

# Cardiomiopatía inducida por intoxicación de monóxido de carbono

Arturo Javier Fuentes Gómez,\* Careli Gómez Moctezuma,\*\* Janet Silvia Aguirre Sánchez,\*\* Braulia Martínez Díaz\*\*

## RESUMEN

La intoxicación por monóxido de carbono es la principal causa de muerte accidental asociada con tóxicos, con una exposición con frecuencia desapercibida que condiciona una alta incidencia y manifestaciones que suelen ser inespecíficas. Cuando existe una exposición a concentraciones elevadas de monóxido de carbono por un tiempo suficientemente largo, se presenta daño a órgano blanco, siendo el miocardio uno de los más susceptibles y que puede degenerar en daño isquémico irreversible. La cardiomiopatía asociada con intoxicación por monóxido de carbono es un tipo de lesión asociada a estrés, pero con una fisiopatología y clínica distinta a la cardiomiopatía de takotsubo, que requiere un manejo distinto. Se presenta un caso clínico de intoxicación grave por monóxido de carbono en una paciente con niveles séricos altos de carboxihemoglobina que le condicionaron el desarrollo de cardiomiopatía, destacando las herramientas diagnósticas, el seguimiento y el soporte hemodinámico en la Unidad de Terapia Intensiva durante sus fases iniciales. A continuación, el objetivo fue realizar una revisión de la literatura sobre el tema, que representa una patología poco conocida debido a su baja frecuencia y de la cual existen pocos reportes publicados. A pesar de no existir un tratamiento efectivo específico, el oxígeno hiperbárico, el soporte inotrópico o con dispositivos de asistencia ventricular y la terapia de circulación extracorpórea son opciones terapéuticas que se han empleado en esta patología.

**Palabras clave:** Monóxido de carbono, cardiomiopatía, falla cardiaca, oxígeno hiperbárico.

**Nivel de evidencia:** IV

## Carbon monoxide-induced cardiomyopathy

### ABSTRACT

Carbon monoxide intoxication is the main accidental death cause associated with a toxic substance; its high incidence is probably secondary to the physicochemical characteristics of the molecule, that make it go unnoticed. When there is an exposition to high levels of carbon monoxide during enough time, target organ damage appears, the myocardium being one of the most susceptible tissues, and that can precipitate irreversible ischemic damage. Carbon monoxide-induced cardiomyopathy is a subtype of stress injury related to a different physiopathology and clinical spectrum that shares characteristics with takotsubo cardiomyopathy, but requires a distinct treatment. A clinical case of carbon monoxide intoxication is presented, in a female patient with high serum levels of carboxyhemoglobin leading to the development of cardiomyopathy; we highlight the diagnostic assessment, follow-up and hemodynamic support in the intensive care unit during the initial phases of the disease. The objective was to review the current information reported on carbon monoxide-induced cardiomyopathy, which is a poorly known pathological condition because of its low frequency, and with scarce published cases. Despite the lack of a specific treatment, hyperbaric oxygen, inotropic drugs, ventricular assist devices and extracorporeal membrane therapies are therapeutic options that have been used in this pathology.

**Key words:** Carbon monoxide, cardiomyopathy, heart failure, hyperbaric oxygen.

**Level of evidence:** IV

www.medigraphic.org.mx

\* Residente de Medicina Crítica del Centro Médico ABC. Universidad Nacional Autónoma de México.

\*\* Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapira», Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 16/10/2018. Aceptado: 07/11/2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:  
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Correspondencia: Dr. Arturo Javier Fuentes Gómez

Sur 136 Núm. 116, Col. Las Américas, 01120, Álvaro Obregón, Ciudad de México.

Teléfono: (+52) 55-5230-8000

E-mail: art\_fuentesg@yahoo.com.mx

### Abreviaturas:

CO = Monóxido de carbono.

COHb = Carboxihemoglobina.

## INTRODUCCIÓN

La intoxicación por monóxido de carbono (CO) es la principal causa de muerte por intoxicación no intencionada en países occidentales.<sup>1,2</sup> Es una entidad clínica subdiagnosticada cuya verdadera incidencia es difícil de determinar debido a una cifra no despreciable de casos no diagnosticados por sus características fisicoquímicas. El CO es un gas inodoro, incoloro y no irritante; además, los síntomas secundarios a la intoxicación por este gas son inespecíficos.<sup>3</sup> Las convenciones internacionales de toxicología la han nombrado como «la intoxicación oculta del siglo XXI».<sup>4</sup>

El desarrollo de cardiomiopatía secundaria es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad de la intoxicación por CO; se asocia con arritmias, falla cardíaca, edema agudo pulmonar e isquemia secundaria a hipoxemia. Hoy en día, es una patología que no ha sido caracterizada por completo y acerca de la cual existen pocos reportes.<sup>5</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 26 años de edad, residente de la Ciudad de México, trabajadora doméstica, sin antecedentes patológicos personales de importancia. Fue encontrada con pérdida del estado de alerta en la casa habitación donde laboraba, con presencia de movimientos tónico-clónicos generalizados acompañados de relajación de esfínteres y supravversión de la mirada; se desconoce el tiempo de inicio de dicho cuadro clínico. Fue llevada al hospital, donde presentó un segundo evento de crisis convulsivas y requirió intubación orotraqueal para protección de la vía aérea al no recuperar el estado de consciencia. El resto de los miembros de la familia refirieron haber iniciado varias horas antes con cefalea, confusión, náuseas y malestar generalizado.

A la exploración física, la paciente presentaba reflejos pupilares simétricos pero retardados, reflejos osteotendinosos incrementados, y en la gasometría arterial inicial, acidosis metabólica de brecha aniónica incrementada con alcalosis respiratoria aguda (pH 7.36, pCO<sub>2</sub> 19 mmHg, HCO<sub>3</sub> 15 mmol/L, déficit de base -14.6 mmol/L) y lactato 12.6 mmol/L. Se solicitaron niveles séricos de carboxihemoglobina (COHb), con un valor al ingreso a urgencias en 37.2%. El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal (frecuencia cardíaca 110 lpm), intervalo QT corregido en 470 msec y tiempo pico-final de la onda T con un valor prolongado en 100 msec, sin datos de isquemia o lesión miocárdica (*Figura 1*). Enzimas cardíacas ele-

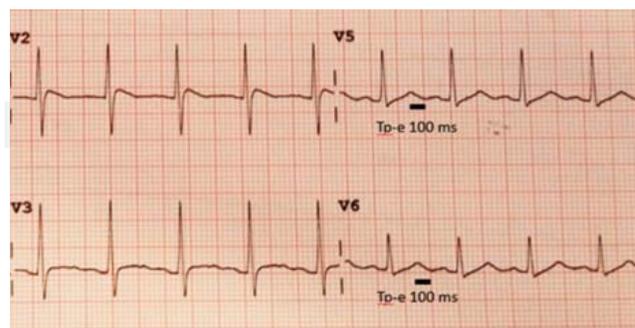
vadas, con valores de CPK 595 U/L, CPK-MB 3,420 U/L, troponina I ultrasensible 1,040 pg/mL, mioglobina 3,420 ng/mL, BNP 119 pg/mL y dímero D 151 ng/mL. Se determinaron valores de troponina I cercanos a 10,000 pg/mL a las 20 horas.

El ecocardiograma mostró hipocinesia generalizada, fracción de eyección del ventrículo izquierdo en 26%, gasto cardíaco por integral velocidad-tiempo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo en 2.3 L/min, disfunción diastólica moderada del ventrículo izquierdo con patrón de llenado pseudonormalizado e incremento de las presiones de llenado, presión capilar pulmonar estimada en 16 mmHg, presión sistólica de la arteria pulmonar estimada de 42 mmHg, ventrículo derecho no dilatado y TAPSE 8 cm.

La ventilación mecánica invasiva fue manejada bajo condiciones de FiO<sub>2</sub> 100%; se logró disminuir la carboxihemoglobina a 27% en la primera hora y 4% a las ocho horas.

Se realizó electroencefalograma, mismo que documentó ritmos lentos mixtos delta-theta 3-4 Hz, desorganizados, con actividad lenta focal representada por brotes y trenes de ondas lentas en banda, localizados en las regiones frontales, con predominio en el hemisferio izquierdo. En la resonancia magnética de encéfalo realizada en las primeras 12 horas, la corona radiada mostraba restricción de la difusión, con extensión digitiforme a los lóbulos frontal, temporal y parietal bilateral. En la región de los núcleos grises, se mostraron zonas compatibles con sitios de infartos agudos (*Figura 2*).

Como parte del manejo de la falla cardíaca, se inició soporte inotrópico con levosimendán a dosis de 0.2 µg/kg/min y se mantuvo durante 24 horas en infusión continua. Requirió, además, soporte vasopresor con norepinefrina hasta 0.25 µg/kg/min y vasopresina 0.06 unidades/min.



**Figura 1.** Electrocardiograma que muestra taquicardia sinusal con tiempo pico-final de la onda T (banda negra) en 100 msec, sin datos de isquemia o lesión miocárdica.

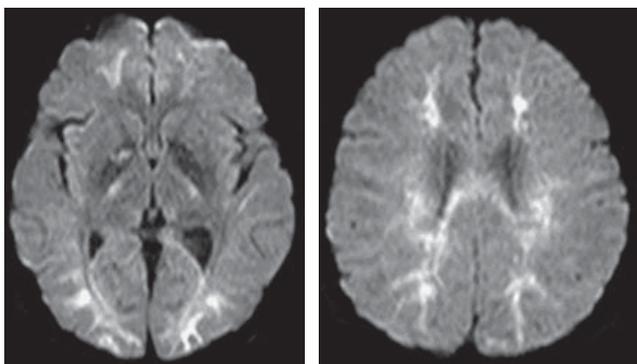
A las 72 horas se realizó un ecocardiograma de control con tendencia a la mejoría; reportó FEVI 35%, gasto cardiaco 2.8 L/min, sin cambios en el grado de su disfunción diastólica y con incremento de TAPSE a 14 cm. Se solicitó el traslado de la paciente a otra institución; desconocemos el desenlace.

## DISCUSIÓN

Aunque los niveles séricos de COHb no han demostrado correlación con las manifestaciones clínicas, se consideran tóxicos niveles superiores a 10% en personas no fumadoras y 15% en fumadoras. En el caso de exposición a concentraciones atmosféricas de 70 ppm (0.007%), se estima una concentración de 10% de COHb en sangre periférica, y si llegan a 100 ppm (0.01%), se alcanza 15% de COHb.<sup>1</sup> Dentro de las complicaciones relacionadas con intoxicación grave destaca la cardiomiopatía, que aunque infrecuente, posee relevancia clínica, pero es poco conocida y no posee un manejo definitivo.

A pesar de que se conoce ampliamente la acción del CO como una molécula citotóxica al inhibir la actividad de la citocromo-c oxigenasa en la cadena mitocondrial respiratoria, esta molécula, a bajas concentraciones séricas, posee funciones de señalización en procesos celulares, con efecto antiinflamatorio, citoprotector, antiproliferativo y vasodilatador.<sup>6,7</sup>

En nuestro organismo, las fuentes endógenas de CO son derivadas de la degradación del compuesto heme, el grupo prostético de la hemoglobina, en una reacción catalizada por las heme oxigenasas que obtienen como productos finales biliverdina, hierro y CO.<sup>3</sup> El CO en dichas concentraciones fisiológicas fa-



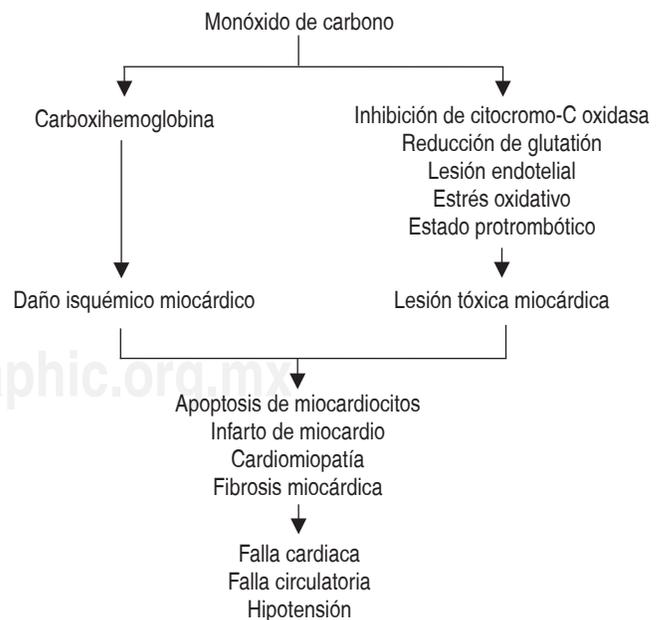
**Figura 2.** Resonancia magnética que muestra la corona radiada con restricción digitiforme a los lóbulos frontales, temporales y parietales bilaterales. En los núcleos grises también se observó reducción de la difusión, compatible con zonas de infartos en fase aguda.

vorece la regulación de vías de apoptosis, inhibición de la molécula NF- $\kappa$ B, supresión de fibroblastos e inhibición de la agregación plaquetaria.<sup>6</sup> El CO también juega un papel en la degranulación de neutrófilos, producción de mieloperoxidasas, peroxidación lipídica y apoptosis.<sup>8</sup>

La toxicidad del CO a mayores concentraciones está determinada por su capacidad intrínseca de unión a la hemoglobina, con una afinidad 210 veces mayor que la del oxígeno. La curva de disociación de la oxihemoglobina restante se desplaza a la izquierda, originando hipoxemia y comprometiendo la liberación de oxígeno a nivel tisular.<sup>3</sup> Pacientes anémicos, neonatos y fetos intrauterinos son grupos con riesgo de toxicidad al disminuir la cantidad de oxihemoglobina y comprometerse a menores niveles de presión arterial de oxígeno.

El tejido miocárdico suele ser susceptible a la hipoxia; este sufre mayor daño al incrementarse la demanda de oxígeno, con una consecuente disminución de la reserva de flujo coronario que conduce a isquemia.<sup>6,9</sup> Los pacientes con antecedentes de cardiomiopatía son más vulnerables a presentar arritmias e infartos, pero la isquemia miocárdica también puede desarrollarse en ausencia de enfermedad coronaria (*Figura 3*).<sup>3</sup>

La intoxicación por CO se asocia con un subtipo de cardiomiopatía por estrés y comparte características



**Figura 3.** Fisiopatología de la miocardiopatía asociada a intoxicación por monóxido de carbono.

con el síndrome de takotsubo, destacando una falla cardíaca descompensada.<sup>10</sup> Esta cardiomiopatía se puede presentar con dos patrones: uno de disfunción global (con incidencia de hasta 50%) y uno menos frecuente que semeja el patrón de cardiomiopatía de takotsubo.<sup>11</sup> En ambos casos, la disfunción del ventrículo izquierdo es transitoria, pero puede generar falla cardíaca descompensada, edema agudo pulmonar y, finalmente, colapso circulatorio, perpetuando el daño miocárdico por incremento en las demandas de oxígeno.<sup>5</sup>

Un estudio realizado en Corea durante 10 meses con seguimiento a 43 pacientes con evidencia de cardiomiopatía asociada a CO corroboró que el hallazgo ecocardiográfico más común fue disfunción global en la contractilidad del ventrículo izquierdo y que la alteración se tendió a normalizar a las 72 horas, de forma más temprana que en aquéllos con patrón similar al síndrome de takotsubo.

Derivado de los escasos estudios disponibles, sabemos que la cardiomiopatía inducida por CO se ha asociado con un pronóstico favorable y posee diferencias clínicas respecto a lo descrito en la miocardiopatía de takotsubo: es menos frecuente el dolor torácico, la desviación del segmento ST suele ser de menor magnitud, se presenta una menor elevación de troponina y no existe predilección por el género femenino. Dentro de la fisiopatología también se han involucrado la sobreestimulación adrenérgica con cambios conformacionales en la proteína Gs a Gi con efecto inotrópico negativo, así como un efecto secundario a hipoxia histotóxica con disfunción mitocondrial y a miocarditis tóxica.<sup>5</sup>

Satran, en una población de 230 pacientes con intoxicación moderada a grave por CO, describió cambios electrocardiográficos sugestivos de isquemia presentes en alrededor del 30% de los pacientes; de ellos alrededor de 60% mostraron elevación de los biomarcadores de daño cardíaco. La mortalidad intrahospitalaria de este estudio fue del 5%. Sólo seis pacientes fueron sometidos a coronariografía, y 50% de ellos evidenciaron lesiones significativas.

Entre los cambios electrocardiográficos, la manifestación más reconocida es la elevación del segmento ST en la mitad de los casos;<sup>10</sup> sin embargo, el hallazgo más sensible y específico es la magnitud del segmento «pico T-final de onda T», el cual refleja la repolarización transmiciocárdica y correlaciona con daño secundario a CO, con elevación de biomarcadores en las primeras 24 horas. Para su determinación, se establece un punto de corte de 90 mseg para el tiempo que dura el descenso de la onda T electrocar-

diográfica, con una sensibilidad del 72% y una especificidad del 67%.<sup>12</sup> La prolongación del intervalo QT es otra manifestación descrita; sin embargo, sólo se presenta en 5% de los casos y es poco específica.<sup>13</sup>

#### Tratamiento de la cardiomiopatía inducida por CO

No existe un tratamiento específico que permita disminuir la toxicidad cardíaca mediada por monóxido de carbono. La terapia con oxígeno hiperbárico ha sido objeto de discusión, pues aunque en general se considera el tratamiento estándar en intoxicación por CO (incluso se le ha denominado el «antídoto natural»), en el contexto de daño miocárdico, los estudios que han evaluado el efecto del oxígeno sobre la cardiopatía isquémica han mostrado un efecto deletéreo cuando se administra de forma rutinaria oxígeno al 100%.<sup>14</sup> El oxígeno hiperbárico logra reducir la vida media del CO de cinco horas a 10 minutos cuando se administra a 2.5 atm de presión. Su indicación está bien documentada en el manejo del déficit neurológico, síncope, coma o convulsiones, o cuando los niveles séricos sobrepasan 25% (o 15% en mujeres embarazadas).<sup>3</sup>

En general, no se pueden transpolar posturas terapéuticas hacia los casos de lesión miocárdica por CO; sin embargo, cuando se presenta cardiomiopatía con disfunción ventricular sin evidencia de isquemia aguda, las recomendaciones apuntan a utilizar oxígeno hiperbárico hasta que los pacientes se encuentren asintomáticos y los niveles de COHb desciendan a menos de 5%.<sup>6</sup> No existen tampoco estudios que valoren el uso de inotrópicos en esta patología, y no han sido medidos los niveles de catecolaminas.<sup>5</sup> En casos más graves, sólo la terapia a través de membrana de circulación extracorpórea podría constituir una opción viable mientras se espera la recuperación del proceso agudo.<sup>15</sup>

#### CONCLUSIÓN

La intoxicación por monóxido de carbono es la principal causa de muerte asociada con intoxicaciones; sin embargo, la cardiomiopatía asociada con esta intoxicación ha sido poco estudiada y, en general, es poco reconocida debido a que sólo se presenta en el 3% de los casos de intoxicación por CO. A pesar de que sus mecanismos fisiopatológicos cada vez son mejor comprendidos, no existe una estrategia terapéutica que haya demostrado revertir el daño y mejorar el pronóstico. Probablemente la administración temprana de terapia con oxígeno hiperbárico sea una opción

para aquellos casos con concentraciones más altas de CO y mayor riesgo de progresión a falla cardiaca. Otras terapéuticas sólo representan reportes aislados de casos en la literatura.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning--a public health perspective. *Toxicology*. 2000; 145 (1): 1-14.
- Schaplowsky AF, Oglesbay FB, Morrison JH, Gallagher RE, Berman W Jr. Carbon monoxide contamination of the living environment: a national survey of home air and children's blood. *Journal of Environmental Health*. 1974; 36: 569-573.
- Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. *J Neurol Sci*. 2007; 262 (1-2): 122-130.
- Proceedings Satellite Meeting IUTOX VIII International Congress of Toxicology. Carbon monoxide: the unnoticed poison of the 21st Century. France: Université de Bourgogne; 1998.
- Jung YS, Lee JS, Min YG, Park JS, Jeon WC, Park EJ et al. Carbon monoxide-induced cardiomyopathy. *Circ J*. 2014; 78 (6): 1437-1444.
- Lippi G, Rastelli G, Meschi T, Borghi L, Cervellin G. Pathophysiology, clinics, diagnosis and treatment of heart involvement in carbon monoxide poisoning. *Clin Biochem*. 2012; 45 (16-17): 1278-1285.
- Almeida AS, Figueiredo-Pereira C, Vieira HL. Carbon monoxide and mitochondria-modulation of cell metabolism, redox response and cell death. *Front Physiol*. 2015; 6: 33.
- Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med*. 2009; 360 (12): 1217-1225.
- 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*. 2015; 334: 45-58.
- Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45 (9): 1513-1516.
- 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. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016; 54 (6): 481-487.
- Akilli NB, Akinci E, Akilli H, Dundar ZD, Koylu R, Polat M et al. A new marker for myocardial injury in carbon monoxide poisoning: T peak-T end. *Am J Emerg Med*. 2013; 31 (12): 1651-1655.
- Ozyurt A, Karpuz D, Yucel A, Tosun MD, Kibar AE, Hallioglu O. Effects of acute carbon monoxide poisoning on ECG and echocardiographic parameters in children. *Cardiovasc Toxicol*. 2017; 17 (3): 326-334.
- Weston C. Oxygen therapy in acute myocardial infarction—too much of a good thing? *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 2011: ED000006.
- Teerapuncharoen K, Sharma NS, Barker AB, Wille KM, Diaz-Guzman E. Successful treatment of severe carbon monoxide poisoning and refractory shock using extracorporeal membrane oxygenation. *Respir Care*. 2015; 60 (9): e155-e160.