

Reporte de caso

Guillermo Enríquez-Coronel
Elsa Sofía Cabrera-Espinosa

Servicio de Neurología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Div. "Manuel Ávila Camacho", Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México.

Secuelas neuropsiquiátricas por intoxicación por monóxido de carbono: Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura

Neuropsychiatric sequelae for carbon monoxide poisoning: Report of a case and literature review

Resumen

Introducción: La intoxicación por monóxido de carbono es una intoxicación frecuente ocasionada por la exposición a sistemas de calentamiento como estufas, calentadores, braseros y algunos solventes industriales. La sintomatología es variable acorde al grado de exposición y entre las secuelas neurológicas tardías se mencionan el deterioro cognitivo, el parkinsonismo, el mutismo acinético y los trastornos del sueño. El tratamiento consiste en la administración de oxígeno inmediata.

Caso clínico: Masculino de 61 años de edad quien posterior a la exposición a un sistema de calentamiento casero presenta deterioro del estado neurológico y cianosis. Recibe atención médica y una semana después inicia con cefalea, mutismo y parkinsonismo. Se hospitaliza para tratamiento con dopaminérgico, antibióticos y corrección de la falla renal. Actualmente el paciente cursa con síndrome orgánico cerebral, ya sin parkinsonismo pero incapaz de valerse por sí mismo.

Conclusión: El diagnóstico oportuno de esta patología es vital para limitar la severidad y el desarrollo de complicaciones potenciales.

Palabras clave.

Monóxido de Carbono, carboxihemoglobina, parkinsonismo.

Abstract

Background: Carbon monoxide poisoning is a common poisoning usually caused by exposure to heating systems such as stoves, heaters and some industrial solvents. Symptoms vary according to the degree of exposure and among chronic neurological sequelae mentioned in scientific literature are late cognitive decline, parkinsonism, akinetic mutism and sleep disorders. The treatment consists in the oxygen immediately administration.

Case report: A 61-year-old male who after exposure to a home heating system presented deterioration of neurological status and cyanosis. He got medical attention and a week later he began with headache, mutism and parkinsonism. He was hospitalized for treatment with levodopa, antibiotics and correction of renal failure. Currently the patient has organic brain syndrome, without parkinsonism but unable to fend for himself.

Conclusion: Early diagnosis of this pathology is vital to limit the severity and development of potential complications.

Keywords

Carbon monoxide, carboxyhemoglobin, parkinsonism

Correspondencia:

Elsa Sofía Cabrera Espinosa
Correo electrónico: esce0989@gmail.com

Introducción

La intoxicación por monóxido de carbono es una entidad frecuente en muchos países, ocasionada por la exposición laboral o incidental a sistemas de calentamiento como estufas, calentadores, braseros y algunos solventes industriales.

El monóxido de carbono es un gas inodoro, tóxico e incoloro, resultante de la combustión incompleta de materia orgánica y causante de hipoxia tisular. Clínicamente produce diversos signos y síntomas en relación al grado de exposición, los cuales además de ser agudos o crónicos, pueden ser confundidos con otras patologías. El diagnóstico es clínico. La tomografía de cráneo suele ser normal o mostrar discreto edema cerebral mientras que la resonancia magnética cerebral muestra leucoencefalopatía y anomalías en el globo pálido. El tratamiento de elección consiste en la administración de oxígeno hiperbárico inmediatamente se haya producido la intoxicación.

Caso clínico

Masculino de 61 años de edad, hipertenso, quien fue encontrado en su hogar con alteración del estado de conciencia y cianosis al estar expuesto por tiempo indefinido a un aparato de calefacción conocido como calentón. Es trasladado a Urgencias donde diagnostican intoxicación por monóxido de carbono y recibe tratamiento médico (no especificado). Una semana después, el paciente inicia con cefalea occipital intensa, falla de memoria reciente y desorientación. Es diagnosticado en otra unidad médica con estado confusional y es ingresado a UCI por presentar hiperkalemia e hipernatremia, falla hepática y falla prerrenal aguda. Le realizaron punción lumbar la cual se reportó normal y tomografía de cráneo simple, la cual mostró una zona hipodensa en lóbulo parietal derecho, motivo de traslado al Hospital de Especialidades.

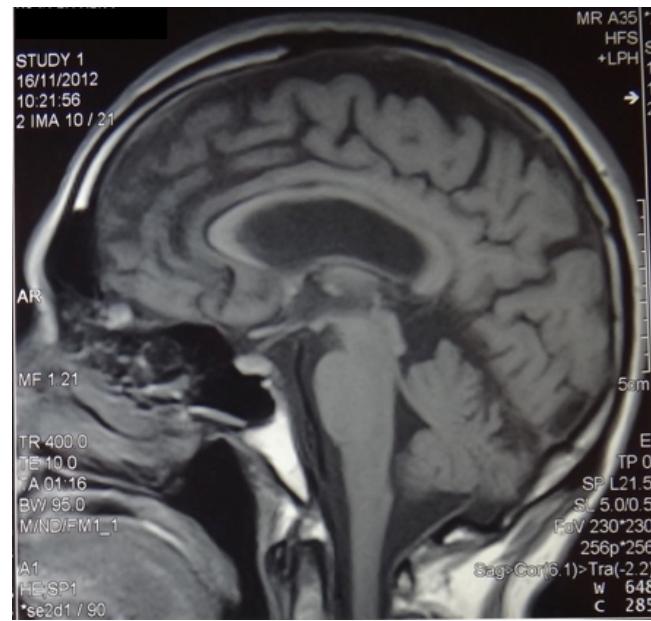


Figura 1. Enríquez, G (Fotógrafo) 2012. Resonancia magnética de cráneo simple en corte sagital realizada al paciente ocho meses después de la intoxicación por CO, la cual muestra atrofia cerebral. Recuperado de: Expediente clínico del paciente.

A su ingreso el paciente se hallaba somnoliento, desorientado en tiempo y persona, sin obedecer órdenes, Glasgow puntaje 11. Realizaba gesticulaciones sin emitir palabra alguna, con pupilas isocóricas hiporreflécticas, sin apoyo ventilatorio. Parkinsonismo en hemicuerpo derecho. Reflejos osteotendinosos aumentados (+++) y respuesta plantar flexora. Resto de la exploración: úlcera por presión en glúteo derecho grado III. Signos vitales: TA 138/63 FC 98 FR 18 T 36.2

Los resultados anormales de los exámenes de laboratorio a su ingreso fueron los siguientes: leucocitos 10.7, neutrófilos 82. TTP 13.5 TTP 26.4 Glucosa 153, urea 26, creatinina 0.5, ALT 189 (10-49), AST 199 (0-34), DHL 286 (120-246). Gasometría: pH 7.51 PCO₂ 29 mmHg, PO₂ 135 mmHg, HCO₃ 23.1 mmol/L. Se hizo reajuste de tratamiento antihipertensivo, se añadieron antidepresivo y antibióticos, además de ansiolítico y anticolinérgico (biperideno). Se

inició dosis de levodopa-carbidopa de manera progresiva hasta ingerir una tableta cada 8 hrs, además de oxígeno a 3 lts por minuto y se colocó sonda Foley. Al sexto día de hospitalización, el paciente fue sometido a gastrostomía debido a que presentó compromiso en la deglución. Se le realizó resonancia magnética craneal simple, la cual mostró leucoencefalopatía generalizada. Al undécimo día de estancia hospitalaria, el paciente persistía con hipersomnia pero ya con menor rigidez en extremidades. En los laboratorios posteriores se documentó hipertrigliceridemia iniciando tratamiento con bezafibrato. El paciente fue egresado a los 17 días de su hospitalización con esquema de levodopa-carbidopa 250/25 mgs cada 8 hrs y clonazepam ¼ de tableta diario. Al mes de su egreso, se le retiró la sonda de gastrostomía y fue mandado al servicio de rehabilitación. A los ocho meses posteriores al egreso (Noviembre 2012), el paciente presentó cierta mejora en el habla, siendo capaz de realizar su aseo personal y deambular con ayuda, además le fue retirada la sonda Foley y se agregaron antidepresivo (fluoxetina 20 mgs diarios) y complejo B. Fue valorado nuevamente en Mayo 2013, con mejoría parcial de la motricidad fina. Se le indicó un electroencefalograma el cual reportó un ritmo rápido de tipo beta. En septiembre 2013, se realiza reajuste de levodopa-carbidopa, indicando el 250/25 mgs cada 12 hrs. Se le realizó el minimental de Forrest, el cual arrojó un puntaje de 10 (Normal 30-35) compatible con deterioro cognitivo grave. Actualmente el paciente presenta síndrome orgánico cerebral con cierta mejoría en la atención, pero incapaz de valerse por sí mismo. Continúa con tratamiento antidepresivo.

Discusión

El monóxido de carbono (CO) es un gas no irritante, incoloro, inodoro y altamente tóxico resultado de la combustión de hidrocarburos, también denominado el “asesino silencioso” ⁽¹⁾. La incidencia de la intoxicación por CO (ICO) en países de primer nivel es elevada, en Estados Unidos se reportan hasta 50,000 casos por año tan sólo en el servicio de Urgencias ⁽²⁾, 500 muertes accidentales por año y 1700 casos de suicidio anuales ⁽³⁾.

El pico de incidencia de la ICO aumenta en invierno y va relacionado con el uso de sistemas de calentamiento como chimeneas, estufas, calentadores de queroseno y calderas. En el ámbito profesional, las industrias mineras, metalúrgicas y químicas tienen un riesgo elevado de ICO por la inhalación de sustancias como el cloruro de metileno, un tipo de solvente industrial y removedor de pintura. Los intentos suicidas mediante la conexión del escape del automóvil al interior del mismo y la inhalación del humo producido en los incendios constituyen otra fuente de intoxicación.

Fisiopatológicamente el CO se difunde rápidamente a través de la membrana capilar pulmonar y se fija al hierro presente en el Hemo, con una afinidad 200 veces mayor que la del oxígeno, produciendo carboxihemoglobina, la cual origina un desplazamiento hacia la izquierda de la curva de disociación del oxígeno que resulta en hipoxia tisular, la cual conlleva a acidosis que da inicio a las primeras manifestaciones neurológicas, seguidas por la toxicidad cardiaca y la hipotensión ⁽⁴⁾. Asimismo hay un descenso en la actividad oxidativa de la cadena respiratoria mitocondrial ^(5,6) debida a la unión del CO a la citocromo-c-oxidasa, lo cual resulta en metabolismo anaerobio, acidosis láctica y muerte celular. Hay generación de radicales libres que ocasionan peroxidación lipídica, adhesión leucocitaria en la microvasculatura sanguínea y liberación de óxido nítrico por el endotelio ⁽⁷⁾. Además, la hipoxia cerebral ocasiona estrés oxidativo, necrosis celular, apoptosis y mayor

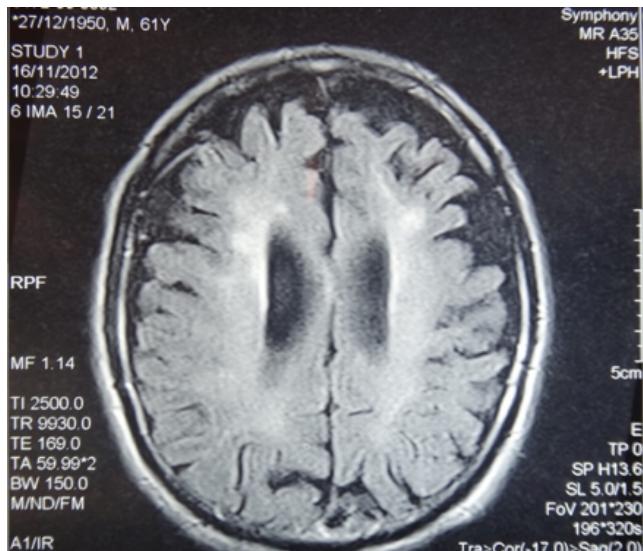


Figura 2. Enríquez, G (Fotógrafo) 2012. Resonancia magnética craneal en secuencia T2 realizada ocho meses posterior a la intoxicación con CO. La imagen muestra lesiones hiperintensas a nivel de ganglios basales. Recuperado de: expediente clínico del paciente.

inflamación. Histopatológicamente los cerebros de pacientes con ICO muestran desmielinización progresiva de la sustancia blanca y necrosis del globo pálido⁽⁸⁾.

Acorde al grado de intoxicación se producen las diversas manifestaciones clínicas. En un estudio de 1,323 pacientes en Estados Unidos atendidos por ICO, los pacientes manifestaron cefalea, náuseas, vómito, mareo, confusión, fatiga y disnea⁽⁹⁾. Niveles de carboxihemoglobina entre el 10-20% originan alteraciones visuales, dolor abdominal, vértigo y náuseas; valores entre el 20 y 40% dan origen a síntomas cardiacos y disnea y concentraciones mayores al 60% originan alteraciones neurológicas tales como convulsiones, estatus epiléptico y coma. Entre las lesiones neurológicas reversibles se han descrito las neuropatías del tipo parálisis facial y en casos aislados, lesiones de plexo braquial⁽¹⁰⁾. Entre los síntomas crónicos se mencionan el deterioro cognitivo, el parkinsonismo, el mutismo acinético, los trastornos del sueño y el humor y las neuropatías⁽¹¹⁾.

El antecedente de exposición al CO es clave para el diagnóstico. La confirmación diagnóstica se realiza mediante la determinación de carboxihemoglobina sanguínea, la cual determina la gravedad de la intoxicación. En pacientes no fumadores y fumadores, títulos mayores a 3% y 10% respectivamente, confirman la exposición al CO, pero no se correlacionan con la presencia o ausencia de síntomas. Además, el nivel de carboxihemoglobina depende también de otros factores tales como el tiempo de exposición a CO, la capacidad de ventilación alveolar, el volumen sanguíneo y la actividad metabólica del individuo. Otras alteraciones incluyen la acidosis metabólica reportada en la gasometría, niveles elevados de ácido láctico y elevación de las enzimas hepáticas. La citometría hemática puede mostrar leucocitosis y la química sanguínea indicar hipercalemia o hipocalolemia. El examen general de orina y la determinación de urea y creatinina son útiles en

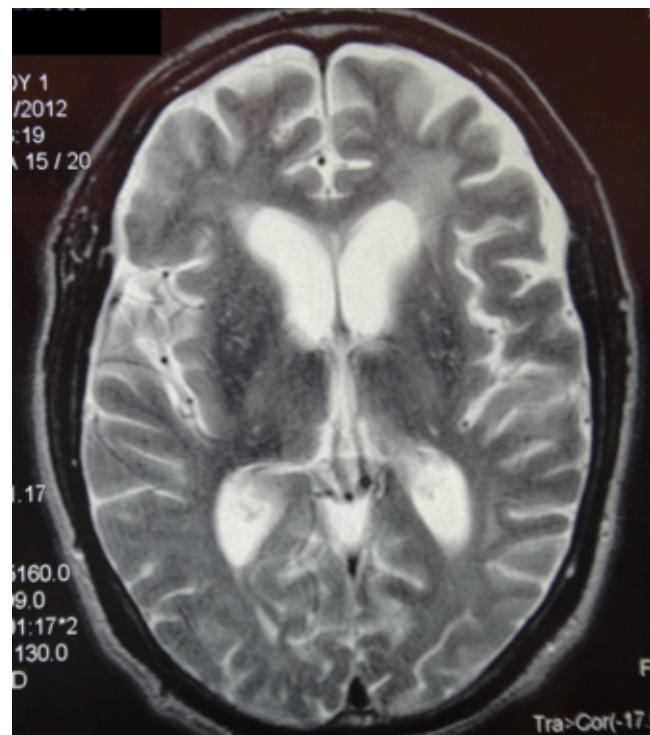


Figura 3. Enríquez, G (Fotógrafo) 2012. Resonancia magnética craneal ocho meses posteriores a la intoxicación con CO que muestra datos de atrofia cerebral. Recuperado de: expediente clínico del paciente.

Tabla I. Síntomas por la intoxicación por monóxido de carbono

Sistema nervioso central	Cefalea, mareo, debilidad, ataxia, irritabilidad, somnolencia, convulsiones, coma Síndrome neurológico tardío: trastornos cognitivos, agnosia, apraxia, cambios de la personalidad, neuropatía periférica, incontinencia, ceguera cortical, parkinsonismo, demencia, psicosis.
Sistema ocular	Irritación conjuntival, disminución de la agudeza visual
Sistema auditivo	Hipoacusia de percepción
Sistema cardiovascular	Disnea, palpitaciones, fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares, bloqueo AV de primer grado.
Sistema digestivo	Náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal
Sistema musculoesquelético	Cuadriparesia, mialgias, rabdomiólisis
Síntomas sistémicos	Fiebre, hiperglucemia, hipoglucemia, diaforesis.

Tomado y modificado de: Locatelli C. Intossicazione acuta da monossido di carbonio: il punto di vista del tossicologo. SIMSI Rivista 2009;2:19-23.

casos de rabdomiólisis. El electrocardiograma puede mostrar arritmias y datos de isquemia en intoxicaciones graves.

La tomografía de cráneo simple es normal o puede presentar mínimo edema cerebral mientras que la resonancia magnética exhibe imágenes hiperintensas en secuencia T2. Por orden de frecuencia se afectan el globo pálido (debido a su concentración de hierro y la afinidad del CO por las proteínas hem), la sustancia blanca periventricular, los centros semiovales y en algunos casos los lóbulos temporal, occipital, parietal y el cuerpo calloso (12,13). Lesiones en el núcleo caudado, el putamen y el tálamo han sido también reportadas (14), así como lesiones cerebelosas (15). Por tomografía con emisión de positrones se ha documentado hipofunción dopaminérgica estriatal (16).

En pacientes con secuelas neurológicas por CO, la resonancia magnética muestra lesiones en ganglios basales e hipotrofia del hipocampo años después de la intoxicación (11). Los diagnósticos diferenciales son varios debido a la variabilidad de la sintomatología. Las intoxicaciones alimentarias, los procesos infecciosos gastrointestinales, las patologías psiquiátricas, la angina de pecho, la intoxicación alcohólica y la cefalea migrañosa se incluyen entre los diagnósticos diferenciales (17). El tratamiento inicial ante toda sospecha de intoxicación por monóxido de carbono es retirar

al paciente de la fuente de inhalación, previa protección del personal de rescate y administrar oxígeno inmediatamente en lo que se determinan los niveles de carboxihemoglobina con el fin de evitar el desarrollo de secuelas neurológicas (4). La administración de oxígeno hiperbárico se considera en casos de intoxicación por CO severos, pero dado su costo no siempre está disponible en los servicios de Urgencias. En dicho contexto es razonable la administración de oxígeno normobárico al 100% hasta que el nivel de carboxihemoglobina en sangre sea menor al 3% o el paciente esté asintomático, usualmente en seis a ocho horas (18). El ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos debe considerarse cuando el paciente presenta una disminución del estado de conciencia con un Glasgow <9, niveles de carboxihemoglobina en sangre >40%, o datos de arritmia o isquemia cardiaca. Entre los factores de riesgo identificados para el desarrollo de deterioro cognitivo a largo plazo se mencionan a aquellos pacientes no tratados con oxígeno hiperbárico mayores de 36 años, mujeres gestantes, niños, exposición a CO al menos durante 24 horas, pérdida del estado de alerta y niveles de carboxihemoglobina mayores al 25% (19). La apolipoproteína E, proteína presente en los astrocitos y la microglía, está involucrada en la distribución de colesterol en el cerebro y el crecimiento neural. Dicha proteína posee tres isoformas ApoE2, ApoE3 y ApoE4; asociándose ésta última a una peor evolución después de una lesión

cerebral. En un estudio clínico realizado en el 2007, se documentó que aquellos pacientes que poseían el alelo ApoE4 y que recibieron oxígeno hiperbárico posterior a la exposición de CO, no se beneficiaron del tratamiento en la misma magnitud que aquellos pacientes sin el alelo presente ⁽²⁰⁾. El pronóstico depende del grado de intoxicación. 70% de los casos son transitorios y sólo presentarán los síntomas en la fase aguda, 20% de los pacientes evolucionarán presentarán síntomas persistentes y el 10% restante progresará a secuelas neurológicas ⁽⁴⁾.

Conclusión

La intoxicación por monóxido de carbono constituye una causa de mortalidad elevada a nivel mundial a pesar de ser una patología prevenible. La fisiopatología y las diversas manifestaciones clínicas se relacionan al grado de exposición por lo cual el diagnóstico y el tratamiento deben ser oportunos para evitar el desarrollo de secuelas neurológicas a largo plazo. Es necesario hacer énfasis en la prevención y educación en el empleo de sistemas de calentamiento en poblaciones con factores de riesgo para esta entidad clínica.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

Fuentes de financiamiento

Los autores no han declarado fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

Referencias

1. Nogué-Xarau S, Dueñas-Laita A. Monóxido de carbono: un homicida invisible y silencioso. *Med Clin (Barc)* 2005; 124:300-1.
2. Hampson NB, Weaver LK. Carbon monoxide poisoning: a new incidence for an old disease. *Undersea Hyperb Med* 2007;34:163-8.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Carbon monoxide-related deaths- United States, 1999-2004. *Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56:1309-12.
4. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2009;360(12):1217-25.
5. Miró O, Casademont J, Barrientos A, Urbano-Marquez A, Cardellach F. Mitochondrial cytochrome c oxidase inhibition during acute carbón monoxide poisoning. *Pharmacol Toxicol*. 1998;82:199-202.
6. Cardellach F, Miró O, Casademont J. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med*. 2003;348:559
7. Thom SR. Leukocytes in carbon monoxide-mediated brainoxidative injury. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993, 123:234- 247
8. Moore MJ, Vagal AS, Strub WM, Leach JL. Reducing the gray zone: imaging spectrum of hypoperfusion and hypoxic brain injury in adults. *Emerg Radiol* 2010, 17:123-130.
9. Hampson NB, Dunn SL; members of the UHMS/CDC CO Poisoning Surveillance Group. Symptoms of acute carbon monoxide poisoning do not correlate with the initial carboxyhemoglobin level. *Undersea. Hyperb Med* 2012;39:657-665.
10. Rahmani M, Belaïdi H, Benabdellil M, Bouchhab W, El Jazouli N, El Brini A et al. Bilateral brachial plexus injury following acute carbon monoxide poisoning. *BMC Pharmacol Toxicol* 2013;14:61
11. Beppu T. The role of MR imaging in assessment of brain damage from carbon monoxide poisoning: a review of the literature. *Am J Neuroradiol* 2014; 35(4):625-31
12. Horowitz AL, Kaplan R, Sarpel G. Carbon monoxide toxicity: MR imaging in the brain. *Radiology* 1987;162:787-88.
13. Chalela JA, Wolf RL, Maldjian JA, et al. MRI identification of early white matter injury in anoxic-ischemic encephalopathy. *Neurology* 2001;56:481-85.
14. Brar R, Prasad A, Rana S. Demystifying the fog – CT and MRI confirming the diagnosis of carbon monoxide poisoning by gas geysers. *Journal of Forensic Radiology and Imaging* 2014;2(2):60-63.
15. Zhu L, Zhou C, Wu J, Fang S. Rare cerebellar lesions in a carbon monoxide poisoning case. *Neurol Sci* 2014, 35(1):117-9.
16. Rissanen E, Paavilainen T, Virta J, Mastila RJ, Rinne JO, Airas, L. Carbon monoxide poisoning-induced nigrostriatal dopaminergic dysfunction detected using positron emission tomography (PET). *Neurotoxicology* 2010;31(4):403-7
17. Barret L, Danel V, Faure J. Carbon monoxide poisoning, a diagnosis frequently overlooked. *Clinical Toxicology* 1985; 23:309-13.
18. Hampson NB, Dunn SL; members of the UHMS/CDC CO Poisoning Surveillance Group. Symptoms of acute carbon monoxide poisoning do not correlate with the initial carboxyhemoglobin level. *Undersea. Hyperb Med* 2012;39:657-665.
19. 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.
20. Hopkins RO, Weaver LK, Valentine KJ, Mower C, Churchill S, Carlquist J. Apolipoprotein E genotype and response of carbon monoxide poisoning to hyperbaric oxygen treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176(10):1001-1006.