Salud Pública; 2015.
19. Palmer J, Von Rueden K. Carbon monoxide poisoning and pregnancy: critical nursing interventions. *J Emerg Nurs*. 2015; 41:479-483.
20. Peers , Steele DS. Carbon monoxide: A vital signalling molecule and potent toxin in the myocardium. *J Mol Cell Cardiol*. 2012; 52: 359-365.
21. Roderique JD, Josef CS, Feldman MJ, Spiess BD. A modern literature review of carbon monoxide poisoning theories, therapies, and potential targets for therapy advancement. *Toxicology*. 20156; 33445-58.
22. Townsend L, Maynard RL. Effects on health of prolonged exposure to low concentrations of carbon monoxide. *Occup Environ Med*. 2002; 59:708-711.
23. Roth , Krammel M, Schreiber W, Herkner H, Laggner AN, Havel C. Unrecognized carbon monoxide poisoning leads to a multiple-casualty incident. *J Emerg Med*. 2013; 45(4):559-561.
24. Kara H, Bayir A, Ak A, Degirmenci S. Cerebrovascular ischaemia after carbon monoxide intoxication. *Singapore Med J*. 2015; 56(2):e26-e28.
25. Lin CW, Chen WK, Hung DZ, Chen YW, Lin CL, Sung FC, et al. Association between ischemic stroke and carbon monoxide poisoning: A population-based retrospective cohort analysis. *Eur J Intern Med*. 2015;29: 65-67
26. Kuroda H, Fujihara K, Mugikura S, Takahashi S, Kushimoto S, Aoki M. Altered white matter metabolism in delayed neurologic sequelae after carbon monoxide poisoning: A proton magnetic resonance spectroscopic study. *Elsevier B.V.*; 2015;360(January 2016):161-9.
27. Queiroga CSF, Vercelli A, Vieira HLA. Carbon monoxide and the CNS: challenges and achievements. *Br J Pharmacol*. 2015; 172:1533-1545.
28. Wang B, Cao W, Biswal S, Doré S. Carbon monoxide-activated Nrf2 pathway leads to protection against permanent focal cerebral ischemia. *Stroke*. 2011; 42(9):2605-2610.
29. El Khashab M, Nejat F. Hemorrhagic cerebral infarction in carbon monoxide poisoning: a case report. *Cases J*. 2009; 2(96).
30. Teodoro , Geraldine R. Symptomatic internal carotid artery thrombosis in acute carbon monoxide intoxication. *Am J Emerg Med*. 2014; 32(6): 684.e5-6.
31. Sener RN. Acute Carbon Monoxide Poisoning: Diffusion MR Imaging Findings. *Am J Neuroradiol*. 2003; 24:1475-1477.
32. Gawlikowski T, Gomolka , Piekoszewski W, Jawien W, Undas. Acute CO Poisoning is Associated with Impaired Fibrinolysis and Increased Thrombin Generation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2013; 112:352-356.
33. Lee, FY, Chen WK, Lin CL, Kao CH. Carbon Monoxide Poisoning and Subsequent Cardiovascular Disease Risk. *Medicine*. 2015; 94(10): 1-8.

34. Satran , Henry CR, Adkinson , Nicholson, CI, Bracha , Henry TD. Cardiovascular Manifestations of Moderate to Severe Carbon Monoxide Poisoning. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 1513–1516.
35. Pepe G, Castelli M, Nazerian P, Vanni S, Panta M Del, Gambassi F, et al. Delayed neuropsychological sequelae after carbon monoxide poisoning: predictive risk factors in the Emergency Department . A retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* [Internet]. BioMed Central Ltd; 2011;19(1):16.
36. Weaver LK, Valentine KJ, Hopkins RO. Carbon Monoxide Poisoning: Risk Factors for Cognitive Sequelae and the Role of Hyperbaric Oxygen. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176(5): 491-497.
37. Kao LW, Nañagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin N Am.* 2004; 22: 985–1018.
38. Buckley RG, Aks SE, Eshom JL, Rydman R, Schaider , Shayne. The Pulse Oximetry Gap in Carbon Monoxide Intoxication. *Ann Emerg Med.* 1994; 24: 252-255.
39. Vegfors , Lennmarken C. Carboxyhaemoglobinaemia and pulse oximetry. *Br J Anaesth.* 1991; 66: 625-626.
40. Ernest , Zibrak JD. Carbon Monoxide Poisoning. *NEJM.* 1998; 339(22):1603-1608.
41. Urpalainen K. Development of a fractional multi-wavelength pulse oximetry algorithm. Tesis Doctoral. Aalto Finland: Aalto University School of Electrical Engineering, School of Electrical Engineering; 2011.
42. Exadakytylos A, Braun CT, Ziaka M. Pulse CO-oximetry-Clinical impact in the emergency department. *Trends in Anaesthesia and Critical Care.* 2014; 4:152e158.
43. Hampson NB. Noninvasive pulse CO-oximetry expedites evaluation and management of patients with carbon monoxide poisoning. *Am J Emerg Med.* 2012; 30:2021–2024.
44. Roth D, Hubmann, N, Havel C, Herkner H, Schreiber W, Laggner A. Victim of carbon monoxide poisoning identified by carbon monoxide oximetry. *J Emerg Med.* 2011; 40(6): 640–642.
45. Messier LD, Myers RAM. A neuropsychological screening battery for emergency assessment of carbon monoxide poisoned patients. *J Clin Psychol.* 1991; 47(5):675-684.
46. Hopkins RO, Woon FLM. Neuroimaging, cognitive, and neurobehavioral outcomes following carbon monoxide poisoning. *Behav Cogn Neurosci Rev.* 2006; 5(3):141-155.
47. Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K, Millar IL, Tuxen DV. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. *Med J Aust.* 1999; 170(5): 203-210.
48. Annane D, Chadda , Gajdos P, Jars-Guincestre MC, Chevret S, Raphael JC. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive Care Med.* 2011; 37(3): 486-492.
49. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning (Review). *The Cochrane Library.* 2011; 4.
50. Weaver LK. Hyperbaric oxygen in the critically ill. *Crit Care Med.* 2011; 39(7): 1784-1791.
51. Akyol S, Yuksel S, Pehlivan S, Erdemli H, Gulec MA, Adam B, et al. Possible role of antioxidants and nitric oxide inhibitors against carbon monoxide poisoning: having a clear conscience because of their potential benefits. *Med Hypotheses.* 2016.
52. Kavakli H, Erfel O, Delice O, Gormez G, Isikoglu S, Tanriverdi F. Oxidative stress increases in carbon monoxide poisoning patients. *Hum Exp Toxicol.* 2011; 30(2): 160–164.
53. Mannaioni PF, Vannacci, A, Masini. Carbon monoxide: the bad and the good side of the coin, from neuronal death to anti-inflammatory activity. *Inflamm. Res.* 2006; 55: 261–273.
54. Roderique JD JCNARPSLSB. Preclinical evaluation of injectable reduced hydroxocobalamin as an antidote to acute carbon monoxide poisoning. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015; 79(4 Suppl 2):S116-S120.
55. Kim, HJ, Chung YK, Kwak K, Ahn SJ, Kim YH, Ju YS, et al. Carbon monoxide poisoning-induced cardiomyopathy from charcoal at a barbecue restaurant: a case report. *Ann Occup Environ Med.* 2015; 27:13.
56. Gandini, C, Castoldi AF, Candura SM, Priori S, Locatelli C, Butera R, et al. Cardiac Damage in Pediatric Carbon Monoxide Poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2001; 39(1): 45–51.
57. Cha YS, Kim H, Hwang SO, Kim JY, Kim YK, Choi EH, et al. Incidence and patterns of cardiomyopathy in carbon monoxide-poisoned patients with myocardial injury. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2016;54 :481-487.