

Toxicidades por oxígeno, monóxido de carbono y dióxido de carbono

José Antonio Viqueira Caamaño

Jefe del Servicio de Medicina Hiperbárica. Fundación Hospital de la Caridad. Cartagena. Murcia. España.



El oxígeno (O₂) es indispensable para la vida de los organismos aerobios y de la especie humana. Es un gas, incoloro, inodoro e insípido, forma parte del grupo 16 de la tabla periódica, más denso que el aire, ligeramente soluble en agua, forma parte de las combustiones, aunque no arde, tiene un peso molecular de 31,9 y es diatómico O=O. Por debajo del punto de ebullición, es un líquido de color azul pálido y, aunque hay 8 isótopos conocidos de éste, el O₂ atmosférico es una mezcla de 3 isótopos con números de masa 16, 17 y 18.

Toxicidad por oxígeno

Lo descubrieron casi al mismo tiempo Priestley y Scheele en 1771. En 1878, Paul Bert describe las convulsiones por O₂, y desde entonces se las conoce como “efecto Paul-Bert”. En 1899 Lorraine-Smith describió un síndrome pulmonar en animales sometidos a la respiración de O₂ a 1 atmósfera absoluta (ATA), consistente en inflamaciones pulmonares que cursaban con disminución de la capacidad vital, dolor retroesternal y atelectasias^{1,2}. Se utiliza clínicamente desde principios del siglo xx (neumonías) sin cuestionarse su toxicidad hasta la “epidemia” de fibroplasia retrolental en 1950, al utilizarlo de modo masivo en prematuros. Desde entonces, numerosos estudios en experimentación animal y en tratamientos de humanos demuestran sus efectos tóxicos.

Es extremadamente reactivo con la mayoría de los compuestos (excepto con los gases inertes), formando óxidos, y en los organismos vivos es parte de ácidos, hidróxidos, hidratos de carbono, proteínas, grasas, etc. Su importante papel permite las reacciones de oxidación y reducción dentro de las mitocondrias de las células. Los productos generados por los lípidos, glúcidos y algunas proteínas dan lugar a compuestos reducidos (nicotinamida adeninucleótido reducido, etc.), llamados equivalentes reductores que realizan, entre otros, el transporte de electrones. Estos reductores intervienen en la formación de compuestos dentro de la célula y dentro de la cadena respiratoria mitocondrial, y dan lugar a moléculas ricas en energía, como el adenosintrifosfato. Estas reacciones generan electrones cuyo aceptor final de los mismos es el O₂ molecular, según la fórmula: O₂ + 2e + 2H → H₂O.

Los organismos dependientes del O₂ se han ido adaptando progresivamente a su presencia durante siglos, produciendo mecanismos enzimáticos de defensa encargados de destruir algunas formas tóxicas, como son los radicales libres. Por ello, el valor de la presión parcial de oxígeno (PaO₂) se ha estabilizado en un valor equivalente al del 21% de O₂ dentro del aire a 1 ATA.

Después de las experiencias en espacios confinados y de largas permanencias en cápsulas espaciales, se admite que la respiración de O₂ hasta una presión de 0,45 durante tiempo ilimitado es segura, sin que aparezcan formas clínicas de toxicidad por O₂. Por encima de 1,5 ATA aparecen fenómenos que, en su conjunto, podrían definirse genéricamente como toxicidad por O₂ o hiperoxia. A partir de este valor, dependiendo del tiempo de exposición y otros factores, comienza la toxicidad.

Patogenia y fisiopatología

Los cuadros tóxicos por O₂ dan lugar al aumento de la producción de metabolitos o sustancias reactivas de oxígeno (ROS), como los radicales hidroxilo y los aniones superóxido (O₂⁻), tóxicos. Las células aerobias tienen un sistema para eliminar los ROS³ a través de enzimas, como la superóxido dismutasa (SOD), que destruye el agua oxigenada (H₂O₂) mediante la acción de otras enzimas, como la catalasa y la glutatión peroxidasa, que constituyen algunos de los mecanismos de defensa contra la toxicidad por O₂. Una parte de la producción de los ROS y radicales libres es de tipo fisiológico. Cuando este mecanismo bioquímico está sobrepasado durante la hiperoxia, se produce el llamado “estrés oxidativo”⁴ y se forman productos muy tóxicos y reactivos; algunos, como los hidroperóxidos y aldehídos, alteran las membranas de las células pulmonares, modifican su permeabilidad y dan lugar a la sintomatología típica de tipo pulmonar.

En el sistema nervioso central (SNC), hasta ahora las investigaciones relacionaban las convulsiones hiperóxicas con los bajos valores cerebrales de ácido gammaaminobutírico (GABA), que es un inhibidor de los neurotransmisores. Sin embargo, esto no es del todo cierto en todos los animales de experimentación y, además, se ha observado el hecho que fármacos que elevan los valores de GABA no protegen contra la presentación de convulsiones⁵. Los últimos estudios aportan pruebas de la importancia de los ROS en las convulsiones por O₂. En el ámbito cerebral, las concentraciones de H₂O₂ se elevan entre el 200-700% durante exposiciones de O₂ a 3 ATA, y hay valores muy bajos de glutatión reducido, causante de eliminar el H₂O₂. También se han encontrado alteraciones de la SOD y la monoaminooxidasa (MAO); esta última transforma las catecolaminas en H₂O₂ y los fármacos que la inhiben retrasan la aparición de convulsiones.

El papel de la elevación del CO₂⁶ en la presentación de convulsiones es controvertido; es un vasodilatador cerebral y, por tanto, provocaría un aumento del O₂ en el SNC, pero al mismo tiempo provoca un aumento de las catecolaminas. Algunos buceadores retienen CO₂ durante el buceo, debido tanto a la densidad de las mezclas como a las restricciones provocadas por los equipos. Los cambios de mezclas (heliox) a otras más densas (aire) provocan retención de CO₂ y pueden predisponer a las convulsiones. Durante el tratamiento hiperbárico en cámaras, las convulsiones ocurren con mayor frecuencia en las paradas de aire cuando se deja de respirar O₂ (*off-effect*).

Algunos fármacos antioxidantes, como la vitamina E, aumentan el tiempo hasta que aparecen las convulsiones; otros, como la pseudoefedrina y fenilpropranolamina –descongestivos nasales–, elevan los valores cerebrales de catecolaminas y parece que podrían ayudar a desencadenar las convulsiones. En resumen, las convulsiones provocadas por la hiperoxia parecen ser de tipo multifactorial mediadas por varios factores⁷⁻¹⁰. De ellos, el aumento de los valores de catecolaminas puede ser clave en la génesis del cuadro, no debiendo olvidarse además el estrés psíquico o físico (aguas frías, oscuridad, falta de sueño, trabajo pesado, deshidratación, etc.)

En profesionales de elite que realizan buceo en apnea entre 25 y 75 m, se han descrito reducciones entre el 9 y el 12% de la capacidad vital forzada (FVC) y del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y se ha atribuido el edema pulmonar^{11,12} que aparece tras el buceo a la toxicidad por O₂.

Los efectos de la toxicidad del O₂ en el ámbito crónico (pulmonar) se están estudiando a fondo durante el seguimiento mediante valores espirométricos de grupos de buceadores¹³.

En buceo deportivo con aire comprimido, la clínica tóxica del SNC por O₂ se observa raras veces, debido a que los valores necesarios de PaO₂ en el aire para tiempos cortos se darían sólo a profundidades elevadas por encima de los 60 m. Sin embargo, pueden aparecer a menor profundidad si se utilizan mezclas hiperoxigenadas (nitrox, heliox), sobre todo si se llevan a cabo descompresiones en el agua o dentro de cámara hiperbárica, respirando O₂ puro (entre 15 m y la superficie) como ocurre en el buceo profesional¹⁴. Los valores de las PaO₂ para estas modalidades de buceo deben mantenerse dentro de estrictos márgenes de seguridad. Aunque la presión mínima tóxica no es un valor concreto, puede afirmarse que la toxicidad pulmonar por O₂ se debe a exposiciones crónicas¹⁵, continuas o intermitentes a presión > 1,5 ATA, mientras las formas clínicas neurológicas son agudas y ocurren por exposición a presión > 1,6 ATA, algo menores en aguas frías.

El cálculo de la toxicidad pulmonar por O₂ se hace de manera empírica a partir de una fórmula extraída de las curvas de tolerancia pulmonar al O₂ (descenso de la capacidad vital [CV] en varones sanos, respirando O₂ en función del tiempo), que Christian y Lambertsen¹⁶ desarrollan a partir de esos valores, lo que denominan “dosis tóxica por unidad pulmonar” (UPTD). Una UPTD es el grado de toxicidad pulmonar por O₂ producida al respirar un 100% de O₂ a una presión de 1 ATA, durante un minuto. Las fórmulas para fijar los límites o los umbrales de presentación de la toxicidad por O₂ en el ámbito del SNC son más complejas, siendo una buena referencia las tablas de la National Oceanic and Atmospheric Administration estadounidense específicas para este gas. Los límites de la Defense and Civil Institute of Environmental Medicine (Canadá) consideran los valores de PaO₂ de 1,5 y 1,6 como excepcionales, sin que se deban combinar PaO₂ y tiempos máximos, ya que se entra de lleno en zonas críticas. El llamado “reloj de oxígeno” utiliza como valor recomendable no sobrepasar 1,4 (ATA) de PaO₂ utilizando, en la medida de lo posible, paradas intermedias respirando aire. Hay una enorme variabilidad entre individuos y, para una misma persona, de un día a otro. El aumento del dióxido de carbono (CO₂) durante las inmersiones debido a trabajo pesado o al deficiente estado de los equipos parece ser un factor desencadenante en la precipitación de las convulsiones aún dentro de los límites de la tabla I.

Tabla I. Presión parcial de oxígeno (PaO₂) y tiempos límite de exposición para trabajos de buceo

PaO ₂ en ATA	Duración para una exposición simple (min)	Exposición máxima al día (min)
1,6	45	150
1,5	120	180
1,4	150	180
1,3	180	210
1,2	210	240
1,1	240	270
1,0	300	300

ATA: atmósfera absoluta.

Durante el buceo militar, se utilizan equipos con O₂ puro en circuito semicerrado en los cuales pueden aparecer cuadros tóxicos con afectación del SNC a partir de 6 m, y es necesario extremar las medidas de seguridad y seguir estrictamente los procedimientos para estos equipos.

Factores que afectan a la toxicidad por O₂

Algunos fármacos aplicados a pacientes críticos durante su permanencia en la unidad de cuidados intensivos aumentan la probabilidad de cuadros tóxicos pulmonares por O₂: bleomicina, nitrofuratoína, corticoesteroides.

Durante el buceo, se incrementan los cuadros tóxicos por O₂: al aumentar la PaO₂ (Trimix), la profundidad, el tiempo de exposición, con el ejercicio, las inmersiones en aguas frías, hipercapnia, oscuridad, y en enfermedades que aumentan el metabolismo. Las exposiciones al O₂ en ambientes secos (cámaras hiperbáricas) reducen la frecuencia de toxicidad en el SNC.

Manifestaciones clínicas

La toxicidad por O₂ en humanos puede dividirse en función de los órganos o sistemas afectados (tabla II).

Toxicidad pulmonar por O₂

En experimentación con animales, se ha observado que la susceptibilidad varía según la especie y la edad. Las observaciones principales son la destrucción del endotelio capilar que precede a las alteraciones del epitelio pulmonar. Después de la exposición durante 48 h respirando el 100% de O₂ se detectan problemas de intercambio gaseoso, edema, alteración de las células endoteliales, aumento de neutrófilos en los capilares, formación de membranas hialinas, alteraciones del surfactante, crecimiento del septo y lesiones pleurales; después de 72 h se produce disnea, cianosis y asfixia, destrucción de los neumocitos tipo I y proliferación del tipo II. La fase tardía, después de varios días, conlleva la proliferación celular (tipo II y fibroblastos), depósitos de proteínas y fibrosis intersticial.

En humanos, Comroe (1945) lleva a cabo el primer estudio controlado en humanos expuestos al 100% de O₂ en 24 h y describe dolor retroesternal y caída de la CV después de 14 h. Las lesiones intersticiales visibles en pulmones de individuos sanos se detectan después de 6 h con un 100% de O₂ y también se han constatado atelectasias de absorción (por ausencia de gas inerte). Después de exposición a concentraciones subletales de O₂ (± 85%) hay un fenómeno de adaptación caracterizado por la detención de la destrucción endotelial debido seguramente a un aumento en la producción de antioxidantes¹⁷. El uso de O₂ al 100% en los servicios de reanimación durante días o semanas no presenta efectos nocivos detectables hasta más allá de las 96 h, y paradójicamente es menos tóxico que en pulmones sanos.

Toxicidad del SNC por O₂

Quizá la mejor descripción clínica de la toxicidad del SNC por O₂ es la experiencia personal del Dr. Lambertsen¹⁸: "... Las convulsiones están casi siempre precedidas por contracturas musculares localizadas alrededor de los ojos, boca y frente, descoordinación de grupos musculares de las manos y del diafragma. De modo brusco aparece una excitación generalizada y comienza la fase tónica de las convulsiones y vigorosas con-

Tabla II. Síntesis de la toxicidad por oxígeno en humanos

SNC	Pulmonar
Náuseas y vómitos	Tos seca
Convulsiones	Dolor subesternal
Sudoración	Bronquitis
Palidez	Dificultad respiratoria
Fasciculaciones	Edema pulmonar
Ansiedad	Fibrosis pulmonar
Visión en "túnel"	
Tinnitus	
Alucinaciones	
Vértigo	
Alteraciones de la conciencia	

SNC: sistema nervioso central.

tracciones clónicas de los músculos de la cabeza, cuello, tronco y extremidades...".

Tiene una forma de aparición brusca, aunque puede ir precedida por signos de alarma: crisis menores localizadas, náuseas, vómitos, contracciones musculares en la cara y labios, dolores musculares, dificultad respiratoria, variaciones en el humor y comportamiento, pánico, ansiedad y alucinaciones, debiendo destacarse como frecuentes y características las contracciones musculares y el aumento de pulsaciones. Si el cuadro progresa, se instauran las crisis convulsivas, típicas, similares a las epilépticas, con su fase tónica con contractura generalizada del cuerpo y clónica, con convulsiones, mordedura de lengua y pérdida de orina, y una fase posterior de depresión. El peligro son las complicaciones que pueden aparecer durante las inmersiones de buceo: ahogamiento, síndrome de hiperpresión pulmonar por espasmo glótico y traumatismos de diversos tipos.

Otras consideraciones en la toxicidad por O₂

Toxicidad por O₂ durante la oxigenación hiperbárica

La oxigenación hiperbárica (OHB) se utiliza tanto para tratar las enfermedades disbáricas relacionadas con el buceo y los cambios de presión, como para enfermedad diferentes de aquéllas. Los efectos pulmonares por O₂ por presión de O₂ (PO₂) > 1,5 ATA son bien conocidos desde los trabajos de Clark y Lambertsen.

Cuando se realizan tratamientos convencionales mediante OHB a una presión de 2,4 ATA, las dosis diarias no exceden de 275 UPT y, al llevar a cabo los tratamientos de modo discontinuo, no se han encontrado alteraciones significativas de la CV, tras sesiones diarias, 5 días a la semana durante 3 semanas. No obstante, esas alteraciones pueden verse incrementadas si hay enfermedad pulmonar subyacente¹⁹ y pueden medirse pequeñas variaciones de las vías aéreas pequeñas y de la difusión (TL, CO). Los tratamientos intermitentes también parecen producir protección contra la toxicidad por O₂ en el ámbito del SNC²⁰.

En nuestra experiencia en la cámara hiperbárica de la Fundación Hospital de la Caridad de Cartagena, hemos observado un número reducido de casos que hemos atribuido a toxicidad

por O₂ del SNC, consistentes en cuadros con ausencias y letargia, que se han recuperado en la totalidad al finalizar los tratamientos, sin que hayamos constatado crisis de tipo epileptiforme (datos no publicados). Wituki et al²¹ no encuentran incidencia significativa en “camaristas” que respiraron O₂ tras 19.000 sesiones de OHB.

Nitrox

El uso de mezclas respiratorias que contienen concentraciones de O₂ mayores que el aire (nitrox) es cada vez mayor en el buceo deportivo y laboral. Su objetivo es reducir la cantidad de nitrógeno para incrementar el tiempo de buceo sin aumentar las paradas de descompresión. Estas mezclas, entre el 32 y el 36% de O₂ en buceo deportivo, no son inocuas, ya que incrementan el riesgo de toxicidad por O₂ y no deben sobrepasarse en ningún caso las profundidades máximas establecidas (34 y 29 m, respectivamente), así como seguir las normas de seguridad en su fabricación y las propias de los equipos. Estas mezclas se emplean también para disminuir la narcosis del aire comprimido en los trabajos bajo presión (*caisson work*) y han demostrado índices de seguridad altos en obras públicas realizadas en Japón y los Países Bajos²².

Test de tolerancia al O₂

En algunos centros de buceo se utiliza el denominado “test de tolerancia al O₂” a presiones y tiempos de exposición que, con pequeñas variaciones, se sitúan en 2,8 ATA y con los que se quiere detectar a individuos con sensibilidad incrementada a los cuadros tóxicos del SNC por O₂, como método de selección de personal y, de alguna manera, valorar el “estrés oxidativo” del O₂. Se ha cuestionado la utilidad práctica de estos tests. En una revisión de Lark en nadadores de combate de la Marina estadounidense entre los años 1976 y 1997, se encontró una incidencia de toxicidad del SNC por O₂ del 0,096% y un solo caso entre 157.000 buceos con el equipo LAR V, por lo que se recomendó suprimir este test.

Prevención y tratamiento

- Respetar curvas de tolerancia para el O₂.
- En casos de toxicidad en el ámbito del SNC, en cámara, retirar la mascarilla y facilitar la respiración del aire ambiente. Evitar los traumatismos, mordedura de lengua, etc.
- En el agua, seguir los procedimientos de seguridad, especialmente con las mezclas hiperoxigenadas.
- Cuando aparecen crisis convulsivas, reducir la presión, evitar y tratar –si procede– los casos de síndrome de hiperpresión pulmonar (embolia arterial de gas) y proteger al buceador ante posibles traumatismos.

Intoxicación por dióxido de carbono

El anhídrido carbónico, óxido de carbono, dióxido de carbono o CO₂ forma parte del aire ambiente en concentraciones que varían desde el 0,03 al 0,05% en volumen, es decir, 300-500 partes por millón (ppm); es un gas más pesado que el aire, incoloro e inodoro, no conduce la electricidad y no es inflamable. Lo describió por primera vez Joseph Black en el siglo XVIII, el cual lo denominó “aire fijo”, tras obtenerlo de la descomposición de la caliza. Forma parte de la fotosíntesis y la respira-

ción de los seres vivos y regula la temperatura terrestre, con la afectación del llamado efecto invernadero y su contribución al calentamiento global de la Tierra.

El CO₂ es el producto resultante de la combustión entre el carbono y el O₂, e interviene en la regulación respiratoria y en la circulación cerebral, a través de sensores específicos. Su elevación en sangre se denomina *hipercapnia*. La solubilidad en los tejidos es 20 veces superior a la del O₂. El volumen respiratorio varía desde 7 l/min en reposo con una CO₂ del 0,03% hasta 26 l/min cuando el CO₂ es del 5%.

La concentración media de CO₂ durante las combustiones es del 20%, y los valores en las ciudades varían en gran medida en relación con las presencias de automóviles, centrales térmicas e incineradoras, pero, dependiendo de múltiples factores, como el viento, alcanzan en muchas poblaciones el 0,8%, 20 veces su valor normal. Este gas no representa problemas de salud significativos en espacios abiertos para los humanos, aunque sí desde un punto de vista medioambiental, salvo en el caso de lagos volcánicos productores de este gas, como los de Camerún: el lago Monoun, donde en 1984 murieron 38 personas; el lago Nyos, donde en 1986 fallecieron 1.800 personas, y en el volcán Sibila en Indonesia, 139 muertos²³.

Fuentes de CO₂ y valores límite

Las fuentes de CO₂ habituales son las siguientes:

- CO₂ en forma de gas: industria de bebidas con gas, extintores, en algunas técnicas médicas.
- CO₂ líquido: en botellas y cisternas de transporte, industria alimentaria y farmacéutica. Extintores de incendios.
- CO₂ sólido: refrigeración, industria bebidas y alimentación.
- CO₂ procedente de la fermentación en medios cerrados: cubas de vino (entre 40-60% de CO₂ en el fondo), silos, cultivo del champiñón, biogeneradores, purines en granjas, etc.
- CO₂ telúrico: volcanes, lagos y cuevas productores de CO₂, minas de carbón.
- CO₂ endógeno en medios cerrados: submarinos, equipos de buceo en circuito semicerrado, aparatos de anestesia, aviones, tanques, buques mercantes con cereales, etc.
- CO₂ de otras fuentes: industria del aluminio, incendios, utilización terapéutica y experimental.

La mayoría de los países aceptan como valores máximos de exposición profesional 0,5% = 5.000 ppm = 9.000 mg/m³, independientemente de que se puede considerar un gas asfixiante a partir de concentraciones superiores en espacios cerrados del 2%, y mortal en valores más elevados. Los valores límite de exposición para 8 h en la Unión Europea (UE) son de 5.000 ppm (0,5%), Directiva 91/322 CE (fig. 1). Los valores de alarma para la evacuación inmediata de todo el personal en lugares confinados son, en Estados Unidos, de 40.000 ppm. El grado de concentración que sería mortal para el hombre oscila entre 10-25% y tiene relación inversamente proporcional a la concentración de O₂.

Las cubas de vino y fermentación son lugares de accidentes mortales frecuentes por CO₂ en los países vinícolas de la UE y donde se deberían seguir estrictamente las normas de seguridad²⁴, recordando, además, que la llamada prueba de la “vela encendida” es de escasa validez, ya que cuando se apaga los va-

lores del CO_2 están alrededor del 14%. Hay que utilizar aparatos de medida específicos del CO_2 y, en ningún caso, extrapolar los valores de aquél a partir de equipos de medición de O_2 .

Fisiopatología de la intoxicación por CO_2

La importancia de los efectos del CO_2 en el hombre dependen de su concentración en el aire, la duración de la exposición, los factores fisiológicos –edad, estado respiratorio y vascular, climáticos– temperatura, PO_2 , etc. Hay hipercapnia cuando la presión parcial de dióxido de carbono (PaO_2) > 40 mmHg en la sangre arterial. Para mantener el equilibrio sanguíneo de la PaO_2 , se efectúa su regulación a través del pH, la presión inspiratoria, la carga de CO_2 , el trabajo ventilatorio y la sensibilidad de los centros respiratorios.

Para el SNC, las concentraciones altas son estimulantes, y cuando son excesivas tiene efecto depresor. Valores de CO_2 > 0,5 % pueden desencadenar dolores de cabeza y ligera taquipnea. Por encima del 1%, se observa clínica de insuficiencia respiratoria, dolor de cabeza, náuseas y vómitos que puede afectar en mayor medida a pacientes con enfermedad previa, p. ej., en asmáticos. La hipercapnia ejerce sus efectos tóxicos a través del ácido carbónico, disminuye la tolerancia a la hiperoxia, aumenta la narcosis por nitrógeno y favorece los accidentes de descompresión. Se han descrito pérdidas de conciencia en buceadores al respirar aire comprimido a 68 m de profundidad, y se han encontrado valores espiratorios de CO_2 por encima de 65 mmHg.

Manifestaciones clínicas

El CO_2 en su forma gaseosa es una sustancia asfixiante, que interrumpe el suministro de oxígeno, sobre todo en espacios cerrados. La exposición a concentraciones superiores al 10% de CO_2 puede causar la muerte, pérdida del conocimiento o convulsiones²⁵⁻³⁰. Además puede dañar a los fetos en formación. La intoxicación se produce al inhalar el gas. Si ocurren pérdidas del gas licuado en zonas confinadas, éste se evapora con rapidez y satura totalmente el aire, con grave riesgo de asfixia. Al tacto pueden aparecer cuadros de congelación.

En un caso reciente²⁵ de 9 víctimas de intoxicación aguda por “hielo seco” (CO_2) en la industria de bebidas, se recogió la sintomatología siguiente: parestesias, pesadez de extremidades, palpitaciones, fatiga intensa, sensación de flacidez en las piernas, vértigos, cefaleas, problemas visuales, tos, sensación de ahogo, calor, disnea, dolor torácico y náuseas.

En otro caso ocurrido en la capital de España durante el mes de enero del 2005 hubo un muerto y 6 intoxicados por CO_2 en un colegio al dispararse el sistema contraincendios en la cocina, a lo que se unió un escape de gas natural, que provocó desvanecimientos con un cuadro sobreañadido de intoxicación por CO_2 con asfixia al liberarse este gas del sistema antiincendios²⁶. En Estados Unidos, en el período 1975-1999, se han constatado 119 muertos y 152 heridos debido a intoxicaciones de CO_2 provocadas por los sistemas de extinción de incendios²⁷; estos sistemas están diseñados para alcanzar valores de CO_2 de hasta el 34% claramente letales. En España ha habido varios accidentes por extinción de fuego con CO_2 a bordo de buques tras incendios en las salas de máquinas.

La exposición a concentraciones crecientes de CO_2 en el aire respirable produce hiperventilación, lesiones visuales, con-

gestión pulmonar, lesiones del SNC, contracciones musculares repentinas, hipertensión arterial y dificultad respiratoria. También puede causar mareo, dolor de cabeza, sudor, fatiga, adormecimiento y hormigueo de las extremidades, pérdida de la memoria, náuseas, vómito, depresión, confusión, quemaduras de la piel y los ojos y zumbidos en los oídos (tabla III). Si el CO_2 en forma de hielo seco entra en contacto con la piel, puede causar ampollas o congelaciones localizadas.

Tratamiento y prevención

En relación con el tratamiento y la prevención de la intoxicación por CO_2 , deben tenerse en cuenta las medidas preventivas y normas de seguridad siguientes:

- Señalizar adecuadamente las zonas de peligro de intoxicación por CO_2 : plantas de envasado, silos, cubas de vino, extintores industriales, salas de máquinas. Entrenamiento del personal.
- Detener la causa del aumento del CO_2 y/o retirar con precaución a los afectados de la zona. Medidas de reanimación respiratoria y sostén.
- En buceo en apnea, evitar las hiperventilaciones excesivas antes de la inmersión y, durante ésta, limitar el tiempo y la profundidad para que no se produzca la rotura de la apnea durante el ascenso debido a una elevada pPCO_2 , acompañada de hipoxemia brusca que, con bastante frecuencia, causa la muerte en lo que se conoce como “síncope de las aguas superficiales”.
- En el buceo con circuitos de tipo semicerrado, hacer un mantenimiento adecuado, seguir las normas de seguridad, comprobar el estado del absorbente del CO_2 y la estanqueidad.
- En buceo normal, evitar las situaciones de extenuación respiratoria que pueden causar retención del CO_2 y problemas graves bajo el agua.
- Por último, en el llamado turismo de aventura, debe extremarse la precaución al entrar en cuevas o zonas de depresión volcánicas.

Figura 1. Equipo de análisis de gases: monóxido de carbono, dióxido de carbono y oxígeno.



UIS/Centro de Buceo de la Armada. Armada española.

Tabla III. Efectos agudos sobre la salud humana con valores crecientes de dióxido de carbono (CO₂)

Porcentaje de CO ₂ en el aire	Tiempo	Clínica
2	Horas	Dolores de cabeza, taquipnea
3	1 h	Dilatación vasos cerebrales, aumento de ventilación pulmonar y de liberación de oxígeno a los tejidos
4-5	Pocos minutos	Dolor de cabeza, sudoración, disnea en reposo
6	1-2 min < 15 min Varias horas	Alteraciones auditivas y visuales Dolor de cabeza y disnea Temblores
10-15	1 min	Vértigos, ahogamiento, contracciones musculares e inconsciencia
16-30	< 1 min	Inactividad, inconsciencia, convulsiones, coma, muerte

Intoxicación por monóxido de carbono

La intoxicación por monóxido de carbono (CO) representa en España un motivo de preocupación sanitaria, debido a que cada vez se diagnostican más casos y por haber trascendido, a través de los medios de comunicación, múltiples fallecimientos debidos, en general, al desconocimiento de la génesis de este tóxico y a la manera de prevenir sus efectos en el organismo humano.

Fuentes de CO y valores límite

El CO tiene una masa molecular de 28, es un gas incoloro, inodoro, insípido, explosivo, que se forma durante las combustiones incompletas de leña, carbón, gas natural, gasolina, queroseno, y también en casos de algunos productos que lo producen: pinturas, humo del tabaco, etc. Es uno de los principales componentes de ciertos gases industriales usados como combustibles, como gas de hulla, gas de agua, gas del aire o gas gasógeno, gas pobre o de Dawson, etc. También se emplea en el afinado de níquel y en síntesis de diversos productos químicos (metanol, ácido fórmico, ácido acético, metales carbonilos, etc.). Se puede desprender en numerosas operaciones industriales. Otras fuentes de CO descritas en la bibliografía son: incendios y humos, chimeneas con mala ventilación, hornos de le-

ña o aceite, braseros de carbón, secadoras de gas, estufas de gas en zonas de acampada, barbacoas, calentadores de piscinas y jacuzzis, pinturas con disolventes metilados generadoras de CO, soldadura con CO₂, motores, etc.

En nuestro medio, los calentadores de gas en mal estado y los vehículos a motor encendidos en sitios cerrados han sido los causantes de la mayoría de casos de intoxicación por CO. Los calentadores de gas durante la combustión generan CO₂ y vapor de agua en condiciones normales de ventilación; si ésta es escasa o, lo que es peor, si están en un lugar cerrado, provocan un doble efecto: por un lado consumen O₂ y, por otro, producen además de CO₂ cantidades importantes de CO. Este doble fenómeno de hipoxia y aumento de CO forma una combinación letal.

Los valores límite de exposición profesional para el 2008 adoptados en España por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo para el CO en humanos, son de 25 ppm o 29 mg/m³, su indicador biológico es la carboxihemoglobina (COHb) en sangre que no debe sobrepasar el 3,5% de la hemoglobina (Hb) total recogida al final de cada jornada laboral, y también el CO en la fracción final del aire exhalado alveolar (20 ppm). En algunos países, el valor son 50 ppm como media ponderada de 8 h de trabajo. La determinación del CO se realiza mediante tubos colorimétricos con escala graduada y comercializados por Dräger, tras pasar aire que contenga el contaminante mediante una bomba peristáltica; el cambio de color del reactivo y la extensión permiten leer la concentración del CO en ppm (fig. 2).

El National Institute of Occupational Safety and Health de Estados Unidos ha emitido alertas sanitarias recientes y reiteradas recordando las normas de seguridad durante el uso de motores pequeños de gasolina en espacios cerrados o con poca ventilación, causantes de muchas intoxicaciones por CO: máquinas de lavado a presión, bombas de agua, compresores y generadores eléctricos. Tras mediciones controladas se han alcanzado 200 ppm en una habitación cerrada al cabo de 2 min de tener encendido un motor de gasolina, suficientes para causar clínica grave. En Estados Unidos, entre 1999 y 2004, se han calculado 15.000 casos de pacientes con intoxicación por CO que acudieron a los servicios de emergencia, de los cuales fallecieron 439 personas de forma no intencional ni relacionadas con incendios⁴. Hay casos descritos de suicidio por CO.

Fisiopatología de la intoxicación por CO

La elevada difusión y afinidad del CO por la Hb (230 veces superior a la del O₂) forma un compuesto bastante estable, la COHb que, aun en pequeñas cantidades, causa al menos

Figura 2. Analizador portátil de gases (monóxido de carbono, etc.).



2 efectos graves: a) de modo indirecto, impide la cesión del O₂ al disminuir la oxihemoglobina circulante, y b) de modo directo, afecta a las mitocondrias y citocromos celulares (P450, catalasa, peroxidasa), de modo particular al corazón y músculo estriado.

Las intoxicaciones por CO se ven influidas por 3 factores: la concentración de CO en el ambiente, el tiempo de exposición y la carga de trabajo/frecuencia respiratoria. Muchas veces se produce intoxicación por CO con clínica poco aparente (vértigos, dolores de cabeza, debilidad muscular) que, debido al horario de exposición laboral, ocurren de modo discontinuo durante días o semanas, no se reconocen como causadas por el CO y pueden confundirse como parte de otras enfermedades.

Manifestaciones clínicas

La clínica de la intoxicación por CO varía con la concentración y el tiempo de exposición (fig. 3). Suele presentarse cefalea como síntoma muy frecuente, con o sin vértigo, náuseas, vómitos, cuadros confusionales, e impotencia muscular que impide a los afectados salir de la zona. La opresión torácica y cuadros tipo angina no son infrecuentes. Es raro el color cereza en piel y mucosas.

Las intoxicaciones leves tienen valores alrededor del 25% de COHb, las medias –alteraciones de la conciencia–, del 50%, y las muy graves –coma, convulsiones e hipertermia–, por encima del 50-60%. En la intoxicación aguda por CO pueden aparecer infartos y complicaciones graves en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, embarazadas y niños. Está descrita la presentación de clínica tardía, hasta 3-4 semanas después de la exposición aguda, que cursan con diversas formas de trastornos cerebrales: confusión, sorderas y cegueras corticales, problemas de memoria, etc. De aparecer, son de gran utilidad las pruebas de tipo cognitivo.

Diagnóstico

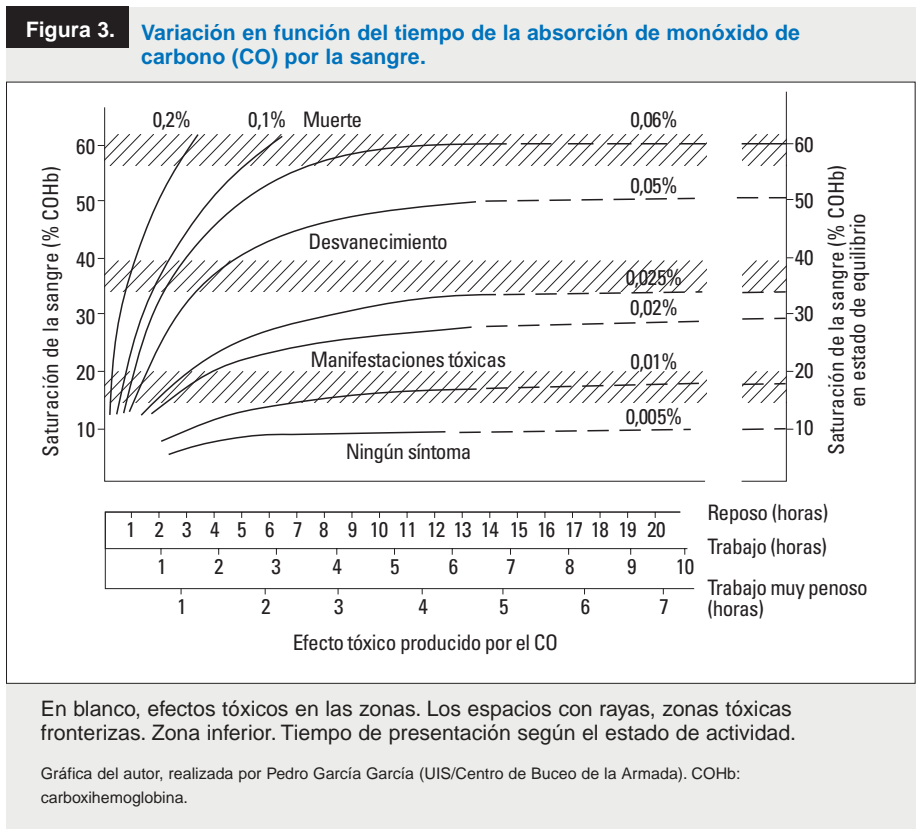
Debe suponerse que puede haber intoxicación por CO en todo paciente proveniente de incendios o zonas cerradas, y en aquellos con cuadros vagos de tipo gripal sin fiebre. En la anamnesis ha de indagarse por la presencia de cefalea, vértigos, así como presencia de focos de combustión en los hábitats de origen. La clasificación de los pacientes basada en los valores de COHb induce a bastantes errores, es orientativa y debe complementarse con la clínica. Los valores de COHb se determinan con fiabilidad en pocos lugares. Además, debe tenerse en cuenta que el tiempo transcurrido y la administración de oxigenoterapia durante el traslado puede inducir a error. Siempre que sea posible, se hará una gasometría y coximetría con COHb, no sólo al paciente, sino también a los familiares que hayan podido estar en la misma zona. Se acepta que estamos ante una intoxicación por CO si hay valores de COHb superiores al 4% (no fumadores) y 8% (fumadores), aunque en trabajadores de talleres de regulación de motores de automóvil se encuentran valores subclínicos de hasta el 10%. Son frecuentes también la acidosis metabólica, aumentos de la creatinina, potasio y transaminasas, e hiperglucemia con glucosuria³¹⁻³³.

El diagnóstico diferencial, en ausencia de una historia previa de exposición al tóxico, incluirá los cuadros virales, intoxicaciones alimentarias, depresión, cuadros de angina inestable y enfermedad coronaria, arritmias, etc.

Tratamiento

El tratamiento de la intoxicación por CO tiene como prioridades retirar al paciente del foco emisor del tóxico, apoyo ventilatorio en el que se suministre O₂ y control de las arritmias. Con las medidas de protección adecuadas, retirar al/los paciente/s de la zona donde se encuentran. Abrir puertas y ventanas previamente. Llamar a los servicios de emergencia para que apliquen soporte vital básico o avanzado, dependiendo de la clínica, y trasladarle, si procede, a un servicio hospitalario de medicina hiperbárica. Otras medidas incluyen suero glucosado al 5%, seguimiento y electrocardiograma. Las mascarillas para la aplicación de O₂ normobárico deben ser con reservorio o hay que tapar los orificios a las habituales Ventimask, con el objetivo de alcanzar los valores mayores de O₂³⁴.

La aplicación del tratamiento mediante O₂ en las intoxicaciones por CO se utilizó por vez primera con éxito en Glasgow en mineros³⁵. Aunque hay publicaciones que dan lugar a la controversia sobre la utilización de la O₂³⁶, en general se acepta su utilización, siempre que haya una cámara hiperbárica dentro de un rango de 6 h y, además, cuando se dé alguno de los requisitos siguientes: pérdida de conciencia en cualquier fase del traslado, alteraciones neurológicas serias o dudosas, y siempre que haya los valores de COHb siguientes: embarazadas (> 15%)



cardiópatas (> 20%) y, en todo caso, cuando haya valores de COHb > 40%.

La utilidad del tratamiento con OHB en la intoxicación por CO se debe a que acelera la eliminación de la COHb, actúa en el ámbito celular con la restauración de la función mitocondrial dañada por el CO, y disminuye el edema cerebral y el estrés oxidativo presentes con frecuencia tras intoxicación por CO. Las dudas fundamentales se plantean en la selección de pacientes tributarios de este tratamiento y en las ocasiones en las que la distancia, los sistemas de evacuación o los escasos medios de soporte vital dificulten el traslado a un servicio hiperbárico. Cuando una intoxicación por CO se expone al aire ambiente, la vida media de la COHb es de 320 min; cuando se respira O₂ normobárico es de 80 min, y cuando se hace aplicando OHB a 20 M (3 ATA), los valores iniciales del hemotóxico se reducen a la mitad en 23 min^{37,38}.

A nuestro juicio, el tratamiento no debería limitarse al tratamiento médico, sino también cooperar en la prevención de más accidentes, e incluir, a posteriori, la propuesta de investigación por personal cualificado de los orígenes del cuadro, sobre todo en el caso de calentadores de gas en las casas y en los de cualquier otra índole. La prevención es fundamental, así como respetar las normas de seguridad de los fabricantes de equipos en los que se produzcan combustiones, e incluso instalar detectores de CO.]

Bibliografía

- Bert P. La pression barometrique. Paris: Masson et Cie; 1878. p. 610.
- Smith LJ. The pathological effects due to increase of oxygen tension in the air breathed. *J Physiol*. 1899;24:19-35.
- Kahn AU, Wilson T. Reactive oxygen species as cellular messengers. *Chem Biol*. 1995;2:437-45.
- Kot J, Siçko Z, Wozniak M. Oxidative stress during oxygen tolerance test. *Int Marit Health*. 2004;54:117-26.
- Arieli R, Ertracht O, Oster I, Vitenstein A, Adir Y. Effects of nitrogen and helium on CNS oxygen toxicity in the rat. *J Appl Physiol*. 2005;98:144-50.
- Bookspan J, Lanphier EH. CO₂ retention effects of carbon dioxide retention in diving. *Immersed*. 1996;1:34-9.
- Demchenko IV, et al. Regulation of the Brain's Vascular Responses to Oxygen. *Circulation Research*. 2002;91:1031.
- Jamieson D, Oury TD, Crapo JD, Piantadosi CA. The relation of free radical production to hyperoxia. *Annu Rev Physiol*. 1986;48:703-19.
- Zhang J, Su Y, Oury TD, Piantadosi CA. Cerebral amino acid, nor-epinephrine and nitric oxide metabolism in CNS oxygen toxicity. *Brain Res*. 1993;606:56-62.
- Wei EP, Kontos HA, Beckman JS. Mechanisms of cerebral vasodilation by superoxide, hydrogen peroxide, and peroxynitrate. *Am J Physiol*. 1996;271:H1262-H1266.
- Linér MH, Andersson JP. Pulmonary edema after competitive breath-hold diving. *J Appl Physiol*. 2008;104:986-90.
- Slade JB Jr, Hattori T, Ray CS, Bove AA, Cianci P. Pulmonary edema associated with scuba diving: case reports and review. *Chest*. 2001;120:1686-94.
- Philips GD, Harrison NK, Cummin AR, Ward J, Shenoy VS, Newey V, et al. New method for measuring compliance with long term oxygen treatment. *BMJ*. 1994;308:1544-5.
- Blanchard JL, Kersalé JY, editores. Manuel de plongée au Nitrox. Commission Technique Nationale FFESSM. Challes-Les-Eaux: Editions GAP; 2006.
- Jackson RM. Pulmonary oxygen toxicity. *Chest*. 1985;88:900-90.
- Lambertsen CJ. Decompression Table for Air Diving with Surface Decompression Using Oxygen at Depths from 30 to 230 FSW. EBSDC-IFEM Report No. 5-1-95. Philadelphia: 1995. Disponible en: http://www.uphs.upenn.edu/ebdc/PDF/1995-05-01_CJL_De-comp-Tbl-Air-Div-Oxy-30-230-FSW.pdf
- Bitterman N. CNS oxygen toxicity. *Undersea Hyperb Med*. 2004;31:63-72.
- Lambertsen CJ, Clark JM, Gelfand R, editors. The Oxygen Research Program, University of Pennsylvania: Physiologic Interactions of Oxygen and Carbon Dioxide Effects and Relations to Hyperoxic Toxicity, Therapy, and Decompression. Summation: 1940 to 1999. EBSDC-IFEM Report No. 3-1-2000. Philadelphia: 2000.
- Thorsen E, Aanderud L, Aasen TB. Effects of a standard hyperbaric oxygen treatment protocol on pulmonary function. *Eur Respir J*. 1998;12:1442-5.
- Chavko M, McCarron RM. Extension of brain tolerance to hyperbaric O₂ by intermittent air breaks is related to the time of CBF increase. *Brain Research*. 2006;1084:196-201.
- Witucki, P, et al. Incidence of oxygen seizures in HBO chamber attendants. Abstract of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc. Ann Scien Meet Jun 2007.
- Van Rens Vellinga TP, et al. Health and efficiency in trimix versus air breathing in compressed air workers. *Undersea Hyperb Med*. 2006;33:.
- Baxter PJ, Kapila M, Mfondu D. Lake Nyos disaster, Cameroon, 1986: the medical effects of large scale emission of carbon dioxide? *BMJ*. 1989;298:1437-41.
- López Sánchez L, Antona Díaz M. Intoxicación fatal por dióxido de carbono en el lagar o jaraíz. *Emergencias*. 1997;9:360-1. Disponible en: <http://www.semes.org/revista/vol09-6/28-29.pdf>
- Louis F, Guez M, Le Bacle C. Intoxicación par inhalation de dioxyde de carbone. *INRS*. 1999;79:179-94.
- Güell O. *El País* 12/01/2005.
- Carbon Dioxide as a Fire Suppressant: Examining the Risks. Report EPA430-R-00-002, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC: 2000. Disponible en: <http://www.epa.gov/ozone/snap/fire/co2/co2report.html>
- Romeo L, Prigioni P, Marcheselli S, Marchiori L, Cerpelloni M, Fiorini C, et al. Acute poisoning with carbon dioxide: report of 2 fatal cases. *Med Lav*. 2002;93:26-33.
- Langford NJ. Carbon dioxide poisoning. *Toxicol Rev*. 2005;24:229-35.
- Guillemin MP, Horisberger B. Fatal intoxication due to an unexpected presence of carbon dioxide. *Ann Occup Hyg*. 1994;38:951-7.
- Desola Ala J. Carbon monoxide poisoning: some reflections and concerns after the treatment of 350 cases. *Van Liew HD. Joint Meeting on Diving & Hyp Med, Amsterdam*. 1990;129.
- Desola Ala J. Errores frecuentes en las intoxicaciones agudas por monóxido de carbono. *Med Clin (Barc)*. 1993;101:517-8.
- Roca Tutusaus A, Desola J, et al. Intoxicación aguda por monóxido de carbono. Tratamiento con Oxigenoterapia Hiperbárica en cámara multiplaza. *Med Intensiva*. 1984;8:10-6.
- Dueñas Laita A, Hernández Gajate M, García Calvo C, Cerda Gómez R, Martín Escudero JC, Pérez Castrillón JL. Guía de actuación ante la intoxicación aguda por monóxido de carbono (CO). *Emergencias*. 1997;9:242-4. Disponible en: http://www.semes.org/revista/vol09_4/38-40.pdf
- Smith G, Ledingham IM, Sharp GR. Treatment of coal-gas poisoning with oxygen at 2 atmospheres pressure. *Lancet*. 1962;1:816-8.
- Scheinkstel CD, Jones K, Cooper DJ, Millar I, Tuxen DV, Myles PS. Interim Analysis-Controlled clinical trial of hyperbaric oxygen in acute carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperbaric Med*. 1996;23(Suppl):7.
- Salas Pardo E. Intoxicación por monóxido de carbono: tratamiento con OHB. En: Cap. 9.7 El empleo del oxígeno hiperbárico en medicina intensiva y urgencias. Disponible en: <http://tratado.uninet.edu/c090704.html>
- Myers RAM. Do arterial blood gases have value in prognosis and treatment decisions in carbon-monoxide poisoning. *Crit Care Med*. 1989;17:139-42.