

Especialización en Medicina Legal

Trabajo Final de Especialización

Autor: Gonzalo Gallarino

EL MONOXIDO DE CARBONO

Su acción tóxica sobre el organismo humano

2013

Citar como: Gallarino, G. (2013). El monóxido de carbono: su acción tóxica sobre el organismo humano.[Trabajo Final de Especialización, Universidad ISALUD]. RID ISALUD..

ÍNDICE-

TEMA	PÁG.
1.- PRÓLOGO	1
2.- INTRODUCCIÓN	2
3.- EPIDEMIOLOGÍA	3
4.- ETIOPATOGENIA	5
4.1.- EL MONÓXIDO DE CARBONO: PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS	5
4.2.- PRODUCCIÓN DE MONÓXIDO DE CARBONO	7
4.3.- PATOGENIA	9
4.4.- METABOLISMO	16
5.- FISIOPATOLOGÍA	16
5.1.- TOXICOCINÉTICA	17
5.2.- MECANISMOS DE ACCIÓN	17
5.2.1.- HIPOXIA Y ASFIXIA CELULAR	18
5.2.2.- ISQUEMIA	19
5.2.3.- LESIÓN POR PERFUSIÓN	19
5.2.3.1.- VARIABLES QUE INFLUYEN PARA PRODUCIR CUADROS DE INTOXICACIÓN SEVERA	20
5.2.3.2.- VIDA MEDIA DEL CO	20
5.3.- SINTOMATOLOGÍA	21
5.3.1.- INTOXICACIONES AGUDAS	22
5.3.1.1.- SÍNTOMAS RESPIRATORIOS	23
5.3.1.2.- SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS	23
5.3.1.3.- SÍNTOMAS CIRCULATORIOS	24
5.3.1.4.- SÍNTOMAS URINARIOS	24
5.3.1.5.- SÍNTOMAS DERMATOLÓGICOS	24
5.3.1.6.- SÍNTOMAS OFTALMOLÓGICOS	24
5.3.1.7.- SÍNTOMAS AUDITIVOS	24
5.3.1.8.- SÍNTOMAS ENDOCRINOS	25
5.3.1.9.- SÍNTOMAS MUSCULARES	26
5.3.1.10.- CURVAS POR INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO (SEGÚN FOURCADE)	30
5.3.2.- OXICARBONEMIA ENDÓGENA	30
5.3.3.- OXICARBONEMIA CADAVERICA	31
5.3.4.- INTOXICACIÓN OXICARBONADA AGUDA	31
5.3.5.- INTOXICACIÓN CRÓNICA: OXICARBONISMO	32
5.3.6.- SECUELAS POR LA INTOXICACIÓN OXICARBONADA	33
6.- EXÁMENES COMPLEMENTARIOS	34
6.1.- ANÁLISIS TOXICOLÓGICO	35
6.2.- ANÁLISIS QUÍMICO TOXICOLÓGICO	35
6.2.1.- EXÁMEN ANALÍTICO	36
6.2.1.1.- ENSAYO DE DILUCIÓN DE HALDANE	36
6.2.1.2.- ENSAYO ALCALINO: ALKALI DILUTION TEST	36
6.2.1.3.- ACCIÓN REDUCTORA SOBRE EL IÓN PÁLIDIO (II)	36
6.2.2.- EXÁMEN ESPECTROSCÓPICO	38
6.2.2.1.- PROCEDIMIENTOS DIFERENCIALES ACOPLADOS A LA OBSERVACIÓN ESPECTROSCÓPICA	40
6.2.2.2.- TRANSFORMACIÓN DE HEMOCROMÓGENO	42
6.2.2.3.- SENSIBILIDAD DEL MÉTODO ESPECTROSCÓPICO	43
6.2.2.4.- TÉCNICA PARA EL RECONOCIMIENTO CUALITATIVO DE LA CARBOXIHEMOGLOBINA	44

MONOXIDO DE CARBONO

1. PROLOGO

El presente trabajo tiene por objeto reunir el conocimiento de distintos autores quienes a través de los años han hecho observaciones y estudios relacionados con intoxicados por MONÓXIDO DE CARBONO y experiencia propia de quien escribe.

Dicho tóxico se origina como consecuencia de la combustión incompleta de sustancias carbonadas provenientes de estufas de carbón o leña, automóviles, incendios, vulcanismo, etc.

Es un gas venenoso, incoloro, inodoro e insípido, por lo que resulta imposible identificar su presencia. Anualmente, a comienzos de la época invernal las crónicas periodísticas dan cuenta de los graves casos de intoxicaciones, que producen graves secuelas y aun la muerte. Tiene el monóxido de carbono una gran afinidad por la hemoglobina, unas 250 veces mayor que el oxígeno, se distribuye por todo el organismo pasando fácilmente la barrera placentaria.

Produce según la concentración ce falcas, mareos, vértigos, síncope, coma y muerte.

En algunas recuperaciones agudas con recuperación completa, tras cierto tiempo, puede aparecer una sintomatología similar al Parkinson, déficit de memoria, irritabilidad, mal humor y agresividad.

El intoxicado debe ser inmediatamente retirado de la fuente contaminante, mantener la respiración, si esta detenida recurrir a métodos artificiales, dentro del mas conocido es el de "boca a boca" y si se dispone, oxigenoterapia a presión normal o cámara hiperbárica.

Como dicho envenenamiento puede prevenirse, es necesario tener en cuenta ciertos factores tales como los síntomas que presentan los intoxicados con monóxido de carbono, son similares a los de la gripe, a los envenenamientos producidos por ciertos alimentos descompuestos o a otro tipo de enfermedad.

La clave para evitar la intoxicación es la prevención mediante artefactos que utilizan combustible a gas como calderas, calentadores de agua, secadores, calentadores, etc., calentadores a kerosén, estufas de leña o carbón, todos sus conductos deben estar bien conectados, en condiciones y no estar bloqueados. Utilizar aparatos domésticos que eliminan los gases de combustión hacia el exterior de la casa, los que deben instalarse correctamente y mantenerse según las instrucciones del fabricante. Si no tienen sistema de ventilación, se debe seguir cuidadosamente las instrucciones que trae el aparato utilizando combustible apropiado, dejando aberturas para que entre el aire, evitando así riesgos de intoxicación.

Es de suma importancia que las autoridades del área salud instruyan a través de los medios de comunicación masivos, ya sean orales, escritos o visuales, alertando a la población sobre el peligro que representa el monóxido de carbono, el que puede afectar sin distinción a cualquier tipo de edad y clase social.

MONOXIDO DE CARBONO (CO)

2. INTRODUCCION

El monóxido de carbono (CO) es un gas toxico, incoloro, inodoro, producto de combustión incompleta. Las principales fuentes de este veneno son los vehículos a motor, calentadores, aparatos que utilizan el carbono como combustible, y el fuego dentro de los hogares. La intoxicación con monóxido de carbono es la principal causa de muerte debida a envenenamiento en los EEUU y la segunda en España (28, 29). Asimismo es también la causa más común de muerte relacionada con las lesiones por inhalación. (30)

Se conoce la incidencia de envenenamiento no letal por CO (envenenamiento subagudo debido a exposición no reconocida a CO en el hogar o en otros lugares cerrados). El monóxido de carbono es uno de los venenos gaseosos mas conocidos desde la antigüedad e íntimamente relacionado con la actividad del hombre, sus efectos datan posiblemente con la aparición del fuego, transformándose su uso en una necesidad elemental para el ser humano.

Aristóteles, alrededor de 300 a. C., había observado que el ser humano padecía pesadez de cabeza y hasta la muerte por el gas carbón.

Aníbal, (247 - 183 a. C.), pudo vencer la resistencia que oponían eliminando a muchos habitantes de Numicia mediante la utilización del gas proveniente del carbón.

El monóxido de carbono origina graves intoxicaciones con posteriores secuelas y aun la muerte, teniendo su origen en la combustión incompleta de sustancias carbonadas, en las cuales dicho gas se origina en varias proporciones de acuerdo con las condiciones en que aquellos se verifican, como ser: aporte de oxígeno o aire, tipo de combustible, temperatura de combustión, etc.

Si bien el progreso tecnológico a permitido ir reemplazando las estufas de carbón o leña por otros tipos de sistemas de calefacción avanzada, se ha reducido en forma importante los riesgos de la intoxicación oxicarbonada, pero aun es dable observar sus graves consecuencias en las clases bajas sociales, por el uso de braseros de los que las crónicas periodísticas todos los años nos dan cuenta durante la estación invernal. Otras fuentes potenciales de contaminación se derivan del constante y rápido crecimiento industrial, como también del uso de diversos artefactos de aplicación o uso domestico.

3. EPIDEMIOLOGIA

El envenenamiento por CO se conoce desde hace cientos de años, muy pronto nuestros ancestros intentaron hacer fuego en los refugios no ventilados. La primera descripción del envenenamiento por CO fue realizada por Claude Bernard en 1857. Desde entonces se han realizado grandes avances en la comprensión de la fisiopatología. (31)

Se estima que un tercio de los casos de envenenamiento por CO no se diagnostican. Este año 10000 personas recibirán atención médica o perderán al menos un día de su actividad laboral debido a envenenamiento por CO. (32)

La mortalidad es mayor al 31%, aunque en otras series esta es solo de un 1-2%. (30) Se ha destacado que después de la heroína, la intoxicación por monóxido de carbono es la segunda causa de muerte de origen tóxico en España. (29) Se estima que ocasiona entre 200 y 300 muertes anuales en dicho país.

Entre las fuentes más comunes el CO de los motores de los vehículos es la causa más frecuente de muertes por envenenamiento en los EE.UU. De las 11547 muertes por CO no intencionadas durante 1979 - 1988, el 57% era debido a vehículos a motor; de estos el 83% estaba asociado con vehículos aparcados. (33) Por otra parte de 501 autopsias practicadas en el Instituto Anatómico Forense de Barcelona, en fallecidos por intoxicación o sobredosis, en el periodo 1990 - 1992, 429 fueron atribuidas a la heroína, 2 a la cocaína, 15 al monóxido de carbono, otras 25 a diversos medicamentos y 9 al sulfamán. Aproximadamente, un 10% de estas intoxicaciones mortales fueron por suicidio. (34)

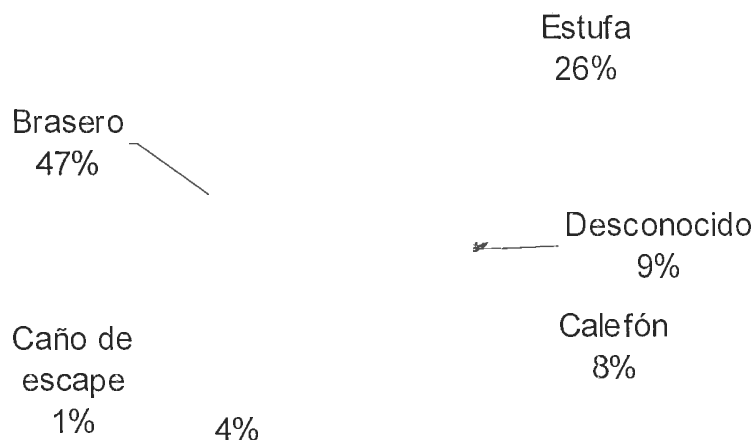
En Buenos Aires, las estadísticas del ENARGAS, informan 23 incidentes reportados por las distribuidoras en el año 2012, siendo los calefones los artefactos más involucrados (43%). Esto se debe a que los calefones funcionan como calentadores de agua en forma instantánea, para lo cual la potencia calórica que utilizan es importante, alrededor de 20.000 Kcal. /h. Suelen generar problemas cuando están instalados en baños o dependencias inapropiadas o tienen conductos defectuosos de evacuación de gases o se ha olvidado la reposición correcta de estos conductos luego de una refacción edilicia.

Según datos de la División Siniestros del Departamento Técnico - Investigativo de la Superintendencia Federal de Bomberos, se puede inferir que la mayoría de los casos de muertes por MONÓXIDO DE CARBONO en la Ciudad de Buenos Aires, están relacionados con instalaciones antirreglamentarias, y con desplazamiento o ausencia de los conductos de ventilación de calefones.

Muchas muertes debidas a intoxicación por CO relacionadas con los motores de vehículos en garajes, han ocurrido aun en garajes con puertas o ventanas abiertas, sugiriendo que la ventilación pasiva puede no ser adecuada para reducir el riesgo en espacios semicerrados.

CONSULTAS POR INTOXICACION POR MONÓXIDO DE CARBONO EN EL
HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS AÑO 2012
RESIDENCIA DE TOXICOLOGIA.
C. N. I. (CENTRO NACIONAL DE INTOXICADOS)

**Consultas recibidas en el CNI segun fuente de
emisi n. Año 2012**



Aclaremos que no es necesario que haya un artefacto especial para que se produzca MONÓXIDO DE CARBONO, ya que puede estar presente en otro lugar que haya fuego, como ocurre en los incendios, o en las quemas de basura.

La inhalación de humos de todos los tipos de fuegos es la segunda causa de envenenamiento por CO. Muchas muertes inmediatas en los incendios de edificios son debidas al envenenamiento por CO, y por ello los bomberos sufren un riesgo muy alto.

Los entornos urbanos contienen altas concentraciones ambiente de CO, debido fundamentalmente a las emisiones de los vehículos, y se ha encontrado que los habitantes no fumadores de la ciudad tenían niveles de carboxihemoglobina (COHb) del 1-2%. (35)

El humo del tabaco es también una fuente importante de CO, conteniendo aproximadamente un 4% de CO; se ha observado que los fumadores tienen generalmente niveles de COHb del 4-5% y tan altos como el 9%. Por esto sus niveles de COHb deben interpretarse adecuadamente.

El Cloruro de Metileno (MC) merece mencionarse especialmente porque esta contenido en muchos removedores de pintura y sus vapores se absorben rápidamente a través de los pulmones. Una vez que alcanzan la circulación, el MC se convierte en CO en el hígado. (36)

Las intoxicaciones con MONÓXIDO DE CARBONO son mas frecuentes en épocas frías, porque aumenta el uso de calefactores y porque suelen cerrarse las puertas y ventanas impidiendo la llegada del aire fresco y la salida de los gases tóxicos. La epidemia de envenenamiento por CO ocurre generalmente durante los meses de invierno las fuentes incluyen el mal uso de calefactores no eléctricos o aparatos de cocina así como sistemas de evacuación de gases del vehículo atascado por la nieve. Estas epidemias son particularmente comunes durante las tempestades de invierno debido a la disminución de fuentes energéticas y al uso de métodos alternativos para cocinar y calefaccionar.

Se debe señalar que un gran número de incidentes ocurre en zonas de veraneo, donde las instalaciones permanecen inactivas por prolongados periodos. Suele ocurrir que los pájaros construyan sus nidos tapando los conductos de evacuación, o que haya daños inadvertidos por el usuario (abolladuras o desplazamiento de los conductos, entre otros).

4.- ETIOPATOGENIA

4.1 - EL MONÓXIDO DE CARBONO: PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS

El carbono forma 3 óxidos:

El monóxido: CO.

El sub - óxido: C₃ O₂

El dióxido: CO₂

El monóxido de carbono es un gas sumamente peligroso, ampliamente distribuido en la naturaleza, es inodoro, incoloro e insípido, dificulta su detección por medio de los sentidos, siendo ligeramente menos denso que el aire (0.967).

Limite de explosividad inferior: 12,5 % en volumen.

Limite de explosividad superior: 74,2% en volumen.

Solubilidad en agua:

En ml / 100 ml de vehículo a:

0° C: 3,54.
10° C: 2,82.
20° C: 2,32.
30° C: 2,00.
37° C: 1,84.
40° C: 1,78.

Solubilidad en alcohol etílico:

En ml/ 100 ml de vehículo a:

0° C: 35.

Como se ha expuesto es inflamable, explosivo y toxico. En el aire atmosférico se encuentra en una concentración aproximada del 0,001%, 10 p. p. m. (partes por millón).

Se origina como consecuencia de la combustión Incompleta de materiales que contienen carbono en su composición, al arder se traduce en una llama de color azulada, originando dióxido de carbono. (18)

Químicamente se comporta como un compuesto reductor, condición esta que se aprovecha en variados ensayos de aplicación cuali-cuantitativa. La combustión del carbón da como origen a una mezcla de monóxido y dióxido de carbono cuyas proporciones dependen de la temperatura teniéndose así a:

500° C, la proporción de monóxido en la mezcla de óxidos formados es de un 5% en volumen.

600° C, es aproximadamente el 20% en volumen.

700° C, es aproximadamente el 55% en volumen.

800° C, es aproximadamente el 90% en volumen.

Estos valores adquieren una gran importancia en las intoxicaciones originadas en los incendios en los que mas se encuentren expuestos aparte de los damnificados, los bomberos y socorristas. Ciertos metales reaccionan con el monóxido de carbono dando como consecuencia su oxidación catalítica o estequiométrica, o bien dando lugar a formación de productos de adición.

La oxidación catalítica del monóxido de carbono por mezcla de óxidos metálicos es aprovechada en ciertos detectores y mascarar protectoras, y su capacidad para formar complejos, como por ejemplo siendo algunos de ellos:

Cloruro cuproso amoniacal

Sulfato cuproso - beta naftol

Esto es utilizado para su determinación volumétrica o calorimétrica en caso de mezclas.

También hay que tener en cuenta que algunos metales correspondientes al sexto y octavo grupo de la Tabla Periódica de Mendeleev tales como:

Cromo (Cr).

Wolframio

Hierro (Fe).

Cobalto (Co).

Níquel (Ni).

Estos reaccionan con el monóxido de carbono, dando lugar a la formación de carbonilos, ya sean líquidos o sólidos, a temperatura ordinaria, que se descomponen por calentamiento o por acción de la luz, así:

Níquel - tetracarbonilo, $\text{Ni}(\text{Co})_4$, es un líquido amarillo claro que hierve a 43°C , descomponiéndose en níquel metálico y monóxido de carbono a 150°C .

El hierro forma un tetra y pentaderivado, el que se obtiene haciendo pasar monóxido de carbono sobre hierro finalmente dividido a temperaturas que oscilen entre 40°C y 80°C . Estos derivados metálicos, que como se desprende están dotados de acción tóxica, suelen formarse cuando mezclas gaseosas conteniendo monóxido de carbono circulan por conductos de hierro calentados a cierta temperatura.

4.2. - PRODUCCION DE MONÓXIDO DE CARBONO

Podemos considerar que hay una producción:

- Endógena
 - Exógeno:
- | |
|----------------------------|
| Natural |
| artificial o antropogénica |

ENDOGENA

Los valores de Carboxihemoglobina del 0,5 al 0,7 se deben al catabolismo de las protoporfirinas del grupo HEMO, aumentando la concentración por ejemplo en las crisis hemolíticas hasta un 0,6 %.

Fumadores de 20 cigarrillos diarios pueden llegar a tener valores que oscilan entre el 5 y el 6% de carboxihemoglobina.

EXOGENA NATURAL

- Oxidación del metano en la atmósfera
- Emisión de los océanos.
- Incendios forestales o de praderas

- Vulcanismo
- Gas de los pantanos

EXOGENA ARTIFICIAL O ANTROPOGENICA

- Automóviles a Gasolina: 60%
Diesel: m 1%
- Aviones, barcos y trenes: m 1%

ESTACIONARIAS

- combustión de carbón: m 1%
- combustión de petróleo: m 1%
- Procesos industriales: m 1-2%
- Refinerías de petróleo
- Fundición de hierro
- Acerías
- Hornos de coque
- Eliminación de desechos: m 1-2%

El contenido medio de monóxido de carbono en volumen por ciento que se indica para diversos gases, es el siguiente:

Gas de horno de carburo de calcio:	70% en volumen.
Gas de alto horno en chimenea:	26 - 30 % en volumen.
Gas de horno Bessemer:	25% en volumen.

Gas de agua:	43% en volumen.
Gas de agua carburada:	30-34% en volumen.
Gas pobre:	22-29% en volumen.
Gas de hulla:	9-16% en volumen.
Gases de explosión de TNT:	60% en volumen.
Gases de explosión de dinamita:	28% en volumen.
Gases de pólvora negra:	10% en volumen.
Gases de explosión de polvo en mina de carbón:	8 % en volumen.
Gases de chimenea de locomotora:	2 % en volumen.
Humo de tabaco:	1 % en volumen.
Humo negro de incendio en ciudad:	0,1% en volumen.

4.3. -PATOGENIA

Como el monóxido de carbono no es perceptible al olfato, como tampoco tiene acción irritante sobre el sistema respiratorio, se produce su fijación en la hemoglobina de la sangre que irriga el endotelio pulmonar originando un derivado, la carboxihemoglobina, de mayor estabilidad que el pigmento hemático normal.

Esta acción competitiva no solo es observable cuando el oxígeno y el monóxido de carbono se hallan frente a la hemoglobina, sino también en presencia de oxihemoglobina.

Tanto la formación de oxihemoglobina como de carboxihemoglobina son reacciones reversibles y dependen principalmente, de la presión parcial de los gases y el PH sanguíneo, aunque influyen otros factores como la temperatura y la concentración iónica tienen también incidencia.

CO + Hb. Fe. O₂

Hb.Fe.CO + O₂

Los estudios realizados por Haldane y sus colaboradores permitieron establecer el equilibrio relativo y las constantes de afinidad de la hemoglobina con el oxígeno y el monóxido de carbono.
(5)

La presión parcial de oxígeno (p O₂), y la de monóxido de carbono (p CO), se hallan relacionadas con las respectivas concentraciones de oxihemoglobina y carboxihemoglobina (Haldane), de acuerdo con la ecuación que sigue:

$$(Hb. Fe. CO / Hb. Fe. O_2) = M. p CO / pO_2$$

La constante de afinidad relativa (M) ha sido determinada por numerosos investigadores, estimándose comprendida entre 200 - 300.

Las comprobaciones efectuadas por Sendroy y O'Neal arrojan los siguientes valores para:

Hombre: 210.

Perro: 228.

Mono: 195.

Oveja: 164.

En cambio Allen y Root otorgan los siguientes valores:

Hombre y perro: 225.

Rata: 192, a pH 7,3.

Es dable observar la imposibilidad de obtener valores exactos por la incidencia que ejerce el efecto Haldane.

Efecto Haldane: es debido a que la elevada concentración de carboxihemoglobina impide la ulterior disociación de la oxihemoglobina. La constante de afinidad relativa (M) expresa que 1 volumen de monóxido de carbono es equivalente, con respecto a la hemoglobina, a 200 - 300 volúmenes de oxígeno, es decir, que si disponemos de 1 volumen de monóxido de carbono y de 200 - 300 volúmenes de oxígeno frente a la hemoglobina, obtendremos:

50% de Hb. Fe. CO y

50% de Hb. Fw. O₂.

En el tejido muscular el monóxido de carbono se acopia a la mioglobina dando lugar a la formación de carboximioglobina.

La curva de disociación de la:

Oximioglobina: (Mb. O₂) y de la Carboximioglobina: (Mb. CO), es hiperbólica y no sigmoidea como en el caso de la oxihemoglobina, debido a la presencia de un solo grupo hem en la mioglobina en contraste con los cuatro grupos hem de la hemoglobina.

La constante de afinidad relativa (M') para la mioglobina se expresa por la siguiente ecuación:

$$(\text{Mb. CO}) / (\text{Mb. O}_2) = M' \cdot p.\text{CO} / p.\text{O}_2$$

Esta ecuación adquiere los siguientes valores según los autores, para:

Theorell: 14 a pH 7 y a 37°C.

Rossi - Fanelli y Antonini: 33 a pH 7,45 y a 20° C.

Las comprobaciones realizadas por Hufner demostraron que un gramo de carboxihemoglobina contiene:

1,338-ml de CO a 0° y 760-mm. de presión.

El monóxido de carbono es tóxico para todos los animales cuya sangre contiene hemoglobina.

La fijación se efectúa sobre el grupo prostético o a.m., dando a lugar a la formación de un derivado de adición, cuya estabilidad depende de los factores ya enumerados, previa disolución en el plasma.

Por lo tanto el monóxido de carbono pasa del aire alveolar al plasma, para fijarse finalmente en la hemoglobina.

Este mecanismo de fijación ha sido comprobado por Nicloux en sus clásicos experimentos que datan de principios de siglo. (6)

La carboxihemoglobina, más estable que la oxihemoglobina, aumenta progresivamente hasta alcanzar los niveles que traducen los diversos estadios del envenenamiento impidiendo la hematosis. Como consecuencia de ello, sobreviene una hipoxia comparable a la falta de hemoglobina para transportar el oxígeno.

Esta es la razón por la cual se dice que el monóxido de carbono produce hipoxia o anoxia anémica.

La tasa eritrocitaria corrientemente es normal, no existe déficit de oxígeno, pero la estabilidad que presenta la carboxihemoglobina con respecto a la oxihemoglobina impide el proceso respiratorio, de esta forma el intoxicado sucumbe por la falta de aprovechamiento del oxígeno.

Con el objeto de obtener información, respecto del mecanismo por el cual el monóxido de carbono disminuye la disociación de la oxihemoglobina, Drabkin y colaboradores efectuaron investigaciones tendientes a establecer la relación existente entre el monóxido de carbono y la hemoglobina.

Los ensayos experimentales se basaron en dos grupos de perros a los que se sometió a atmósferas conteniendo monóxido de carbono hasta obtener un porcentaje de saturación en sangre del 75%.

Grupo I: demostraban que los animales acusaban fallas cardíacas y respiratorias, produciéndose en algunos, la muerte por colapso, mientras que los que sobrevivían manifestaban cambios necróticos extensos en el cerebro y músculo cardíaco.

Grupo II: aquí la saturación del 75% se obtenía mediante sustitución parcial de sangre, inyectando eritrocitos lavados y saturados con monóxido de carbono, no se observan signos o lesiones imputadas al déficit de oxígeno. Al ser sacrificados los animales de este grupo no se comprobó en las necropsias las lesiones cardíacas ni el daño cerebral observados en los animales del grupo I.

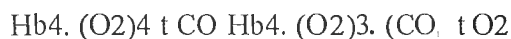
Además se comprobó que el ritmo de eliminación del monóxido de carbono en los animales que fueron intoxicados mediante la perfusión - grupo II - era dos veces mas rápido que en los animales intoxicados por inhalación - grupo I -.

Asimismo pudo comprobarse que los animales intoxicados por vía pulmonar y porcentaje de saturación 75% en carboxihemoglobina, disponían tan solo del 11% de oxihemoglobina y no del 25% teórico, no ocurriendo lo mismo con los perros intoxicados por vía endovenosa, disponían del porcentaje de oxihemoglobina calculada, es decir 25%.

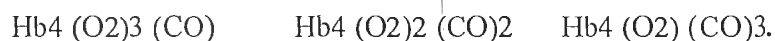
Estas comprobaciones señalan que la disociación de la oxihemoglobina remanente en los animales intoxicados por perfusión se verifica normalmente sin hallarse influida por el elevado porcentaje de la carboxihemoglobina.

Para ilustrar sus conceptos cita como ejemplo a un intoxicado, con un porcentaje de saturación de carboxihemoglobina del 25%. Los trastornos funcionales son más intensos que los que derivan de la simple pérdida de la capacidad de la sangre para transportar oxígeno en proporción equivalente: 25%.

Presumiendo que todas las moléculas de hemoglobina se combinan con el monóxido de carbono, se tendría en principio, 100% de moléculas parcialmente intoxicadas, que se representaría como:



De acuerdo con esta hipótesis, la posterior saturación de la sangre con el gas produce un envenenamiento molecular progresivo, concordante con la existencia de "especies moleculares" del tipo:



Lo expuesto correspondería a las formas intermedias entre la oxihemoglobina: $(\text{Hb}_4(\text{O})_4)$ y la carboxihemoglobina: $(\text{Hb}_4(\text{CO})_4)$.

A medida que las moléculas se saturan con monóxido de carbono, mas firme se hace el enlace entre la hemoglobina y la moléculas de oxígeno remanentes, es decir que la tensión de oxígeno en el plasma desciende y alcanza un valor tal, en presencia de monóxido de carbono, que se impide la ulterior disociación de la oxihemoglobina.

Entre las principales conclusiones que el autor menciona en su trabajo, especifica que el monóxido de carbono y el oxígeno se combina en la misma forma con la hemoglobina, pero que el pigmento hemático muestra una apetencia mucho mayor por el monóxido de carbono que para el oxígeno, de manera que una baja concentración de monóxido de carbono en el aire puede desplazar mucho oxígeno de la sangre. Además consigna que el monóxido de carbono no muestra toxicidad para los tejidos.

Las manifestaciones clínicas y lesiones que se observan en la intoxicación oxicarbonada aguda son consecuencia del déficit en el aporte de oxígeno a los tejidos. Asimismo, la presencia de monóxido de carbono en la sangre parece incrementar el enlace químico entre el oxígeno y la hemoglobina. Los tejidos que demandan mayor aporte de oxígeno son los primeros en lesionarse por el envenenamiento por monóxido de carbono, pudiéndose producir lesiones irreversibles si la hipoxia se prolonga.

Por último el mencionado autor manifiesta que el déficit en el suministro de oxígeno para un determinado órgano resulta más peligroso cuando la sangre contiene monóxido de carbono.

Por su parte, diversos investigadores han demostrado además, que el monóxido de carbono actúa directamente sobre los tejidos provocando una inhibición transitoria de los sistemas enzimáticos que intervienen en el mecanismo de la oxidación celular, pero esta acción y otras que pudieran interponerse desde el punto de vista clínico no adquiere la gravitación suficiente para explicar los trastornos que se observan en este envenenamiento, cuyo mecanismo queda satisfecho por la formación de carboxihemoglobina, si bien algunas consecuencias del proceso tóxico podrían derivar de mecanismos agregados.

Las clásicas comprobaciones de Nicloux demostraron que la sangre puesta en contacto con monóxido de carbono, absorbe este gas rápidamente al principio y después lentamente, hasta que alcanza el valor constante del 70%.

La velocidad con que la sangre capta o fija el monóxido de carbono (gráfico 1) depende principalmente de dos factores:

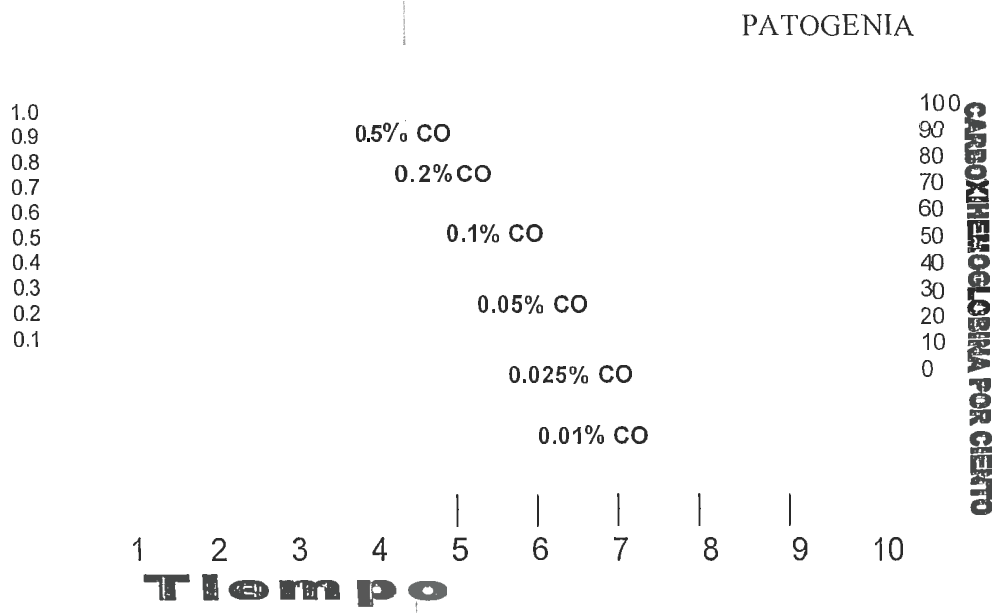
Presión parcial del gas.

Volumen de la ventilación pulmonar.

Si existe aumento de la ventilación pulmonar como consecuencia de ciertas tareas que requieren esfuerzo físico, la absorción de monóxido de carbono aumenta proporcionalmente.

La absorción es dos veces mas rápida durante un ejercicio moderado como ocurre cuando se camina, que en posición de descanso, y tres veces mas rápida cuando se ejecutan tareas mas violentas.

GRAFICO 1: VELOCIDAD DE LA SATURACION DE LA HEMOGLOBINA PARA DIFERENTES CONCENTRACIONES DE MONOXIDO DE CARBONO EN EL AIRE ESPIRADO.



Experimentos realizados por Barcroft demostraron que los animales en reposo podian inhalar bajas concentraciones de monóxido de carbono sin que ello afectara la sangre del bazo, aunque el porcentaje en la sangre circulante alcanzara el valor del 20%, no ocurriendo los mismo cuando se desarrollaba actividad, aquí la sangre del bazo acusaba monóxido de carbono a los pocos minutos. Por lo expuesto el bazo constituiría un lugar de reserva hasta tanto ciertas circunstancias fisiológicas o patológicas demandaran un incremento en el transporte de oxígeno, condición esta que, al parecer, se presenta en otras intoxicaciones (cianhídrico).

Es sabido que el volumen sanguíneo varia en n sujeto de pequeña talla será mas rápidamente intoxicado que un sujeto de mayor talla. Esto aclara o explica el porque de lo observado en las intoxicaciones colectivas, en las cuales los niños son mas severamente atacados que los adultos.

Un ejemplo servirá de ilustración:

Una mujer pretendió un intento de suicidio junto con sus tres pequeños hijos utilizando gas manufacturado que contenía monóxido de carbono, solamente murieron los tres mas pequeños.

Esta observación ha sido muy bien comprobada en el terreno experimental derivando del mayor ritmo cardiaco, y sobre todo, del ritmo respiratorio de los animales de pequeña talla, que conduce rápidamente a una concentración mortal de carboxihemoglobina. De acuerdo a lo expuesto, se calcula que un canario, o una laucha blanca se intoxican 20 veces más rápido que el sujeto humano, y esta es la razón por la cual se emplean estos animales como detectores o indicadores biológicos de monóxido de carbono en el aire. Pero la concentración mortal es sensiblemente la misma tanto para el hombre como para los pájaros, y las variaciones dependen de la constante de afinidad relativa. La diferencia esencial reside en el tiempo necesario para obtener el equilibrio entre el oxígeno y el monóxido de carbono, es decir la velocidad de intoxicación.

El monóxido de carbono puede atravesar la barrera placentaria a través de la circulación fetal, y en ocasiones matar el feto por anoxemia, aunque la madre no resulte dañada. Pero las comprobaciones realizadas por Helpin y Strassman parecen demostrar que las lesiones cerebrales que se observan en el recién nacido son debidas a una simple anoxemia determinada por el envenenamiento materno, y manifiestan que una alta concentración de monóxido de carbono en la sangre de la madre impide el aporte de oxígeno al feto, pero sin que se transmita la carboxihemoglobina a través de la barrera placentaria.

A estas comprobaciones se oponen las de Richard Woodruff, que manifiesta haber observado la presencia de monóxido de carbono en la sangre de un feto de 5 meses, con un porcentaje de saturación del 40%. Asimismo manifiesta que los ensayos experimentales demuestran que muchas sustancias gaseosas puedan atravesar la barrera placentaria e intoxicar al feto. Son importantes los experimentos llevados a cabo por Page y de Gemzell y colaboradores, en los cuales se demuestra el mecanismo de absorción del monóxido de carbono por la circulación fetal, cuando la madre se ha expuesto a un ambiente contaminado por el gas. En definitiva en la actualidad se acepta que el monóxido de carbono intoxica al feto a través de la circulación materna.

Las muertes retardadas o a distancia ocurren cuando el porcentaje de carboxihemoglobina en la sangre del sujeto intoxicado no es suficiente para provocar la muerte inmediata, pero resulta en cambio suficiente para producir una prolongada inconciencia, que posteriormente por diversas complicaciones, conducen a la muerte.

El intoxicado puede sobrevivir de 2 a 10 días, periodo durante el cual todo el monóxido de carbono desaparece de la sangre, pero persisten los efectos de la anoxemia sobreviniendo una complicación fatal.

Las lesiones halladas en sujetos que fallecieron después de cierto tiempo de producida la intoxicación demuestran que la muerte es consecuencia de la anoxia.

La prolongada anoxemia determina la continuidad del coma con debilitamiento, pudiendo aparecer, después de 24 a 48 horas, una neumonía hipostática de tipo peribronquial o lobular, sin rastros de monóxido de carbono en la sangre.

Aparte de las lesiones que originariamente se observen en el cerebro, se comprueba marcada necrosis del músculo cardíaco en sujetos que sobrevivieron más de 36 horas. (7)

El monóxido de carbono puede atravesar la barrera placentaria (embarazadas fumadoras) a través de la circulación fetal, originando partos con recién nacidos de talla más pequeña que lo normal y en ocasiones matar al feto por anoxemia, aunque la madre no resulte dañada.

4.4- METABOLISMO

El monóxido de carbono en proporción muy reducida es oxidado en el organismo a dióxido de carbono, esto fue comprobado por los experimentos realizados por Clark y colaboradores en 1949.

El equipo de Clark utilizó el $C^{14}O$, en lauchas colocadas en un ambiente conteniendo 0.09% de monóxido de carbono, comprobando su transformación en dióxido de carbono a razón $mm^3 / gr.$, de peso y por hora.

La vía de eliminación fundamental del monóxido de carbono es la pulmonar, no se ha comprobado que los eritrocitos sean poseedores de alguna enzima capaz de metabolizar el CO a dióxido de carbono.

Las investigaciones realizadas por Rowan y Coleman, establecieron que la inhalación de monóxido de carbono suprime los procesos metabólicos, con paralelo descenso de la temperatura.

También los niveles de oxígeno, de dióxido de carbono y pH descienden.

La inhalación de monóxido de carbono de 0,1 a 1,1% puede provocar hiperglucemia, con disminución de la reserva alcalina con aparición de acidosis con cuerpos cetónicos.

Desde aproximadamente 1857 se sabía que los animales intoxicados con monóxido de carbono presentaban glucosa en orina, pero dicha presencia se considera originada en los fenómenos asfícticos por alteraciones en el metabolismo de los azúcares. (7)

5. FISIOPATOLOGIA

En los paciente que mueren inmediatamente por envenenamiento con CO el cerebro está edematoso, con petequias y hemorragias difusas. Si la víctima sobrevive inicialmente pero muere al cabo de varias semanas, predominan los hallazgos típicos de la anoxia isquémica. Los hallazgos patológicos de las víctimas humanas se han reproducido en animales de experimentación envenenados con CO. Increíblemente, la severidad de las lesiones correlacionan mejor con el grado de hipotensión más que con la hipoxia *per se* (37)

5.1.- TOXICOCINFICA

El monóxido de carbono se difunde rápidamente a través de las ventanas alveolares y se una irreversiblemente a los grupos de la hemoglobina originando como consecuencia la Carboxihemoglobina, a la mioglobina de los músculos dando Carbomioglobina, al Citocromo p 450, a las Hidroxiperosidasas, etc.

El cerebro extrae de la sangre un 6,1% de oxigeno transportado y el corazón el 10%, por lo que, como se puede apreciar, resultan ser los órganos mas dañados.

Exposición en la atmósfera:

Mediciones realizadas en los Estados Unidos y Japón, dieron el siguiente resultado:

Concentración máxima en 1:00 h, 8 ppm., o sea 8 cc/ m3.

Los factores que influyen en la concentración de monóxido de carbono proveniente del transito de autos son:

Numero de vehículos

Características de los valores de:

Temperatura

Condiciones meteorológicas

Confinación del sitio

Exposición en interiores:

Artefactos de calefacción

Cocción de alimentos

Consumo de tabaco

Factores que influyen en los interiores:

Antigüedad del edificio

Tipo de aparato

Fuentes de calor

Condiciones socioeconómicas

5.2.- MECANISMOS EN ACCION

La afinidad del monóxido de carbono por la hemoglobina es 250 veces mayor que la del oxigeno, se distribuye por todo el organismo, pasando fácilmente la barrera placentaria.

Eliminación:

Alrededor del 99% se elimina sin modificar por el pulmón, el 1% restante se oxida a anhídrido carbónico (CO2), esto depende de la concentración en el aire del CO2 y del O2, del gradiente de ventilación y la calidad de la barrera de difusión.

Debido a la gran afinidad que tiene por la hemoglobina, hay que tener en cuenta que aun con una baja concentración de CO en el aire se puede producir una intoxicación grave, como por ejemplo: 0,1% de volumen de CO en el aire se forma 50% de carboxihemoglobina y 50% de oxihemoglobina.

La carboxihemoglobina inhibe la liberación de la oxihemoglobina, como consecuencia se produce un desplazamiento hacia la izquierda de la curva de disociación de la oxihemoglobina, como consecuencia se produce entonces una disminución de la capacidad del transporte de O₂ de la sangre, lo que sumado a la imposibilidad de liberar oxígeno a los tejidos se produce una mayor hipoxia, lo que es equivalente a la reducción del oxígeno del ambiente, o a la disminución de la hemoglobina como ocurre en la anemia. (1)

5.2.1-HIPOXIA Y ASFIXIA CELULAR

El CO se combina preferentemente con la hemoglobina para producir COHb, desplazando el oxígeno y disminuyendo el contenido de oxígeno arterial. El CO se une de manera reversible con la hemoglobina con una afinidad 200 - 300 veces mayor que el oxígeno. (38)

Por lo tanto, concentraciones ambientales relativamente bajas pueden ser tóxicas en la sangre humana. Los posibles mecanismos de toxicidad incluyen:

- Disminución de la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre.
- Alteración de las características de disociación de la curva de la oxihemoglobina, con la consiguiente disminución del aporte de oxígeno a los tejidos.
- Disminución en la respiración tisular por su unión con el citocromo a₃.
- Unión con la mioglobina, causando potencialmente disfunción del músculo miocardio y esquelético.

El mecanismo más claro por el cual el CO es tóxico es por competir en las uniones de los grupos hem de la hemoglobina. Este efecto es magnificado por las propiedades alostéricas de la molécula de hemoglobina. Su estructura tetramétrica sufre un cambio en su conformación cuando el CO se une a uno de los cuatro sitios hem, con el resultante aumento de la afinidad por el oxígeno de los grupos hem remanentes. Esto no solo desvía la curva de disociación de la oxihemoglobina a la izquierda sino que distorsiona su forma sigmoidea a una hipérbole. El resultado neto es una molécula de hemoglobina mal equipada para liberar oxígeno a nivel tisular. La disminución del aporte de oxígeno es luego percibida centralmente, estimulando los esfuerzos ventilatorios y aumentando el volumen minuto. Esto último aumentará la captación de CO y aumentará los niveles de COHb, produciéndose una alcalosis respiratoria, lo que desviará aun más la curva de disociación de la oxihemoglobina hacia la izquierda.

La vida media de la COHb es de 320 minutos (128 - 409) en voluntarios jóvenes y sanos respirando aire ambiente. La administración de 1% de O₂ a 1 atmósfera reduce la vida media a 80.3 minutos, mientras que con O₂ a 3 atmósferas se reducirá la vida media a 23.3 minutos. (39)

El CO se une a la mioglobina del miocardio y músculo esquelético al igual que con la hemoglobina.

la mioglobina cardíaca es tres veces más afin en la unión que en la del músculo esquelético. (40)

La disociación de la corboximioglobina es menor que la de la COHb debido a un aumento de la afinidad del CO por la mioglobina. Se ha observado ocasionalmente un "efecto rebote" con retorno tardío de los síntomas, que se corresponde con un nuevo aumento de la afinidad del CO por la mioglobina y su unión posterior con la Hb. (41)

Aunque se sabe que se une con la hemoproteína citocromo P450 (mixed function oxidase), aun no se ha podido demostrar si esto tiene consecuencias fisiopatológicas. La hemoglobina fetal se une mas ávidamente con el CO que la hemoglobina A, y con el lento transporte transplacentario, los niveles disminuyen mucho mas lentamente en el feto que en la madre. Esto debe tenerse en cuenta que puede ocurrir muerte fetal en exposiciones maternas no mortales.

5.2.2.- ISQUEMIA

Además de la hipoxia tisular que produce, el CO puede causar lesiones por alteración de la perfusión tisular. Los modelos animales de intoxicación por CO, así como en la experiencia humana, indican que la hipotensión producto tanto de la depresión miocárdica como por vasodilatación periférica y arritmias ventriculares puede ser muy importante en la producción de la lesión neurológica. En modelos animales de envenenamiento por CO se ha encontrado que se produce una hipotensión progresiva, fundamentalmente como resultado de la vasodilatación periférica. (42)

5.2.3. - LESIÓN POR PERFUSIÓN

Muchos de los cambios fitopatológicos vistos en el envenenamiento por CO son similares a aquellos encontrados en las lesiones por perfusión, y se producen similares patologías cerebrales en ausencia de CO cuando la hipoxia hipóxica precede a un intervalo de isquemia.(43)

La generación de radicales libres durante la reperfusión ha sido implicada como uno de los mayores componentes de la lesión cerebral post-isquémica. (44)

Se ha postulado que esta lesión oxidativa es mediada en gran parte por los leucocitos. El secuestro de leucocitos aumenta significativamente en la microvasculatura cerebral luego de la exposición al CO. En ratas leucopenicas o tratadas con monoclonal anti-CD-18 F (ab) se inhibe la formación de xantine oxidasa y la peroxidación lipídica luego del envenenamiento con CO. (45)

5.2.3.1.-VARIABLES QUE INFLUYEN PARA PRODUCIR CUADROS DE INTOXICACION SEVERA.

Las variables que influyen para la producción de cuadros que revisten severidad se pueden enumerar como sigue:

- La concentración de CO en el aire inspirado.
- El tiempo de exposición: a mayor tiempo mayor incorporación de CO.
- El volumen minuto respiratorio, el que tiene su variación con la edad de la víctima y la actividad que desarrolla, por lo que resultan mas susceptibles los lactantes y los ancianos. El reposo equivale a una vez, con la marcha se duplica y con el trabajo enérgico se triplica.
- La PO₂ en los capilares pulmonares, cuanto mayor es dicha presión, menor carboxihemoglobina.
- La concentración de hemoglobina en la sangre: si esta disminuida es mas grave como ocurre en la anemia fisiológica del lactante o de la embarazada.
- Mayor índice metabólico, por lo que los índices son mayores en los niños.(1)

A mayor gasto cardiaco mayor grado de intoxicación.

5.2.3.2.- VIDA MEDIA DEL CO

La vida media del CO depende de la concentración del medio ambiente, ejemplo:

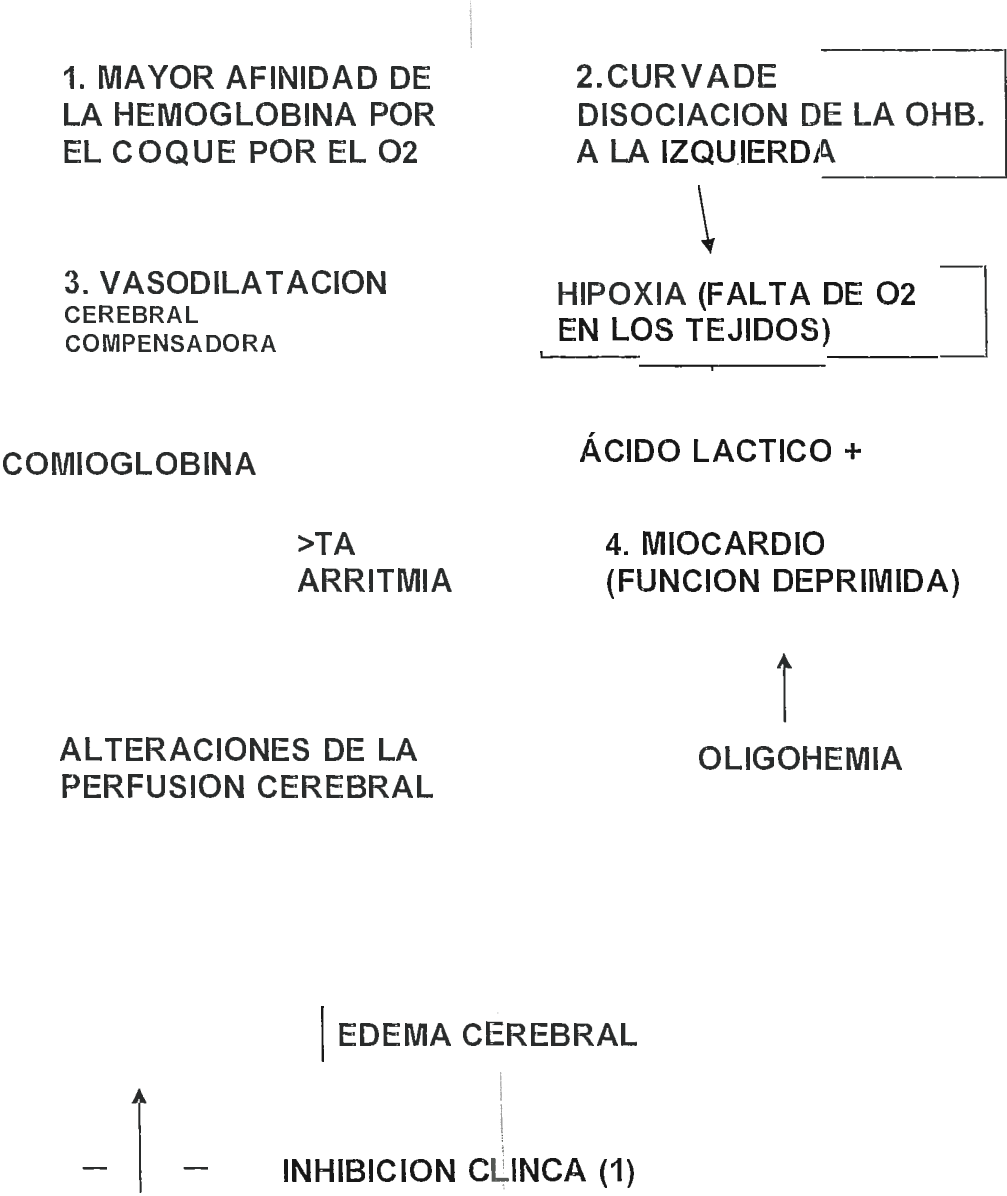
Aire directamente es de 300', o sea 5:00 hs.

Respira con O₂ al 100% es de 80', o sea 1:20 hs.

O₂ hiperbárico es de 25'.

La hipoxia se produce por la formación de carboxihemoglobina y por la disminución de la disociación de la misma, provocando fundamentalmente en los tejidos nobles como el cerebro y el miocardio como ya se puntualizara, graves alteraciones, como así también en el medio interno que son las causas de las lesiones irreversibles y/o la muerte del intoxicado.

ESQUEMA 1: FISIOPATOLOGIA DE LA HIPOXIA



5.3.- SINTOMATOLOGIA

Las intoxicaciones que produce el CO se pueden clasificar en agudas y crónicas.

Se considera de acuerdo con la función estudiada, los fenómenos que origina el monóxido de carbono en el organismo humano los podemos conceptualizar en los siguientes síntomas:

- Respiratorios
- Neurológicos
- Urinarios
- Dermatológicos
- Oftalmológicos
- Auditivos
- Endocrinos
- Musculares

5.3.1.1 - SINTOMAS RESPIRATORIOS

En el aparato respiratorio por lo general no se manifiesta taquipnea, dado que la pO_2 es normal, pero cuando la acidosis metabólica es muy severa es cuando se observa la respiración de Cheyne Stokes, también es posible hallar neumonía aspirativa, congestión y edema pulmonar y /o distress respiratorio.(1)

5.3.1.2 - SINTOMAS NEUROLOGICOS

Los síntomas neurológicos están referidos desde un comienzo con cefaleas, muy especialmente constrictivas en la frente y con latido perceptible en la arteria temporal, para luego agregarse letargo y /o excitación, mas tarde depresión del sistema nervioso central, convulsiones y coma.

Si la COHb aumenta por encima del 20%, el paciente puede desarrollar dolor de cabeza, desmayos, confusión y nauseas. Son comunes el coma y las convulsiones debidas a edema cerebral con niveles mayores del 40%, y la muerte es probable por encima del 60%. (46,47)

Si se recupera del coma, los pacientes pueden permanecer entre dos a cuatro semanas con síntomas neurológicos, siendo mas frecuente en personas en la edad media de vida y directamente correlacionadas con la cantidad de horas de duración del coma, siendo los síntomas observables tales como apatía, mutismo, amnesia, cefaleas, alteraciones visuales, incontinencia de esfínteres, psicosis, cambios de personalidad, trastornos en la marcha, apraxia, disartria, etc.

Los lactantes suelen estar irritables con llanto continuo, rechazando el alimento, presentando luego obnubilación y depresión del sistema nervioso central, pudiéndose

observar además hipertensión de la fontanela anterior.

Estudios efectuados mediante la Tomografía Computada Cerebral (TAC), se pueden evidenciar poca densidad del Globus Pallidus (necrosis), presentando los pacientes síntomas de la enfermedad de Parkinson así como secuelas extrapiramidales, piramidales y leucoencefalomalacia.(1,22)

5.3.1.3 - SINTOMAS CIRCULATORIOS

En el aparato circulatorio se observa una vasodilatación cerebral compensadora debido al cuadro de hipoxia instalado, agregado a ello una mala perfusión, causas que provocan el pasaje de líquido al intersticio del tejido cerebral produciéndose edema intenso del mismo con un cuadro similar desde el aspecto clínico a un Síndrome de Hipertensión Endocraneana, acompañado de los síntomas mencionados con náuseas y vómitos los que pueden ser en chorro.

La oligohemia a nivel del sistema nervioso central lleva a lesionar ciertas zonas con patrón circulatorio arquitectónico de pocas anastomosis siendo una de ellas la estructura nerviosa ya mencionada conocida como Globus Pallidus. (1, 22,25)

Además los pacientes que padecen insuficiencia coronaria pueden manifestar síntomas de cardiotoxicidad, inclusive infartos y arritmias con una valoración de CO entre el 5 al 10%.

5.3.1.4 - SINTOMAS URINARIOS

A nivel del aparato renal puede producirse insuficiencia, pues la hipoxia produce como consecuencia daño tubular así como también rhabdomiólisis por acción directa del CO, la hipoxia y la compresión local, que lleva la mioglobulinuria y precipitación de los túbulos renales. (1,2)

5.3.1.5 - SINTOMAS DERMATOLOGICOS

En la piel del cadáver se puede observar un color rojo cereza, pero en los pacientes que permanecen en coma a través de las horas se va transformando en pálido o cianótico.

5.3.1.6 - SINTOMAS OFTALMOLOGICOS

En el fondo de ojo se pueden apreciar hemorragias retinarias.

5.3.1.7 - SINTOMAS AUDITIVOS

En lo que respecta al aparato auditivo se observan alteraciones en la vía auditiva o vestibular.

TABLAN° 1: CORRELACION ENTRE MONOXIDO DE CARBONO ATMOSFERICO, LA DURACION DE LA EXPOSICION, LA CONCENTRACION O SATURACION EN SANGRE Y LOS SINTOMAS CLINICOS.

0,01 %	INDEFINIDO	0--10 %	NO
0,01% - 0,02 %	INDEFINIDO	10--20 %	TENSION EN LA FRENTE, LEVE DILATACION DE LOS VASOS CUTANEOS.
0,02--0,03 %	5–6 HS	20–30 %	CEFALEAS, LATIDOS EN LAS SIENES.
0,04--0,06 %	4 - 5 HS	30--40 %	CEFALEA SEVERA, DEBILIDAD VERTIGOS, VISION BORROSA, NAUSEAS, VOMITOS, COLAPS IDEM ANTERIOR MAS INTENS
0,07--0,10 %	3 - 4 HS	40–50 %	SE INCREMENTA TENDEN COLAPSO Y SINCOPE, FRECUE CIAS CARDIACA Y RESPIRATO RIA AUMENTADAS.
0,11 --0,15 %	1,5–3HS	50–60 %	SINCOPE, DISMINUCION DE LA F Y FR, RESPIRACION DE CHEY NE STOKES, COMA CON-
0,16--0,30 %	1 – 1,5 HS	60--70 %	VULSIONES INTERMITENTES. COMA, CONVULSIONES, DEPR SION DE LA FUNCION CARDIA Y RESPIRATORIA, POSIBLE
0,50-- 1,00 %	1– 2 HS		MUERTE. PULSO DEBIL, RESPIRACION LENTA, FALLO RESPIRATORIO MUERTE.

5.3.1.8 - SINTOMAS ENDOCRINOS

Se ha descripto en la intoxicación por CO, hipertiroidismo, diabetes. (1,2)

5.3.1.9 - SINTOMAS MUSCULARES

El monóxido de carbono no solo tiene afinidad por la hemoglobina, sino también por la mioglobina y por la miocardioglobina.(3)

TABLANº 2: RELACION ENTRE PARTES DE MONOXIDO DE CARBONO POR METRO CUBICO DE AIRE Y SUS EFECTOS AL SER INHALADO POR EL SER HUMANO. (4)

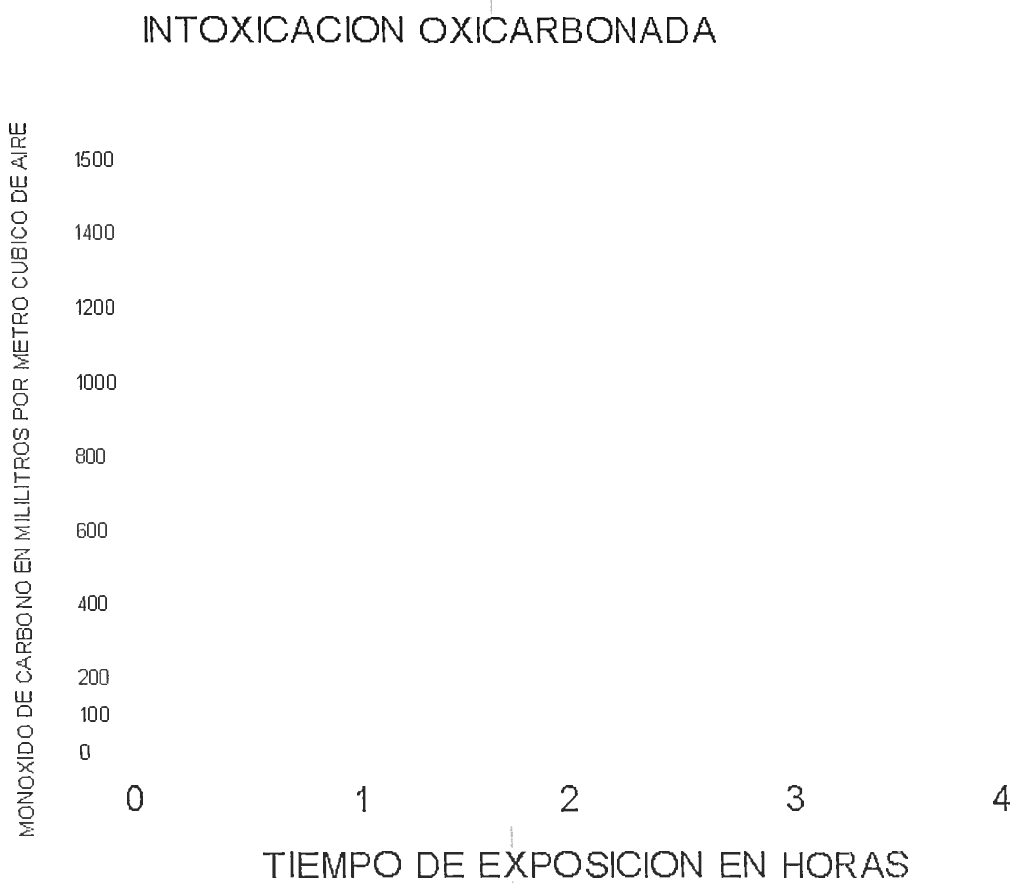
	TOLERABLE DURANTE VARIAS HORAS
400 A 500	INHALADOS DURANTE UNA HORA SIN EFECTOS APRECIABLES.
600 A 700	INHALADOS DURANTE UNA HORA HAY EFECTOS APRECIABLES.
1000 A 1200	INHALADOS DURANTE UNA HORA HAY EFECTOS DESAGRADABLES PERO NO PELIGROSOS.
1500 A 2000	INHALADOS DURANTE UNA HORA ES PELIGROSO.
MAS DE4000	FATAL EN MENOS DE UNA HORA DE EXPOSICION.

La carboxihemoglobina:

Valor normal en el recién nacido:	10 al 12% de saturación de hemoglobina
Adultos no fumadores:	Rurales: 0,4 - 0,7 %
	Urbanos: 1,0 - 2,0 %
Fumadores: 1-2 paquetes diarios:	4,0 - 5,0 %
Mas de 2 paquetes:	8,0 - 9.0 %
Nivel toxico:	más de 20%. (26)

En el siguiente grafico nº 2 se producen los efectos del monóxido de carbono sobre el organismo humano en relación a su concentración en el aire y al tiempo de exposición, lo que se expone seguidamente.

GRAFICO Nº 2 EFECTOS DEL MONOXIDO DE CARBONO SOBRE EL ORGANISMO HUMANO DE ACUERDO A LA CONCENTRACION EN EL AIRE Y EL TIEMPO DE EXPOSICION. (4)



Su importancia radica en establecimientos donde se trabaja con máquinas cuyo funcionamiento es a través de procesos de combustión, es aceptado que el operario expuesto no presenta aumento de carboxihemoglobina después de 8:00 hs. de exposición, si el aire contiene menos de 50 p.p.m., de monóxido de carbono por metro cúbico de aire.

En individuos expuestos en ambientes de estas características no se han hallado nunca valores superiores al 6% de carboxihemoglobina.

Pero esto es distinto cuando se trata de establecimientos o locales que presentan una ventilación deficiente, en donde si la concentración de monóxido de carbono puede alcanzar valores de entre 50 a 150 p. p. m., se comprueba un aumento de 4,1% de carboxihemoglobina al finalizar la jornada laboral.

Trabajos realizados por Chenn sobre individuos expuestos a estas últimas concentraciones señalaron lo siguiente:

El 77% presento valores superiores al 6%.

El 54% presento valores superiores al 8%.

El 17% presento valores superiores al 10% de saturación.

La concentración toxica por monóxido de carbono en el aire se considera en los parámetros que oscilan entre 200 y 500 partes por metro cúbico, y cualquier lugar cuyo tenor sea superior se convierte en peligroso.

Una persona que inhale pequeñas cantidades de monóxido de carbono durante un tiempo prolongado, como suele ocurrir durante el sueño, como se observa en caso de intoxicaciones accidentales, presentara un envenenamiento similar a otra persona que lo haga a mayor concentración pero en menor tiempo.

Si se inhala pequeñas cantidades de monóxido de carbono, el coma no aparece de inmediato, pero el intoxicado acusa un estado de debilidad o impotencia que le impide poder ponerse a salvo.

El porcentaje de saturación en casos fatales de inhalación de monóxido de carbono, es frecuentemente superior al 50%, pero debe hacerse notar que la toxicidad de este gas se halla condicionada a la susceptibilidad individual, porcentaje de hemoglobina, profundidad y ritmo respiratorio, y condiciones de exposición, lo que explica el porque de los casos de muerte con bajo porcentaje de saturación: 40%.

En la tabla 3 se detallan los síntomas de envenenamiento agudo en relación con el porcentaje de saturación en sangre.

En relación a los casos estudiados por Nicloux y Balthazar pudieron demostrar estos autores que el 0,66% de la hemoglobina se hallaban saturadas de monóxido de carbono una vez producida la muerte, de 16 a 17 ml de monóxido de carbono por 100 ml de sangre.

El coeficiente de saturación es la siguiente entre: la cantidad de monóxido de carbono hallada en la sangre del sujeto intoxicado y la cantidad que esa misma sangre fijaría a saturación, era en todos los casos, igual o superior a 0,66% de esto se desprende que la hemoglobina restante es insuficiente para mantener la respiración tisular adecuada.

Estudios realizados por R. Fabre, en sangre proveniente de cadáveres cuya muerte se produjo por intoxicación con monóxido de carbono, le permitieron comprobar, al determinar el respectivo coeficiente de intoxicación, que la capacidad máxima de saturación de 100 ml de sangre total para el monóxido de carbono oscilaba entre el 24,3 ml a 26,5 ml.

TABLA 3 RELACION ENTRE EL PORCENTAJE DE SATURACION EN SANGRE DE MONOXIDO DE CARBONO Y LOS SINTOMAS DE ENVENENAMIENTO AGUDO. (1)

0,0-10	NO SE PERCIBEN
10 - 20	SENSACION DE OPRESION EN LA FRENTE A VECES CEFALEA
20 - 30	CEFALEA, GOLPETEOS EN LAS SIENES
30 - 40	INTENSA CEFALEA, DEBILIDAD, VERTIGOS, OSCURECIMIENTO DE LA VISION
40 - 50	INTENSIFICACION DE LOS SINTOMAS PRECEDENTES CON MAYOR PREDISPOSICION AL COLAPSO Y AL SINCOPE, TAQUICARDIA Y POLIPNEA
50 - 60	SINCOPE, MANIFIESTA TAQUICARDIA Y POLIPNEA, COMA CON CONVULSIONES INTERMITENTES
60 - 70	COMA CON CONVULSIONES INTERMITENTES, ACCION DEPRESOR SOBRE EL CORAZON Y LA CIRCULACION, PUEDE PRODUCIRSE L MUERTE
70 - 80	PULSO DEBIL Y RESPIRACION LENTA, MUERTE

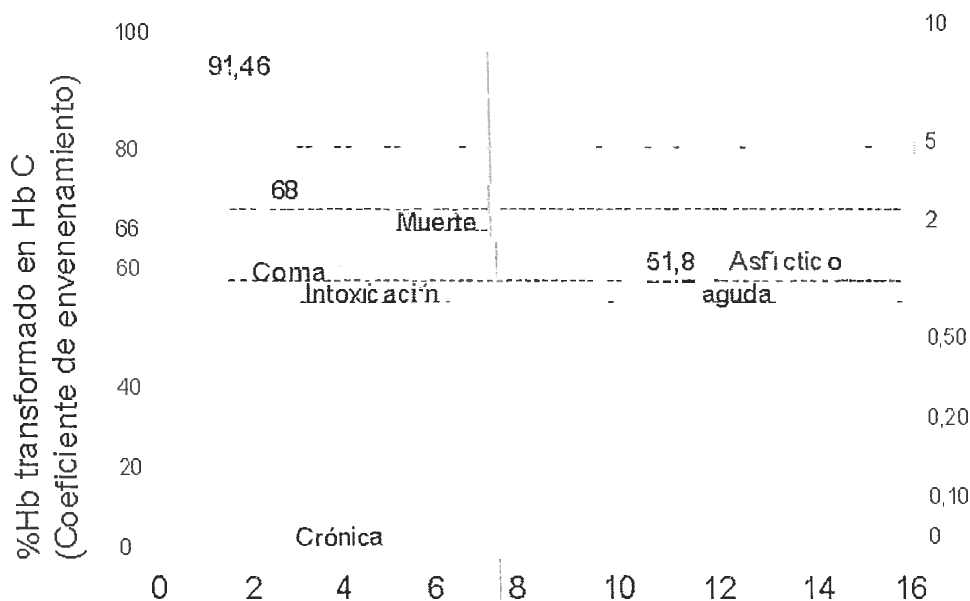
La determinación del coeficiente de intoxicación es muy importante pues de esa manera se excluye el error que se pudiera derivar de la determinación del monóxido de carbono por otras técnicas, en una muestra de sangre de cadáver contaminada con serosidades o derrames con bajo o nulo contenido de hemoglobina, - sangre diluida- ya que de ese modo según sea el grado de dilución variara la capacidad de saturación.

Pero hay que tener en cuenta las variaciones que puede presentar este valor del 0,66% de

saturación:

Si el intoxicado es un sujeto de edad avanzada, poco resistente a la anoxemia, que presente alteraciones viscerales de cierta gravedad, o bien en sujetos normales a los que se le hubiere practicado respiración artificial y por lo tanto se ha eliminado cierta proporción del toxico.

5.3.1.10 CURVAS POR INTOXICACION POR MONOXIDO DE CARBONO (SEGUN FOURCADE):



En abscisa: el tiempo.

A la derecha: la proporción de la atmósfera.

En ordenada:

A la izquierda: el coeficiente de envenenamiento.

Puede verse que con una proporción de 1/2000, el coeficiente no pasa del 34,5 y que con 1/1000 llega al 51,5 y aparece el coma. A partir de 1/500, el coeficiente mortal se alcanza tanto mas rápidamente cuanto mas elevada sea la proporción. La muerte se producirá hacia el 66%, limite teórico dado que no habrá tiempo para alcanzar 1/2000 a 1/100. (21)

5.3.2 - OXICARBONEMIA ENDOGENA

Experimentos realizados hacia el año 1894 por Gréhant, demostró que la sangre normal de un perro contenía un gas combustible en pequeñas proporciones. Profundizadas las investigaciones mediante distintos tipos de experimentos permitieron llegar a la conclusión que

uno de los gases componentes era el monóxido de carbono.

Sjostrand y colaboradores estudiaron en profundidad y en forma minuciosa este problema, comprobando que en condiciones fisiológicas normales se genera monóxido de carbono,

Con los estudios realizados en profundidad por Ludwig y colaboradores, se avanzó mucho más, llegando a establecer que el monóxido de carbono proviene del metabolismo de las porfirinas a expensas de uno de los grupos metínicos que establecen el enlace entre los grupos pirrólicos.

De acuerdo con Sjostrand, el porcentaje de carboxihemoglobina, en condiciones normales es de para:

Mujer	0,46 +- 0,10.
Hombre	0,51 +- 0,08.
Niño	0,54 +- 0,15.

Ciertas enfermedades hemolíticas originan monóxido de carbono. Asimismo este gas puede hallarse en elevadas proporciones en la insuficiencia respiratoria, en las eritemias y en algunos comas diabéticos. La asfixia por inmersión determina también la formación de monóxido de carbono.

Las investigaciones han demostrado que constantemente se forman pequeñas cantidades de monóxido de carbono en el organismo durante los procesos oxidativos y destructivos de la oxihemoglobina, eliminándose dicho gas por vía pulmonar.

Aparte de los estados patológico, antes mencionados, se observa incremento de monóxido de carbono en procesos relacionados con la destrucción de eritrocitos.

5.3.3 - OXICARBONEMIA CADAVERICA

Investigaciones y experimentos llevados a cabo por J. Markiewicz, demostraron que en la sangre en putrefacción, que se encontrara primitivamente exenta de carboxihemoglobina,

aparece este derivado después de 24 -48 horas, alcanzando al cabo de varios días su expresión máxima en el contenido de carboxihemoglobina, el que oscila entre el 3 a 5% para posteriormente ir decreciendo en forma lenta.

En condiciones especiales este valor puede llegar al 20% y aun cifras superiores.

Se ha investigado además la influencia que puede tener la temperatura, la acción bactericida, etc.

El contenido de carboxihemoglobina ha sido determinado por el método Wolff. (7)

5.3.4 - INTOXICACION OXICARBONADA AGUDA

La intoxicación oxicarbonada aguda es la forma común de observar y se caracteriza por los siguientes síntomas clínicos: cefalea de tipo constrictivo con los latidos dolorosos en los

temporales, zumbido en los oídos, vértigo, impotencia muscular, somnolencia.

Si la inhalación oxicarbonada continua, se produce paresia de los miembros inferiores, la que rápidamente se transforma en parálisis, impidiendo todo movimiento ambulatorio, dicho síntoma progresa haciéndose extensivo a todo el cuerpo, afectando los músculos laringeos, esta situación impide que la víctima pueda pedir auxilio, aunque conserva la conciencia, y si pretendiera realizar esfuerzos en busca de una salida, la actividad muscular desarrollada le exagera el ritmo respiratorio, lo que se traduce en incorporar una mayor cantidad de monóxido de carbono, profundizando el grave estado que lo lleva al óbito.

Distinto es el cuadro del sujeto que después de un breve tiempo de inhalar el venenoso gas, pasa de inmediato al coma, esto se traduce en una reducción al mínimo de la respiración lo que redundará en una menor incorporación de monóxido de carbono, si bien la intoxicación progresa, en estos casos lo hace en forma mucho mas lenta.

Si la intoxicación sigue progresando se produce perdida del conocimiento, lo que dependerá de la proporción de monóxido de carbono inhalado, instalándose el cuadro de coma.

Clínicamente se encontrara: taquicardia e hipotensión, con paulatina desaparición de los reflejos, parálisis pupilar (miosis o midriasis), respiración superficial, con frecuencia aparecen fibrilaciones y contracturas musculares, en ocasiones vómitos, lo que puede dar origen a cuadros neumónicos por aspiración.

El coma puede durar horas o días, pero es aceptado que si se prolonga más de 36 horas el pronóstico es fatal. La muerte sobreviene como consecuencia de paro respiratorio o por dilatación cardiaca aguda, que da como consecuencia edema pulmonar, se comprueba evaluación de la temperatura, consecuencia esta de la parálisis de los centros termorregulares.

Además se constata la relajación de esfínteres, signo que se interpreta de mal pronostico.

Si el intoxicado sobrevive al coma, recuperando paulatinamente su conciencia, padeciendo una convalecencia mas o menos prolongada, según la gravedad de la intoxicación, se pueden observar trastornos como: cefaleas, fatiga, perdida de la memoria, insomnio, obnubilación, mareos, etc., síntomas estos que desaparecen al corto tiempo, salvo aquellos casos graves que han padecido un cuadro de coma prolongado o bien personas ancianas. (1)

Muchas victimas del envenenamiento por CO mueren o sufren lesiones neurológicas severas permanentes a pesar del tratamiento.

5.3.5 - INTOXICACION CRONICA: OXICARBONISMO

El envenenamiento subagudo o crónico con CO presenta síntomas menos severos y los pacientes pueden inicialmente no ser diagnosticados o mal diagnosticarles otra enfermedad. (48)

El oxicarbonismo es una enfermedad profesional que se produce por inhalación de monóxido de carbono en bajas concentraciones durante periodos prolongados. Ello es dable observar en la industria, o actividades donde se genera monóxido de carbono y donde se puede verificar la contaminación del aire, pudiendo originar una intoxicación crónica, que también se comprueba en aquellos sujetos que sin desarrollar una actividad directamente se encuentran expuestos al toxico. Es este tipo de intoxicación que comúnmente puede pasar inadvertido, por la incorrecta interpretación de la sintomatología, sobretodo si el sujeto no se haya expuesto a un ambiente objetivo o presuntamente contaminado.

El oxicarbonismo provoca un tipo de reacción toxico - neurasténica, al principio es irregular, no bien delimitada, pero hay tres síntomas que parecen otorgarle identidad clínica a esta forma profesional: cansancio, cefaleas y vértigos. Se observan en los medios laborales, debido a la exposición prolongada al CO. (1)

5.3.6 SECUELAS POR LA INTOXICACION OXICARBONADA:

El intoxicado por monóxido de carbono se recupera por lo general sin secuelas irreversibles, pero es dable observar diversas perturbaciones que se traducen predominantemente en la esfera psíquica y nerviosa, las que pueden ser de aparición inmediata o tardía.

Perturbaciones de aparición inmediata: estado confusional y amnesia, las que pueden desaparecer generalmente en poco tiempo, alrededor de 24 a 48 horas, si bien el estado amnésico puede persistir prolongándose hasta varios meses.

Perturbaciones tardías: constituyen las verdaderas secuelas de la intoxicación, las que pueden aparecer desde los primeros días, hasta un mes después, instalándose en forma brusca o gradual. Se han descrito todo tipo y grado de déficit neurológico luego de la recuperación de los efectos agudos del envenenamiento por CO. Se han mencionado: polineuritis, parálisis periféricas, hemiplejía, focos de reblandecimiento cerebral por trombosis vascular, etc., parálisis de origen medular, trastornos de la sensibilidad, neuralgias del trigémino y del ciático y pseudo corea de Sydenham. Mas de un 10% de los sobrevivientes muestran alteraciones graves neurológicas y psiquiátricas que son obvias para el medico, tales como parkinsonismo, estado vegetativo persistente, mutismo akinético, gnosia, apraxia, alteraciones visuales, estados fabulatorios/amnésicos o psicosis. (50/51)

Se afirma que hasta un 50% de aquellos que recuperan la conciencia y sobreviven pueden experimentar grados variados de secuelas neuropsiquiátricas. (49) En un seguimiento de 3 años de 63 sobrevivientes de envenenamiento por CO, Smith y Brandon encontraron que el 33% mostraban evidencias de deterioro de la personalidad y un 43% presentaba alteraciones en la memoria. (52)

Es de destacar que estos síndromes que traducen lesiones nerviosas con predilección por los centros diencefálicos, suelen persistir durante toda la vida.

Por ello es muy importante contar con los antecedentes nosológicos del intoxicado con monóxido de carbono, dado que pueden existir estados latentes que se pusieron de manifiesto como consecuencia del proceso toxico, tal como es dable observar con algunas parálisis histéricas y alcohólicas.

Una fracción del monóxido de carbono disuelto en el plasma bloquea la oxigenación de los tejidos del cerebro, hígado, miocardio y otras vísceras, donde se encuentra tiempo después de haber desaparecido de la sangre, ello nos explica el porque de un intoxicado puede continuar en coma o morir aunque se cambie toda su sangre. (8)

Si en el ser humano, en el primer mes de vida se desarrolla la leucoencefalomalacia (la sustancia blanca cerebral se destruye), parece ser una enfermedad inmunológica, del grupo de la enfermedades autoinmunes. Pero si se realiza el tratamiento con O₂, asociado con cámara hiperbárica y corticoides, no se desarrolla el proceso inmunológico. (1)

6. - EXAMENES COMPLEMENTARIOS

El indicador más real de envenenamiento es historia de potencial exposición al CO. Todos los expuestos en un incendio deberán ser evaluados por un posible envenenamiento por CO. La confirmación del diagnostico puede ser difícil en algunos pacientes, porque la COHb es baja o indetectable a causa del tiempo que ha pasado entre la exposición y su presencia en el departamento de urgencias. (53)

Para valorar un paciente en estas condiciones deberán tenerse en cuenta diversos factores. El paciente deberá ser examinado para reconocer lesiones térmicas o la presencia de inhalación de otros gases.

Debe hacerse un ECG en todos los pacientes con o sin síntomas, y si es anormal (generalmente taquicardia sinusal y cambios en el ST), determinaciones de creatininasas (CK) seriadas y lactato deshidrogenasa (LDH), dejando al paciente ingresado en observación.

Los test psicométricos cortos no parecen tener correlación con el desarrollo de secuelas neuropsiquiátricas y por otra parte aquellos recomendados actualmente no han sido bien validados en pacientes con envenenamiento por CO.

Cuando existan secuelas neuropsiquiátricas, un TAC cerebral o RMI pueden revelar anormalidades características que incluyen: necrosis bilateral del globus pallidus así como de la corteza cerebral, hipocampo, y sustancia negra.

Si el paciente tiene envenenamiento por CO como resultado de un intento de suicidio, deberá hacerse un estudio de niveles de drogas tales como acetaminophen, salicilatos y etanol.

6.1 - ANALITICA TOXICOLOGICA

Al observar el cadáver, la coloración caminada de sus viseras es reveladora de la intoxicación oxicarbonada aguda. Se debe destacar que el color caminado no es observable exteriormente en individuos de piel oscura, pero al realizar la autopsia nos pone de manifiesto dicha coloración en órganos como el cerebro, corazón pulmones y musculatura voluntaria.

de tener que hacer una determinación analítica a un intoxicado vivo, la sangre debe extraerse hasta dos horas después de la exposición, dado que el monóxido de carbono se elimina por vía pulmonar.

Si se ha producido la muerte, la sangre deberá extraerse lo mas rápidamente posible, sobre todo antes de que empiecen los fenómenos putrefactivos.

La carboxihemoglobina es un derivado muy estable pudiéndose demostrar su presencia aun después de iniciada la descomposición, en cadáveres sometidos a cierta temperatura, lo mismo que en cuerpos embalsamados.

Estudios realizados en sangre en putrefacción, primitivamente exenta de carboxihemoglobina, dicho compuesto aparece después de 24 a 48 horas.

Al transcurrir varios días el contenido de carboxihemoglobina alcanza sus máximos valores, que oscilan entre 3% - 5%, decreciendo posteriormente en forma lenta. En ciertas condiciones muy especiales, dicho compuesto puede alcanzar un valor de alrededor del 20% o aun mas, influyendo diversos factores entre ellos la temperatura, efectos bactericidas, etc.

Es dable agregar que el color carminado originado por la acción de la carboxihemoglobina que se observa en los intoxicados se produce cuando el porcentaje de saturación es del 30% o mas, distinguiéndose fácilmente del color de la oxihemoglobina o de la hemoglobina misma.

6.2 - ANALISIS QUIMICO TOXICOLOGICO

Para efectuar dicho estudio es necesario obtener sangre del corazón o de venas gruesas tipo de la femoral, ubicadas cerca de la superficie corporal, utilizándose para la conservación de la

muestra un recipiente esmeradamente limpio y seco, cerrándose en forma hermética.(8)

6.2.1 - EXAMEN ANALITICO

Hay métodos físicos directos, los ensayos químicos que corrientemente se utilizan para poder identificar a la carboxihemoglobina están basados en la estabilidad que presenta este derivado en relación al pigmento hemático normal y los métodos cuantitativos que aprovechan el carácter reductor del monóxido de carbono.

6.2.1.1 - ENSAYO DE DILUCION DE HALDANE.

El método constituye un ensayo muy seguro, práctico y objetivo.

Consiste en preparar soluciones de igual título: 1% en volumen correspondiente a la muestra sospechosa y otro de sangre normal. Se observan simultáneamente los tubos de ensayo, con luz natural, difusa.

La sangre normal presenta una coloración rojo amarillento, en tanto que si la muestra presenta carboxihemoglobina, presenta el típico color carminado.

6.2.1.2 - ENSAYO ALCALINO

El método consiste en utilizar dos tubos de ensayo, en uno se coloca III o IV gotas de sangre a ser estudiada y en el otro tubo de ensayo igual cantidad de gotas de sangre normal, se agrega luego 15 ml. de agua destilada a cada uno de los tubos y se mezclan bien, luego se incorpora a cada tubo V gotas de solución de hidróxido de sodio al 10%, procediéndose nuevamente a mezclarlas bien.

El resultado es el siguiente:

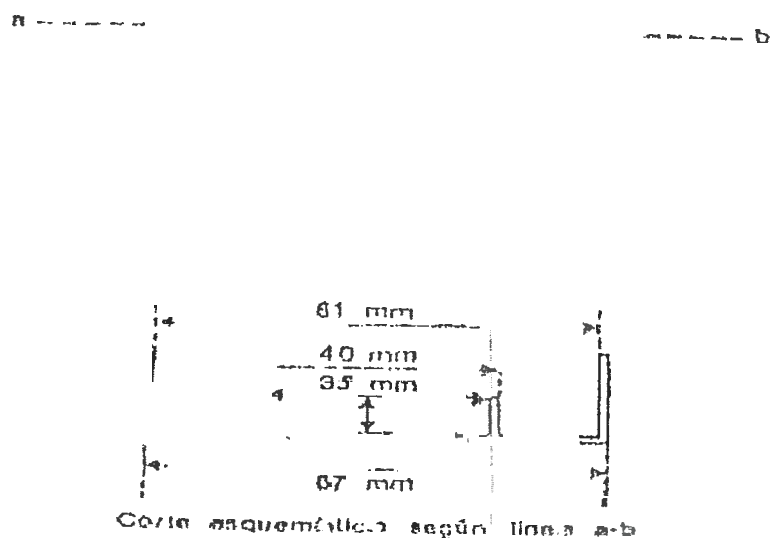
La sangre normal adquiere un color castaño a castaño verdoso (hematina alcalina), en tanto que la sangre que si se presenta oxicarbonada permanece inalterada (color caminado) por cierto periodo de tiempo.

El método presenta un neto contraste, resultando positivo cuando la concentración de carboxihemoglobina es superior al 10%. Hay que tener en cuenta que este ensayo admite cierto tipo de interferencia relacionado con la sangre fetal o del recién nacido como fue demostrado por Helpem y Strassman cuyos estudios demostraron que en estos casos la formación de hematina se halla retardada comportándose en consecuencia como si la sangre fuera oxicarbonada. En estos casos se emplean los métodos analíticos.

6.2.1.3 -ACCION REDUCTORA SOBRE EL ION PALADIO (II).

Este método se emplea con fines cuali-cuantitativos en muy variadas adaptaciones, existiendo distintas técnicas propuestas entre ellas tenemos la técnica Conway.

FIGURA I: CAMARA N° 1



Técnica de Conway: Se coloca en el compartimiento interno de la cámara n° 1, 0,2 ml. de la solución reactivo de cloruro de paladio (II) N/100, en tanto que en el compartimiento externo se colocan 0,5 ml. de sangre total, se termina de deslizar la tapa para completar el cierre de dicha cámara y se deja en reposo.

La presencia de monóxido de carbono se pone en manifiesto mediante la formación de una película de color grisado en la solución de paladio, pudiendo llegar a la coloración negra, con aspecto brillante especular (paladio metálico). el oscurecimiento luce después de una exposición de unos 90 minutos, con una concentración de monóxido de carbono equivalente al 1% en volumen.

Preparación de los reactivos que se utilizan:

1) Solución N/100 de cloruro de paladio (II). Se disuelve 0,22 g. de cloruro de paladio en 100 ml. de clorhídrico N/100, calentando suavemente si fuera necesario, agregar 1,25 de cloruro de magnesio hexahidratado y completar a 250 ml. una vez que la solución esta fría. La finalidad por la cual se agrega el cloruro de magnesio, es con el objeto de favorecer la floculación del paladio que se separa por la acción del monóxido de carbono.

2) Ácido sulfúrico 5N: en 60 ml. de agua destilada colocada en baño de hielo, agregar en pequeñas fracciones y agitando con cuidado, 14,2 ml. de ácido sulfúrico puro.

Después del enfriamiento completar a 100 ml.

La reacción que se produce, en las condiciones expresadas, se presenta mediante la fórmula siguiente:



El agregado de ácido sulfúrico 5 N en el compartimiento externo tiene por objeto originar derivados de descomposición de la hemoglobina, liberando los gases retenidos o combinados con el hemo.

6.2.2 - EXAMEN ESPECTROSCOPICO

Fundamentos del método: se basa en la absorción selectiva que para determinadas longitudes de onda del espectro visible, presenta la hemoglobina y sus derivados, a diluciones determinadas.

Las soluciones acuosas de oxihemoglobina al 1% y al 2% en volumen observadas al espectroscopio presentan una característica identificativa bien definida, que en la zona visible, se destacan entre las rayas D y E del espectro.

La carboxihemoglobina, a igual dilución, presenta un espectro de absorción idéntico, aunque desplazado en su posición con respecto a la oxihemoglobina.

Este similar aspecto presentando dos bandas de absorción para ambos derivados impone fijar los medios necesarios para su identificación.

La posibilidad de poder identificar la carboxihemoglobina mediante el estudio espectroscópico depende de ciertos factores tales como: concentración del pigmento, poder resolutivo del prisma, etc., para ello se debe recurrir a referencias fijas de posición como retículo ocular, ubicación de la raya de emisión del sodio, etc., o mejor aun realizando observaciones simultaneas con sangre testigo, mediante la técnica de acoplamiento de prismas de reflexión total que se pueden adosar a la ranura del colimador.

En las condiciones especificadas, bajo un espesor de 10 mm y con una abertura de 0,5 mm, la dilución de oxihemoglobina presenta dos bandas de absorción en las posiciones siguientes:

Banda α ubicada a la izquierda: 5.860 Å a 5.660 Å.

Banda β ubicada a la derecha: 5.500 Å a 5.280 Å.

Máximos de absorción:

Banda α 5.769 Å.

Banda β 5.404 Å.

La carboxihemoglobina presenta en las bandas con los siguientes límites:

Banda α 5.800 Å a 5.600 Å.

Banda β 5.460 Å a 5.260 Å.

Máximos de absorción:

Banda α 5.700 Å.

Banda β 5.380 Å.

Hay que tener en cuenta que en escalas arbitrarias y sobre todo aquellos espectroscopios cuyo prisma posee escaso poder resolutivo, esa diferencia de posición es poco neta, siendo necesario fijar una referencia a fin de destacarla, esto se obtiene mediante la volatilización de una solución de cloruro de sodio, utilizando para ello un mechero adaptado a un sistema de aspersión, que se coloca frente a la abertura del colimador entre esta y la solución sanguínea testigo, observando la posición que ocupa el margen o borde izquierdo de la banda α con respecto a la banda amarilla de emisión de sodio, y repitiendo dicha operación con la solución de estudio.

Pero cuando el espectro es de muy reducida dimensión este recurso no es muy efectivo, siendo más objetivos que el examen espectroscópico mismo, los ensayos tales como:

Ensayo de dilución de Haldane.

Ensayo Alcalino.

Aquellos espectroscopios que poseen acoplados y escala graduada en longitud de onda, con retículo en el ocular, resultan mas apropiados para estas confrontaciones no simultaneas, ya que permiten comprobar un desplazamiento mas neto de las respectivas bandas, fijar la posición de cada una de ellas en longitud de onda, y prescindir de la raya de emisión del sodio como referencia, ya que el retículo del ocular puede desplazarse hasta ubicarlo en intimo contacto con el borde izquierdo de la banda α de la oxihemoglobina (solución testigo). Fijada esta referencia solo

resta establecer si la disolución de la sangre en estudio coincide o no con la posición que ofrece la dilución testigo.

El acoplamiento de un prisma de reflexión total frente a la ranura del colimador constituye un efectivo recurso aun para los espectroscopios con prisma de escaso poder resolutivo, puesto que permite efectuar una confrontación simultánea.

La imagen del espectro aparece dividida en dos franjas horizontales, y la ubicación adecuada de las diluciones sanguíneas en el trayecto de los rayos luminosos permite comprobar, nítidamente, toda referencia de posición. en la figura 2 se indica la posición y aspecto a que se hace referencia.

6.2.2.1 - PROCEDIMIENTOS DIFERENCIALES ACOPLADOS A LA OBSERVACION ESPECTROSCOPICA.

Estos procedimientos se basan en la diferente estabilidad del pigmento hemático normal y del derivado oxicarbonado. La oxihemoglobina se reduce fácil y rápidamente a hemoglobina por agregado de un reductor, mientras que la carboxihemoglobina, en similares condiciones, resiste dicho tratamiento. Esta reducción se observa a simple vista por el cambio de color; la dilución de oxihemoglobina adquiere color púrpura débil, mientras que la carboxihemoglobina no se modifica.

FIGURA 2



Arriba: esquema que representa el acoplamiento de un prisma de reflexión total frente a la ranura del colimador y dirección de los rayos luminosos.

Abajo: imagen espectroscópica obtenida con el recurso precedente.

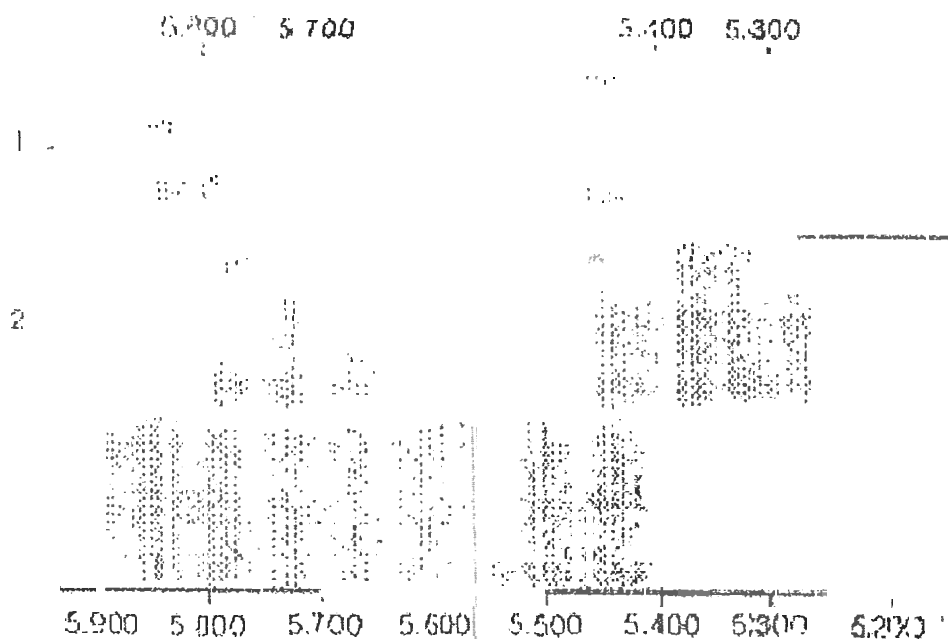
Técnica: a unos ml. de la solución sanguínea al 1% - 2% en volumen agregar unos mililitros de ditionito de sodio agitar bien. Si se trata de sangre normal se comprueba de inmediato la modificación de su color. Si se trata de carboxihemoglobina, no importa, el margen de proporción en que pueda hallarse mezclada con la hemoglobina, el color caminado primitivo no se modifica.

si se realiza la observación espectroscópica se comprueba que las bandas de la carboxihemoglobina no se han modificado, mientras que en lo referente a la sangre normal no se observa modificación apareciendo una sola banda, ancha mas debilitada, con los siguientes límites en la longitud de ondas:

5.900 A - 5.400 A. con un máximo en 5.560 A.

Por lo tanto la única banda de la hemoglobina, banda de Stokes, cubre en el espacio intermedio entre las dos bandas de la oxihemoglobina. en la figura 3 se representan los espectros de absorción de las dos bandas de oxihemoglobina, carboxihemoglobina y hemoglobina con sus respectivos valores máximos.

FIGURA 3



Representación de los espectros de absorción de la oxihemoglobina, carboxihemoglobina, hemoglobina.

1) Oxihemoglobina. Máximos: 5.769 y 5.404.

2) Carboxihemoglobina. Máximos: 5.700 y 5.380.

3) Hemoglobina. Máximo: 5.560.

En aquellos casos de elevado contenido de carboxihemoglobina, como se observa en los casos mortales, la diferenciación con el pigmento normal no nos ofrece ninguna dificultad mediante la investigación mediante el tratamiento con un reductor. Pero cuando se presenta el caso en el que el intoxicado ha sido retirado del ambiente contaminado, sometido a tratamiento, y que haya sobrevivido cierto tiempo, ha eliminado una gran proporción de monóxido de carbono por vía pulmonar. Pero si se produce la muerte posteriormente, es decir, retardada por efectos secundarios, encontraremos en la sangre una menor concentración de carboxihemoglobina. Al tratar la disolución sanguínea con el dotipolito de sodio, la oxihemoglobina presente se reduce y la banda de Stokes cubre el espacio libre existente entre las dos bandas de la carboxihemoglobina, que no se altera. En estas condiciones es muy difícil revelar la presencia de carboxihemoglobina por la interferencia que presenta la oxihemoglobina. La carboxihemoglobina deberemos identificarla en estos casos por procedimientos mucho más precisos tales como microdifusión, extracción y microdeterminación gasométrica, etc. (7)

6.2.2.2 -TRANSFORMACION EN EMOCROMOGENO

Este derivado de descomposición se obtiene agregando a la disolución sanguínea normal I - II gotas de solución de hidróxido de sodio al 10% - 20%. Observado en frío o mediante un muy suave calentamiento aparece un color castaño que revela la presencia de hematina alcalina, si incorporamos a continuación unos miligramos de ditionito de sodio, comprobaremos de inmediato un cambio de coloración hacia el rosado: formación de hemocromógeno. La observación espectroscópica permite revelar dos bandas de absorción, pero mucho mas desplazadas hacia la derecha del espectro. La carboxihemoglobina, en similares condiciones de tratamiento permanece inalterable.

Las posiciones para estas dos bandas son las que siguen:

Banda α	5.653A.	5.474A.	Máximo: 5.590 A.
Banda β	5.370A.	5.139A.	Máximo: 5.300 A.

Esta diferente estabilidad parecería permitir la identificación de la carboxihemoglobina en baja concentración, ya que solo operaría el desplazamiento de las bandas de la oxihemoglobina, por formación de hemocromógeno, mientras que la carboxihemoglobina continuaría ocupando su primitiva posición. sin embargo en la práctica, tal posibilidad no puede hacerse objetiva, puesto que la baja proporción de carboxihemoglobina en el líquido final no permite su identificación mediante este recurso físico, atento su sensibilidad.

Hay que tener en cuenta que al preparar una solución sanguínea al 1% - 2% en volumen, donde se encuentran ambos pigmentos, con especial prevalencia de la oxihemoglobina, la concentración de carboxihemoglobina será tan reducida, que no será posible revelar su posición.

Si se aumenta la concentración de la solución sanguínea para compensar el bajo título de la carboxihemoglobina, se observa que al prevalecer el pigmento hemático normal por mayor proporción en la mezcla y por mayor título en la solución, aparece solo visible la zona del rojo y también las adyacentes en menor grado, mientras el resto del espectro es absorbido, sin caracteres suficientemente definidos como para abordar ulteriores identificaciones.

6.2.2.3 - SENSIBILIDAD DEL METODO ESPECTROSCOPICO

Para identificar la carboxihemoglobina por el método espectroscópico según señalo Claudio Bernard, es necesario que la sangre contenga 1/3 de su volumen de dicho derivado, pero otros investigadores estiman que con un espectroscopio de amplio poder dispersivo, puede revelarse alrededor de 1/10 de sangre oxicarbonada. En general se fija esta sensibilidad en 1/8, que equivale a 3,2 ml de monóxido de carbono por 100 ml de sangre total.

Pero es de tener en cuenta, que el estudio mediante el examen espectroscópico aunque el resultado sea negativo no excluye la existencia de monóxido de carbono, teniéndose en cuenta la sensibilidad antes expresada.

Error a tenerse en cuenta: en determinadas circunstancias, la sangre alterada puede contener hematina alcalina, que al reducirse se transforma en hemocromógeno por lo que su espectro puede confundirse con el de la carboxihemoglobina. (10, 7)

Espectroscopio de Reversión de Hartridge: se caracteriza por ser un espectroscopio que permite visualizar en forma simultánea dos espectros superpuestos, pero cuya posición esta invertida. (figura 4)

El espectro inferior se desplaza en direcciones horizontales opuestas según el movimiento que se imprima al tambor graduado de dicho dispositivo, que gira sobre un vástago o eje calibrado en longitud de onda de 300A a 700A, con divisiones en 20 U. Diez rotaciones completas del tambor producen un desplazamiento, en el vástago, de 1.000 U.A. Dicha escala es exacta para lecturas limitadas a reducidas fracciones del espectro, pero no para lecturas limitadas a reducidas fracciones del espectro, pero no para toda su extensión, cosa que de ser necesaria, exige un previo ajuste con la lámpara de referencia que acompaña al dispositivo.

FIGURA4



El acoplamiento de los prismas en la forma que se señala permite magnificar la intensidad de desplazamiento de uno de los espectros con respecto al restante, siendo por ello factible disponer de un método cuantitativo accesible y objetivo, de mayor gravitación identificativa que otros procedimientos de similar observación.

Usos del espectroscopio de Reversión de Hartridge: uno de los principales usos es el del examen de la sangre, especialmente para el reconocimiento de la carboxihemoglobina. Las bandas de la oxihemoglobina son similares en su aspecto a la de la carboxihemoglobina, pero se hallan desplazadas hacia el extremo violeta del espectro. La magnitud o grado de desplazamiento es proporcional al grado de saturación de la sangre en monóxido de carbono.

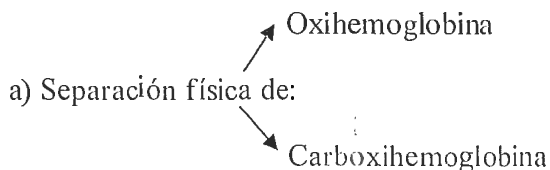
6.2.2.4 TECNICA PARA EL RECONOCIMIENTO CUALITATIVO DE LA
CARBOXIHEMOGLOBINA

En una de las celdas de dispositivo se coloca una disolución al 1% - 2% en volumen de sangre normal y se hacen coincidir en la forma que se representa en la figura que sigue.

Se procede a leer en el vástago fijo la longitud de onda respectiva, y las fracciones, en el tambor giratorio, y en otra celda se coloca similar dilución de la sangre en estudio, que se ubica frente al dispositivo desplazando la disolución anterior, si se observa el mismo espectro, la sangre no contiene carboxihemoglobina, si en cambio contiene monóxido de carbono, se observara un perceptible desplazamiento de la banda del espectro inferior hacia la violeta.

6.3 – METODOS PARA LA DETERMINACION CUANTITATIVA DE LA CARBOXIHEMOGLOBINA

Se dispone de:



b) Espectroscopia.

c) Espectrometría y espectrofotometría.

d) Microgasometría.

e) Cromatografía en fase gaseosa.

1) Métodos físicos

a) Empleo de sales de paladio (II).

b) Empleo de ciertos complejos de plata.

c) Empleo del pentóxido de yodo; método pirotánico.

2) Métodos Químicos

3) Otros métodos.

6.3.1 – METODOS FISICOS:

Separación física de la carboxihemoglobina y de la oxihemoglobina:

Las observaciones efectuadas en el año 1912 por Hartridge sobre la estabilidad térmica de algunos derivados de la hemoglobina le permitió comprobar que la carboxihemoglobina coagula a una temperatura superior a la de la oxihemoglobina, con una diferencia que se puede estimar en 11° C.

Otros autores realizaron idénticos estudios, debiendo destacarse los efectuados por Havemann y Mahling. Por su parte E. Wolff ha desarrollado una técnica de valoración basada en la relativamente elevada resistencia técnica que presenta la carboxihemoglobina.

Su procedimiento ha sido estudiado por diversos autores, que señalan variadas modificaciones a su primitiva técnica entre otros Revel y Duquenois, Johnsson, Whitehead y Worthington, etc.

De acuerdo con E. Wolff, todos los derivados de la hemoglobina, excepto la carboxihemoglobina, puede ser coagulados por el calor en condiciones debidamente tipificadas.

De esta manera se considera que se obtienen óptimos resultados si el calentamiento se efectúa a $55^{\circ} \pm 0,5^{\circ} \text{C}$, durante 5 minutos y a $\text{pH } 5,05 \pm 0,05$.

Si una muestra de sangre saturada con monóxido de carbono se somete al tratamiento térmico en las condiciones indicadas, solo se observa un pequeño precipitado coloreado, mientras que el líquido filtrado presenta un color rojo neto. En igualdad de condiciones la sangre normal, exenta de carboxihemoglobina, produce un filtrado de color amarillo pálido, virtualmente libre de hemoglobina. Obtenida la separación de ambos derivados, la determinación de la carboxihemoglobina puede efectuarse por diversos procedimientos.

Los estudios efectuados demuestran que los mejores resultados se obtiene si la muestra original de sangre se divide en dos partes y una de ellas se satura con monóxido de carbono.

Las cantidades relativas de carboxihemoglobina en los filtrados de sangre obtenidos según el procedimiento de Wolff serán proporcionales al porcentaje de saturación de la sangre original. Puesto que en ocasiones el líquido sobrenadante puede acusar marcada turbiedad, se recomienda efectuar las lecturas en las longitudes de onda que corresponden al mínimo y máximo de absorción.

La variante que a continuación se detalla es la que emplea A. C. Maehly en el Instituto de Química Forense de Estocolmo.

Equipo:

Se emplea bajo campana un generador de monóxido de carbono, que se obtiene por acción del ácido sulfúrico concentrado sobre el formiato de sodio sólido a suave calor.

Intermediariamente se coloca un frasco lavador con agua destilada.

Baño de agua: es importante disponer de un baño calentado bajo resistencia eléctrica, provisto de termostato. La temperatura debe ser uniforme durante el periodo de calentamiento y no debe desviarse mas de $0,5^{\circ} \text{C}$ de la aconsejada: 55°C y durante el tiempo indicado 5 minutos. Se aconseja la agitación suave del baño del agua.

Centrifuga: si bien puede filtrarse la solución sanguínea una vez finalizado el tratamiento, se aconseja centrifugar para evitar pérdidas de monóxido de carbono, cosa que puede ocurrir si la filtración se hace lenta. Se recomienda centrifugar a velocidad no inferior a 2000 r. p. m., en

centrifuga con capacidad para cuatro o mas tubos de 10 – 15 ml.

Espectrofotómetro: se aconseja efectuar las lecturas a 570 mμ y a 630 mμ, pero no se puede efectuar una sola lectura a 570 mμ, que corresponde al máximo de absorción de la carboxihemoglobina.

Reactivos: solución de acetato regulada. Diluir 300 de ácido acético glacial a 1 litro con agua destilada. Solución 1.

Por otro lado disolver 408 gramos de acetato de sodio trihidratado en c.s. de agua destilada y completar a 1 litro. Solución 2

Se mezcla 1 volumen de la solución 1 con 3 volúmenes de la solución 2. controlar el pH con un potenciómetro, que no debe desviarse en mas de 0,05 respecto al valor asignado 5,05.

El autor recomienda preparar además, una suspensión de un producto inhibidor de espuma, es decir un antiespumante, como es el D C Antifoam, o similar. No resulta conveniente el empleo de alcoholes superiores porque tienden a desnaturalizar la molécula de hemoglobina.

Preparación de las soluciones sanguíneas: la muestra de sangre se agita por inversión cuidadosa y se miden 5 ml que pueden colocarse en un Erlenmeyer con cierre a esmeril de 50 ml; a continuación se incorporan 15 ml de agua destilada y 1 ml de la suspensión antiespumante. Mezclar bien y separar la mitad del volumen obtenido, que se coloca en un recipiente similar. Saturar una de la fracciones con monóxido de carbono durante 30 minutos.

En cuatro tubos de centrifuga colocar 4,0 ml de solución aceto – ácida y en dos de ellos agregar 1,0 ml de la solución sanguínea original, no tratada con monóxido de carbono; en los dos tubos restantes colocar 1,0 ml de la solución sanguínea saturada con monóxido de carbono. Como se observara las determinaciones se efectúan por duplicado. Mezclar invirtiendo los tubos dos veces. Colocar en el baño de agua a 55 ° C y calentar durante 5 minutos, lo que se recomienda que debe ser controlado con cronometro. Los tubos se enfrían en agua durante 5 minutos y se centrifuga a 5000 r.p.m. durante 5 minutos (si se observa el autor hace mención del uso del numero 5 en forma muy frecuente)

Determinación espectrofotométrica: se mide 2,0 ml de cada sobrenadante y diluir con 10 ml de agua destilada, mezclar bien por inversión.

Utilizar 3 celdas o cubetas:

Una para agua destilada: blanco.

Otra para dilución de sangre original no tratada.

Otra para dilución de sangre saturada con monóxido de carbono.

Determinar la absorción de cada muestra: original y duplicada a 570 mμ y a 630 mμ contra blanco de agua destilada.

Calculo: el grado de saturación relativa de la muestra original se calcula mediante la fórmula que sigue:

$$\% \text{ de carboxihemoglobina} = \frac{(\ddot{A} 570 - \ddot{A} 630) \text{ solución de sangre no tratada}}{(\ddot{A} 570 - \ddot{A} 630) \text{ solución de sangre saturada}}$$

Debe mencionarse que Effenberger ha efectuado cuidadosos estudios de las condiciones exigidas por el método de Wolff. Por ejemplo, muestras de sangre con un porcentaje de saturación del 25% fueron calentadas a variadas temperaturas durante 5 minutos y posteriormente analizadas, siendo los de saturación correspondiente a:

50° C	46%.
55° C	25%.
60° C	10%.
65° C	5%.

A su vez muestras de sangre con un porcentaje de saturación del 45% fueron calentadas exactamente a 55° C durante varios periodos de tiempo, obteniéndose los siguientes resultados durante:

2 minutos:	75%.
3 minutos:	60%.
5 minutos:	45%.
8 minutos:	28%.
15 minutos:	15%.

Muestras de sangre con un porcentaje de saturación del 30% calentadas a 55° C durante 5 minutos permiten recuperar ese valor a pH 5,05, pero el porcentaje de saturación a:

pH 4,8 es	0%.
pH 4,9 es	12%.
pH 5,2 es	45%.
pH 5,3 es	57%.

El método de Wolff permite obtener resultados reproducibles siempre que se respeten cuidadosamente las condiciones especificadas, los valores que se obtienen si se realizan las determinaciones por duplicado no varían los porcentuales mas del 2% - 3% en el grado de saturación.

Con muestras de sangre con un elevado contenido de carboxihemoglobina, las variaciones obtenidas no revisten mayor importancia, pero si las muestras tienen valores inferiores al 20% es dable observar ciertas dificultades. Así las lecturas de las soluciones sanguíneas no tratadas con monóxido de carbono resultan bajas a inciertas y además se observa cierta precipitación de la carboxihemoglobina junto con el precipitado de la oxihemoglobina, que en estas condiciones suele ser manifiesto. Por lo expuesto dicha co-precipitación hace decrecer la cantidad de carboxihemoglobina en el filtrado o sobrenadante.

El método de wolff resulta ser muy conveniente para determinación de la carboxihemoglobina en las intoxicaciones fatales, dados los porcentajes de saturación corrientemente observados. Es dable observar lo moderadamente sensible que se presenta a los cambios que pueden ocurrir en la sangre de cadáveres; es fácil de ejecutar, no exige implementos especiales, y otorga suficiente exactitud cuando el porcentaje de saturación de la sangre en carboxihemoglobina es superior al 20%.

Mezclar 1,0 ml de sangre con 9 ml de solución fisiológica en un tubo de centrifuga, y centrifugar durante 5 minutos (lavado de los hematíes). Se decanta todo lo posible el liquido sobrenadante, agregando 4 – 5 ml de agua destilada a los eritrocitos centrifugados, y mezclar bien (hemólisis). Se coloca 1 ml de esta solución en un tubo de 12 x 50 mm (ensayo). El remanente del liquido sanguíneo se trasvasa a un recipiente cónico (tubo de centrifuga grande) y se satura durante 1 minuto con monóxido de carbono puro. Se trasvasa esta solución a otro tubo similar (tubo de control: 100% de carboxihemoglobina). A ambos tubos agregar mezclando, 3 ml de la solución buffer de acetato y 0,75 ml de ácido acético al 28%. Se colocan los tubos a baño María a 57° -57.5° C durante 8 minutos exactos. Enfriar de inmediato por Watman nº 50, 7 cm de diámetro. Comparar el color a 555 mμ, o con liford con filtro amarillo – verde 625.

Diluir la solución del tubo control (100% de carboxihemoglobina) al 1/10 momentos antes de la lectura y, si es necesario diluir la solución en ensayo hasta obtener casi la misma densidad óptica.

$$\% \text{ de carboxihemoglobina} = \frac{\text{Lectura del ensayo} \times \text{dilución del ensayo}}{\text{Lectura del control} \times 10} \times 100.$$

Reactivos:

Acetato de sodio: disolver 40,8 g de acetato de sodio trihidratado en cantidad suficiente de agua destilada y completar a 100 ml.

Ácido acético al 28% en volumen.

Medir 28 ml de ácido acético glacial y llevar a 100 ml con agua destilada.

Técnica:

Diluir la muestra de sangre a ensayar al 1% - 2% en volumen y agregar I – II gotas de amoníaco al 1% en volumen con el objeto de clarificar. Se efectúan varias lecturas y se determina el respectivo porcentaje de saturación de acuerdo con la curva preparada.

6.3.3 – ESPECTROMETRIA Y ESPECTROFOTOMETRIA:

Los diversos derivados de la hemoglobina presentan características espectrales bien definidas que corresponden a la fracción hemo. de la molécula, excepto la banda de absorción a 280 mμ, lo que es imputable a los aminoácidos aromáticos de la fracción proteica. Prácticamente se consideran tres regiones espectrales:

- 1) Región de la denominada banda de Soret, que fue descubierta por dicho autor en el año 1883, que se manifiesta en la zona de 450 mμ como una banda única neta.
- 2) La zona visible de 500 mμ - 630 mμ donde se ubican diversos derivados de la hemoglobina, con uno o dos máximos de absorción. Se trata de bandas mas bien anchas, pero mucho menos intensas que las de Soret.
- 3) La región comprendida entre 600 mμ - 100 mμ en la cual se ubican bandas de absorción sin mayores características identificatorias, pero con grandes diferencias relativas en los coeficientes de extinción, si bien de menor magnitud que los correspondientes a la regio visible del espectro.

Con todo, las determinaciones en esta región ofrecen ciertas dificultades, que la elevada dilución de las muestras provoca una considerable disociación de la carboxihemoglobina.

Por otra parte las muestras de sangre poco diluidas se presentan turbias, agregándose la eventual interferencia de otros derivados del hemo sin relación alguna con la hemoglobina. Las determinaciones espectrométricas por encima de 700 mμ exigen dispositivos de alto costo, lo que no es siempre accesible.

En la sangre del cadáver, es posible observar, en ocasiones diversos derivados del hemo, con lo cual las determinaciones espectrométricas no ofrecen absoluta seguridad. Así, mientras que la concentración de la hemoglobina es normalmente baja, se incrementa manifiestamente cuando conserva la sangre en recipientes cerrados durante cierto tiempo. Otros derivados tales como la metehemoglobina, sulfiohemoglobina, etc., pueden coexistir simultáneamente en las muestras de sangre impidiendo de este modo las observaciones espectrométricas. Si en la región comprendida entre 610 mμ - 630 mμ y a pH neutro no se observan bandas de absorción, se descartan los derivados antes especificados.

Los distintos modelos de espectroscopios se adaptan para observaciones espectrométricas dentro de la zona visible del espectro. Una técnica de las clásicas es la debida a Belthazard, basada en que los máximos de absorción de las bandas de la carboxihemoglobina son desplazados hacia los valores de longitud de onda mínimos en relación con los de la oxihemoglobina, es decir que es posible determinar el máximo de absorción de mezclas de cantidades calculadas de los dos pigmentos y construir una curva que indica las variaciones de posición de dicho máximo con la concentración de la carboxihemoglobina. Sin embargo, la precisión de las determinaciones no excede del 5% y no es posible revelar cantidades de monóxido de carbono inferiores a 2,5 ml por 100 ml. Bonneau, en 1950 ha aumentado la sensibilidad y precisión de esta técnica adaptando un registrador microespectrofotométrico. Por último es dable mencionar que en el año 1956, Giacomo, Guillot y Jacquinet propusieron el empleo de un dispositivo al que denominaron maxímetro, que permite la determinación instantánea del máximo de absorción de la banda α en el espectro sanguíneo de una mezcla de oxihemoglobina y de carboxihemoglobina, con una aproximación de 0,5 Å. El maxímetro cuenta con un dispositivo automático que permite actuar sobre un monocromador a fin de determinar la longitud de onda que corresponde al máximo de absorción del líquido coloreado en el examen. El funcionamiento automático por servomecanismo, es prácticamente instantáneo, de tal manera que bastan algunos segundos para fijar el valor correspondiente al máximo de absorción.

La principal desventaja que presenta los métodos espectrométricos reside en que los máximos de la oxihemoglobina y la carboxihemoglobina no son valores fijos, constantes, absolutos y varían de un individuo a otro, condición ésta que se manifiesta con mayor intensidad en la sangre del cadáver, por lo que estas comprobaciones limitan el empleo de este procedimiento cuantitativo, que no ofrece absoluta garantía aun con dispositivos altamente estilizados. (11)

6.3.4 – ESPECTROFOTOMETRIA

Las técnicas espectrofotométricas exigen que las diluciones a efectuar con las muestras de sangre no alteren el equilibrio y la concentración original de la carboxihemoglobina. Diversos autores comprobaron las variaciones que acusa el porcentaje de saturación por defecto de la dilución, y entre ellos Maehly observó que los valores de saturación decrecen en función aproximada al logaritmo de la dilución. Todas estas observaciones demuestran que el efecto del valor de saturación original es debido a que, por efecto de la dilución, se verifica una parcial sustitución del monóxido de carbono por el oxígeno físicamente disuelto, pero si la mezcla de oxihemoglobina y de carboxihemoglobina se reduce con ditionito antes de efectuar la dilución, la disminución del valor primitivo de carboxihemoglobina es, entonces, limitada.

El inconveniente de este tratamiento reductor reside en la posible formación de sulfohemoglobina, derivado al que se le asigna efectos espectrofotómetros similares a la carboxihemoglobina.

Los procedimientos espectrofotométricos que se señalan se agrupa de la manera que sigue:

- 1) Métodos que emplean el sistema oxihemoglobina – carboxihemoglobina (Hüfner, Helimeyer).
- 2) Métodos que emplean el sistema oxihemoglobina – carboxihemoglobina (por tratamiento previo con ditionito. Oettel Maehly y otros).
- 3) Técnicas especiales.

Dentro de este ultimo grupo se consignan en Método de O'Brien y colaboradores y el de May, que efectúan las determinaciones espectrofotométrica a 558 mμ, o a 562 mμ y a 578 mμ, respectivamente, antes y después de saturar la muestra de sangre con monóxido de carbono.

Por su parte Schwed y Schwemmer determinan dos relaciones:

- 1) $\frac{A_{555}}{A_{538}}$, en la muestra tal cual.
- 2) $\frac{A_{555}}{A_{568}}$, después de la reducción con ditionito. Si ambas relaciones producen resultados similares (expresados en porcentaje de saturación de carboxihemoglobina), la presencia de ciertos derivados de la hemoglobina queda descartada (sulfohemoglobina, metahemoglobina, hemoglobina). Se señala que esta técnica puede dar resultados efectivos con muestras de sangre alterada. (12)

Otro procedimiento que se indica para sangre alterada o desnaturalizada es el de Schmidt (1936). Este autor efectúa una desnaturalización de la sangre con hidróxido alcalino y luego reduce con sulfato de hidracina. El espectro del hemocromógeno así obtenido difiere considerablemente del obtenido, por similar tratamiento, con la carboxihemoglobina, que teóricamente no se altera, y la concentración de este ultimo puede determinarse a 560 mμ y a 575 mμ.

La técnica de Harper se basa en que el ferricianuro oxida todos los derivados de la hemoglobina con hierro bivalente, a metahemaglobina, pero la velocidad de oxidación es mucho mas lenta para la carboxihemoglobina, pero la velocidad de oxidación es mucho mas lenta para la carboxihemoglobina.

Consignase que el pH tiene especial gravitación en la velocidad con que se cumple el proceso oxidativo, siendo el valor optimo de 7,2. La muestra se reduce previamente con ditionito y se ubica la misma 635 mμ, que corresponde a la máxima absorción de la metahemaglobina; se agrega ferricianuro y se determina la absorción después de 10 a 15 segundos, repitiéndose esta observación al cabo de 10 minutos.

La primera lectura corresponde a la concentración total de hemoglobina menos la que corresponde a la carboxihemoglobina, y la segunda incluye la proveniente de este derivado. La modificación propuesta por Berninger y colaboradores permite calcular el porcentaje de saturación directamente a partir de las lecturas efectuadas a esa longitud de onda.

Técnica de Klendsoj, Feldstein y Sprague:

Reactivos:

Hidróxido de amonio 0,4 % en volumen, o menos de acuerdo con la sensibilidad del espectrómetro a 100 ml de amoniaco puro (25%) a 280 ml con agua destilada. Ditionito de sodio puro.

Procedimiento:

Diluir 1 ml de sangre, o menos de acuerdo con la densidad de espectrómetro a 100 ml con amoniaco al 0,4%; agregar unos miligramos de saponina si el proceso hemolítico no se manifiesta. Colocar 3 ml de la solución así obtenida en una cubeta y determinar la densidad óptica a 540 mμ, 560 mμ y 498 mμ, utilizando como blanco testigo de amoniaco al 0,4 %. Incorporar finalmente 10 mg de ditionito de buena calidad en la misma cubeta y mezclar suavemente invirtiendo la misma 10 veces.

Determinar las densidades ópticas a 480 mμ y 555 mμ. Calcular la relación D_{540} / D_{560} y D_{575} / D_{560} para la solución sanguínea antes del tratamiento con el ditionito y D_{555} / D_{480} para el tratamiento con el reductor. El porcentaje de carboxihemoglobina puede entonces determinarse a partir de curvas preparadas de la manera indicada. (13)

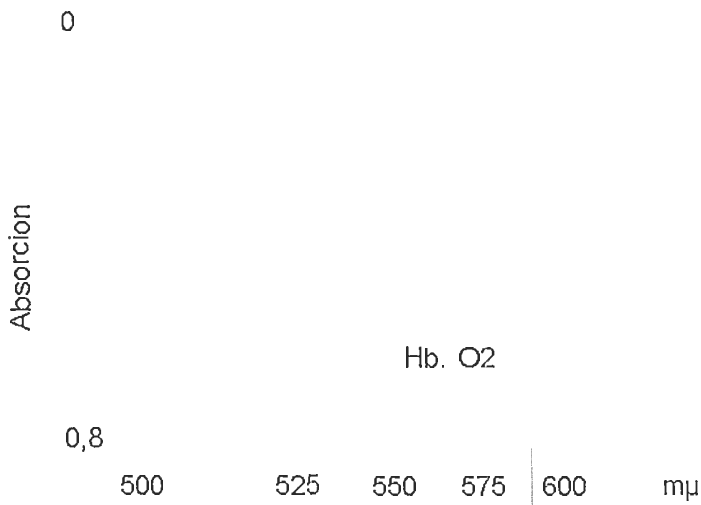
Por su parte, J. S. Amenta, en el método que describe trata la sangre con amoniaco diluido y determina las absorbancias a 575 mμ, 560 mμ y 498 mμ. La relación obtenida es comparada con las relaciones obtenidas con soluciones patrones de oxihemoglobina y de carboxihemoglobina calculándose así el porcentaje de carboxihemoglobina:

$$R = \frac{\bar{A}_{575} - \bar{A}_{560}}{\bar{A}_{498}}$$

Aclarase que siendo 498 mμ el punto isobéptico, los pequeños errores en el ajuste de la longitud de onda no afectaran mayormente las lecturas de la absorbancia.

Las longitudes de onda de 560 y 575 representan aproximadamente los puntos mínimos y máximos de la grafica nº 4 del espectro de absorción de la oxihemoglobina que pueden ajustarse en las escalas de la mayoría de los espectrofotómetros, aunque el analizador puede seleccionar las longitudes de onda que mas le convengan.

GRAFICO 4



Reactivos:

Amoniacos 0,007 N. Diluir 0,48 ml de amoníaco puro al 28% hasta 1.000 ml con agua destilada. Esta dilución, que aclara las soluciones sanguíneas, no afecta la estabilidad de las mismas, ya que no determina la formación de hematina alcalina.

Soluciones testigos de oxihemoglobina y de carboxihemoglobina. Puede utilizarse sangre tratada con oxalato. EDTA, etc., preferentemente de sujetos no fumadores ya que, como se ha expresado, estos individuos pueden acusar un porcentaje de saturación equivalente al 7 %. Se recomienda saturar una parte de la mezcla con aire u oxígeno, lo que se obtiene colocando 5 ml de sangre en una ampolla de decantación de 124 ml de capacidad y haciéndola girar con cuidado durante 15 minutos. Por otra parte se colocan en otra ampolla de decantación, 5 ml de sangre, que se saturan en igual forma con monóxido de carbono.

Dispositivos

Se recomienda disponer de un espectrómetro cuya escala permita apreciar diferencias de 5 mμ o menos, a fin de obtener la necesaria precisión en la lectura de los máximos de absorción espectral. Los autores utilizaron un espectrofotómetro registrador Perking – Elmer 4.000 A y un Beckman modelo B. Las relaciones de absorbancias obtenidas con soluciones patrones diferían

ligeramente debido a la mejor resolución del primero.

Por lo tanto se debe tener en cuenta que cada espectrofotómetro necesita una normalización previa. Puede modificarse la dilución para ajustarla al paso de luz de las cubetas de que se disponga. Con las diluciones empleadas en este procedimiento, las cubetas de 1,0 cm resultan adecuadas.

Procedimiento:

Del pulpejo del dedo se miden 20,0 μ l de sangre y se vierten en un tubo que contiene 4,0 ml de amoníaco 0,007 N. Invertir 3 veces. Una parte de esta solución se coloca en una cubeta de 1,0 cm y de inmediato se determina la absorbancia a 575 m μ , 560 m μ y 498 m μ , tomando la solución de amoníaco 0,007 N como blanco de referencia.

Puede emplearse también sangre obtenida mediante punción venosa si se dispone de ella, y si las observaciones no se ejecutan en forma inmediata a la extracción, se recomienda conservar las muestras en recipientes herméticamente cerrados.

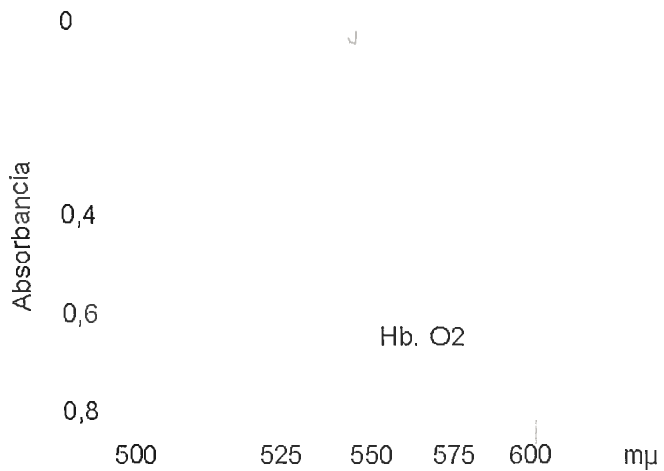
Grafica patrón:

Los testigos o patrones de oxihemoglobina y de carboxihemoglobina son tratados en forma similar a la indicada para las muestras en estudio. En primer lugar debe determinarse la curva de absorbancia espectral del instrumento (grafico 5) que se disponga, especialmente alrededor de 575 m μ , 560 m μ y 498 m μ , con el objeto de determinar el punto isobéptico próximo a 498 m μ , y los de máxima diferencia alrededor de 575 m μ y 560 m μ a los efectos de poderlos ajustar exactamente en el espectrofotómetro. En ocasiones, debe modificarse ligeramente la posición correspondiente a 498 m μ , con la finalidad de determinar exactamente el punto isobéptico de cada instrumento en particular. (14)

En caso de que se considere conveniente comprobar las correspondencias lineales entre las relaciones de absorbancia y la concentración de carboxihemoglobina, se mezclan cantidades adecuadas de los dos patrones descriptos y se determinan las respectivas absorbancias en el espectrofotómetro. De acuerdo con los ejemplos que cita el autor del método, una mezcla que contenga 1,00 ml de la solución testigo de carboxihemoglobina y 4,00 ml de la solución testigo de oxihemoglobina, debe proporcionar una relación equivalente al 20%.

De igual manera pueden prepararse testigos con concentraciones variables de carboxihemoglobina.

GRAFICO 5



Cálculos:

Una vez determinadas las absorbancias ($\lambda 575$, $\lambda 560$, $\lambda 498$), el contenido de carboxihemoglobina se establece de la manera siguiente:

Relación del testigo para la oxihemoglobina:

$$R_{O_2} = \frac{\lambda 575 - \lambda 560}{\lambda 498}$$

Relación del testigo para la carboxihemoglobina:

$$R_{CO} = \frac{\lambda 575 - \lambda 560}{\lambda 498}$$

Relación para la solución problema:

$$R_X = \frac{\lambda 575 - \lambda 560}{\lambda 498}$$

Porcentaje de la carboxihemoglobina:

$$\frac{RO2-RX}{RO2-RCO} \times 100$$

La relación RO2 obtenida en el Beckman fue de $1,097 \pm 0,004$, en cuatro determinaciones efectuadas, y la relación RCO fue $0.057 \pm 0,009$, en igual número de determinaciones. En pacientes con anemias graves es conveniente utilizar 40 μ l en lugar de 20 μ l a fin de obtener una exactitud óptima.

Como los coeficientes de extinción de la carboxihemoglobina y de la oxihemoglobina son los mismos a 498 m μ , se puede aprovechar la absorbancia en esta longitud de onda para determinar la concentración total de hemoglobina.

Empleando la técnica y el instrumental señalados, el autor determina el contenido total de hemoglobina (dilución 1/200), mediante la expresión que sigue.

$$\text{Gramos por ciento de hemoglobina} = \text{Å}498 \times 61,2.$$

6.3.5 – ESPECTROFOTOMETRIA INFRARROJA

En la determinación de monóxido de carbono en sangre y en el aire respirado, la espectrofotometría confiere adecuada especificidad, condición que no presentan otros recursos analíticos depurados tales como la cromatografía en fase gaseosa. La aplicación de esta técnica al análisis de los gases de la sangre ha sido descrita por varios autores. El procedimiento impone una extracción previa de los gases totales físicamente disueltos o combinados con la hemoglobina. El monóxido de carbono presenta, al infrarrojo, dos “picos” de absorción a 2.120 y 2.170 cm^{-1} (4,6 – 4,7 micrones), y no presenta otra absorción en el ámbito comprendido entre 700–4.000 cm^{-1} .

Los gases que absorben en esta región del espectro y que por lo tanto interfieren, son el dicianógeno, diazometano, cloruro de nitrosilo y propene, que muy difícilmente puedan hallarse en nuestra sangre. Con todo, el dióxido de carbono puede mostrar interferencia cuantitativa por su elevada concentración relativa, si bien su absorción máxima difiere de la del monóxido de carbono. Estas interferencias quedan excluidas con la adopción de sistemas de compensación o filtros adecuados.

Los diversos dispositivos en uso, de origen francés, alemán y americano, permiten determinar el monóxido de carbono en concentraciones comprendidas entre 0 y 1.000 p. p. m.

La espectrofotometría infrarroja en el análisis de sangre ha sido descrita por Rossmann, entre otros. Un volumen de sangre total determinado (de 1 a 5 ml), se trata con ferricianuro – ácido según Sendroy y Liu, y los gases liberados se analizan en el espectrofotómetro. Para establecer el porcentaje de saturación o el coeficiente de intoxicación debe saturarse otra fracción de la muestra con monóxido de carbono y analizarse en la misma forma, efectuándose la pertinente corrección por el monóxido de carbono físicamente disuelto.

Es de consignar, que con adecuadas modificaciones, la espectrofotometría infrarroja se presta para el registro continuo de monóxido de carbono en el aire (detectores o registradores continuos), y que los ensayos efectuados con aire respirado permitieron revelar su presencia en forma inmediata así como después de 30 minutos de haber fumado un cigarrillo. (15)

6.3.6 – MICROGASOMETRIA

Los clásicos métodos gasométricos y sus variantes han sido aceptados en microescala permitiendo ejecutar determinaciones suficientemente exactas con pequeñas cantidades de sangre.

Una de las técnicas microgasométricas desarrolladas se basa en el empleo de una solución reguladora de acetato, que libera los gases totales de la sangre sin necesidad de efectuar el vacío. El ulterior tratamiento con una solución de pirogalato alcalino permite fijar el dióxido de carbono y el oxígeno, restando una mezcla de nitrógeno y monóxido de carbono en la cual se determina este último por absorción con cloruro de cobre (1).

Scholander y Roughton utilizan una jeringa tipo tuberculina de 1 ml a la cual se ha soldado un tubo capilar. Mediante una micropipeta se introducen 40 μ l de sangre total puede determinarse con una exactitud equivalente a $\pm 1\%$ del grado de saturación.

Mayor exactitud puede obtenerse mediante combinación del método manométrico de van Slyke y la técnica de Scholander – Roughton, descrita por este último y su colaborador Root, que permite determinar con exactitud concentraciones del orden de 200 p. p. m. dentro del ámbito comprendido entre 0 – 20.000 p. p. m. para 0,5 ml de sangre total.

Entre los dispositivos para Microgasometría es conocido el debido a Natelson, muy empleado en pediatría analítica, que convenientemente adaptado para el análisis por cromatografía en fase gaseosa, permite trabajar cómodamente con 0,01 ml de muestra. (16)

6.3.7 – CROMATOGRAFIA EN FASE GASEOSA

La cromatografía en fase gaseosa constituye un procedimiento resolutivo de especial importancia y gravitación en los variados problemas analíticos que se ofrecen al químico toxicólogo. Mediante este recurso es posible abordar exámenes complejos que prácticamente resultan insolubles por los procedimientos convencionales. Su sensibilidad permite determinaciones rápidas y suficientemente específicas en las condiciones corrientes. Resulta recomendable, además, cuando deben analizarse muchas muestras de composición heterogénea. Esta capacidad resolutiva no solo tiene aplicación en análisis toxicológicos, sino también en el estudio de la distribución y transformación de los tóxicos del organismo. Por lo tanto, la investigación de los distintos grupos de venenos puede resolverse en forma segura y suficientemente exacta mediante la cromatografía en fase gaseosa.

El análisis de los compuestos gaseosos debe encararse mediante el siguiente procedimiento:

Liberación de los gases de la muestra.

Medición de los gases liberados.

Introducción en el cromatógrafo.

Análisis cuali – cuantitativo, que incluye separación, identificación y determinación de los componentes.

6.4 – DETERMINACION DEL MONOXIDO EN SANGRE Y TEJIDOS.

Existen numerosas publicaciones sobre este aspecto de la metodología analítica del monóxido de carbono. La extracción de los gases totales de la muestra de sangre se realiza de la manera corriente con el dispositivo de van Slyke, ya sea con sangre total (5 – 20 ml), o bien previa disolución al 1/10 con agua destiladas, permitiendo disponer así de una muestra líquida uniforme que facilita el fraccionamiento ulterior. Puede emplearse asimismo sangre de diversos tejidos (hígado, riñón, pulmones, etc.), descartándose la parte externa a fin de excluir eventuales contaminaciones. El volumen de agua destilada a utilizar depende del contenido de sangre en el tejido. Corrientemente 20 ml de agua destilada producen un extracto sanguíneo satisfactorio, aunque en ocasiones, puede emplearse una dilución mayor. Los extractos acuosos deberán analizarse lo mas rápidamente que sea posible, ya que las soluciones de hemoglobina y derivados se deterioran en forma rápida y los resultados que pueden obtenerse en esas condiciones no ofrecen seguridad. La determinación del monóxido de carbono por este recurso analítico impone establecer la capacidad de saturación de la muestra en estudio con respecto a dicho gas. La saturación de una alícuota de la muestra se realiza en la forma conocida o bien utilizando una jeringa de 25 – 30 ml de capacidad en la cual se coloca la muestra (5 – 10 ml) con monóxido de carbono puro; después de agitación mecánica durante 5 minutos se elimina el exceso de monóxido de carbono, y previa dilución conveniente se extraen los gases totales.

El cromatógrafo a utilizar debe disponer de un detector del tipo termopar de 8.000 ohms y un registrador de 1 mv. Para la separación del monóxido de carbono de otros gases se indica una columna de partición de 2 m y de 6,36 mm de diámetro, llena con perlas de 1,60 mm de diámetro del producto identificado como Fisher 5 A. La temperatura debe mantenerse en 75° C y la velocidad del helio (gas vector) debe ser de 135 ml/min. En estas condiciones el monóxido de carbono se separa dentro de los 5 minutos de introducida la muestra en el dispositivo.

Cálculos:

El monóxido de carbono contenido en la muestra se determina por comparación con el trazado producido por la sangre en examen saturada con dicho gas. Esta conducta excluye

eventuales errores que pudieran producirse en el curso del análisis. La aplicación de la fórmula que sigue permite establecer el porcentaje de carboxihemoglobina en una muestra dada:

Por dentro de carboxihemoglobina

$$A \times V_s \times 100$$

$$A_s \times V$$

En la cual A representa la altura del “pico” producida por la muestra de sangre en estudio; A_s representa la misma medida, pero para la alícuota de sangre saturada con monóxido de carbono (capacidad de saturación); V, volumen de la muestra no saturada, es decir la muestra de estudio, y V_s , el volumen de la fracción saturada. Es de consignar que el método cuyo principio se describe ha sido utilizado Goldbaum, Schloegel y Dominguez en mas de 2000 casos en accidentes de aviación, utilizando sangre y tejidos expuestos en las mas variadas condiciones climáticas. Destacase que ha sido posible analizar muestras de sangre extraídas de restos de tejido conteniendo cantidades pequeñas como 0,5 mg/ hemoglobina por ml, con un grado de saturación de carboxihemoglobina, equivalente al 10%. Los autores declaran que no interfieren el metano, etano, hidrogeno sulfurado, acetileno, hidrogeno, argón, dióxido de carbono y compuestos gaseosos provenientes de la putrefacción, contrariamente a lo que sostienen otros autores que no confieren a este procedimiento resolutivo la especificidad que se manifiesta.

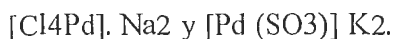
Por su parte, W. Hessel y F. R. Modglin del Bio Laboratories de Colton, California, describen un procedimiento muy similar empleando una doble columna de gel de sílice de 2m de longitud acopladas en serie, recomendando analizar las muestras en forma inmediata, y si ello no fuera posible, conservarla a baja temperatura. Consignan además, que un análisis complementario, con y sin tratamiento con ditionito de sodio, permite evaluar la posible incidencia de la metahemoglobina.

6.4.1 – METODOS QUIMICOS

Empleo de sales de paladio (II)

La principal cualidad química que presenta el monóxido de carbono radica en su poder reductor. Diversas sales metálicas oxidantes y elementos no metálicos en variable grado de oxidación se han propuesto para el reconocimiento y determinación de monóxido de carbono en el aire y la sangre.

Uno de los elementos metálicos de mayor aceptación y empleo lo constituye el paladio (II) en forma de cloruro o como complejo:



La propiedad reductora del monóxido de carbono se traduce en la forma que sigue:



Este principio es empleado en muy diversas formas, consignándose que la técnica por microdifusión goza de preferente aceptación tanto en el aspecto cualitativo (screening test) como en la determinación cuantitativa.

Una técnica simple y rápida ha sido descrita precedentemente como ensayo cualitativo del examen analítico, que puede hacerse cuantitativo preparando diluciones sanguíneas con sangre saturada con monóxido de carbono y comparando la intensidad de las manchas producidas, debiéndose aplicar al correspondiente factor de corrección de acuerdo con el contenido de hemoglobina de la muestra.

La técnica que recomiendan Gettler y Freimuth, es eminentemente práctica, se basa justamente en esta adaptación. Para Los autores especifican que dicha variante, permite determinar en forma rápida y simple, el contenido de monóxido de carbono en una muestra de sangre en 15 minutos, excluyendo la separación de los testigos, que se conservan por varios meses y no exigen atención durante ese tiempo.

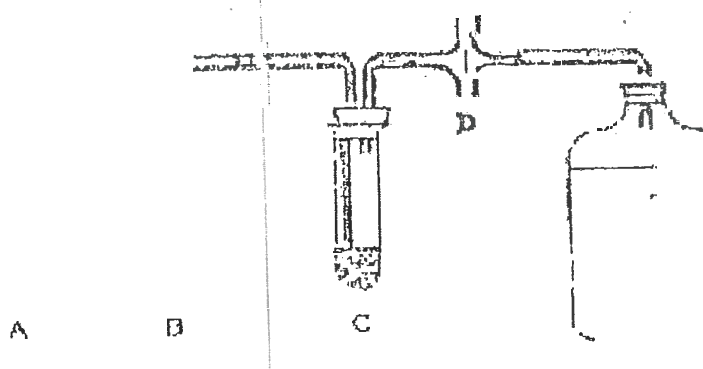
Dispositivo:

- 1) Tres tubos de vidrio grueso, Pirex, con borde, de 13 a 15 cm de largo y aproximadamente 2 cm de diámetro.
- 2) Discos de vidrio para la retención de papel filtro, para el reconocimiento del monóxido de carbono con sal de paladio (en la actualidad se utilizan laminas de plástico).
- 3) Frasco tipo Mariotte.
- 4) Pinzas de Hoffman.
- 5) Perlas de vidrio.
- 6) Solución de cloruro de paladio (0,5 g de cloruro de paladio y 0,5 de clorhídrico concentrado se llevan a 50 ml con agua destilada).
- 7) Solución ferricianuro – saponina. Ferricianuro de potasio... 3,2 g; Saponina...0,8 g; agua destilada c. s. p. 100 ml.
- 8) Solución de ácido láctico. A 50 ml de agua destilada incorporar 0,8 ml de ácido láctico (D: 1,20) y llevar a 100 ml.
- 9) Solución de acetato de plomo al 10%.
- 10) Alcohol Caprílico.

Procedimiento:

* El dispositivo esta constituido de acuerdo a la figura 5.

FIGURA 5



Tubo A contiene 5 ml de solución de sal de paladio (para eliminar interferencias del ambiente del laboratorio).

Tubo B contiene 2,0 ml, exactamente medidos, de sangre total, a la cual se le añaden 4 ml de la solución de ferricianuro – saponina y 2 ml de solución de ácido láctico junto con 11 gotas de alcohol caprílico.

Tubo C contiene perlas de vidrio en cantidad tal para alcanzar una altura de 4 cm y 5 ml de solución de acetato de plomo.

Entre las dos superficies de apoyo con los discos de vidrio con reborde D, se coloca un papel filtro humectado con la solución de paladio y que, de acuerdo con los autores, se prepara de la manera que sigue:

Tomar papel de filtro Whatman nº 3 y cortarlo en forma circular de manera que se adapte perfectamente a los discos de vidrio; humectar el papel con unas gotas del reactivo de paladio (II) y si se ha añadido demasiado absorber el exceso presionando el papel entre dos hojas de papel secante (o una hoja de papel filtro doblada). El papel así preparado se coloca entre los discos de vidrio y se sujeta en forma segura mediante unas bandas de goma, a fin de lograr un cierre hermético. Es importante que la adaptación de ambos discos de vidrio sea hermética, para evitar posibles pérdidas o falsas vías por mal ajuste. Se hace burbujear aire a través del dispositivo aflojando

convenientemente la llave S del frasco Mariotte. La velocidad de escurrimiento deberá ser regulada mediante el juego de las llaves en forma tal que escurran 400 ml en 15 minutos.

El aire que penetra a través del tubo A cede cualquier compuesto gaseoso interferente (monóxido de carbono, sulfuro de hidrogeno, hidrocarburos no saturados), y pasa al tubo B que contiene la muestra de sangre, arrastrando los gases liberados por el oxidante, que pasan al tubo C para retener el gas sulfhídrico que podría contener la muestra de sangre, especialmente si se halla alterada, para incidir finalmente sobre el papel reactivo, que se lava, en un pequeño vaso, con cantidad suficiente de agua destilada para eliminar el exceso de solución de paladio (II), y la mancha oscura obtenida, de existir monóxido de carbono, se compara con la escala tipo obteniéndose el grado de saturación de la sangre con respecto al monóxido de carbono.

Preparación de la escala:

Saturar 10 ml de sangre oxalada (puede emplearse una mezcla), con un contenido de hemoglobina de 80% - 90%, con monóxido de carbono puro, que se obtiene por descomposición del formiato de sodio por acción del ácido sulfúrico concentrado. Hacer burbujear el gas en la muestra de sangre durante 15 minutos (puede reducirse el tiempo de burbujeo reduciendo la oxihemoglobina con unos miligramos de ditionito de sodio). Mezclando volúmenes iguales de la muestra saturada con sangre normal, se obtiene un grado de saturación equivalente al 50%, que se utiliza para la preparación de la escala, en la forma que sigue:

ESCALA:

4		40%
3	2	30%
2	3	20%
1	4	10%
1	9	5%

Cada una de las muestras diluidas en la forma expresada se somete al procedimiento señalado a fin de obtener las correspondientes manchas testigos. Las manchas se lavan con agua destilada y se dejan secar al aire (en un ambiente no contaminado), adaptándose luego sobre un cartón grueso en cuyo margen se consigna el respectivo porcentaje de saturación, cubriéndose con un vidrio para protegerlo del polvo.

Conviene asimismo conservarlo al abrigo de la luz y lejos de las fuentes caloríficas. Las manchas testigos para tenores superiores al 50% de saturación pueden prepararse a partir de la muestra de sangre saturada.

Manifiestan los autores que la preparación de manchas para grados de saturación al 50% no son necesarias en la práctica, puesto que nunca se alcanzan valores superiores al 50% de saturación. Otros autores sostienen la necesidad de que la escala debería comprender también el 60% de saturación, sobre todo para su aplicación a sangre cadavérica.

Los autores controlaron el método que indican con el procedimiento manométrico de van Slyke y deducen que resulta apto para determinar, en forma práctica aproximada, el grado o porcentaje de saturación de una muestra de sangre en monóxido de carbono. En las determinaciones efectuadas comprobaron que una pequeña fracción de monóxido de carbono pasa a través del papel impregnado con cloruro de paladio (II) sin reaccionar, pero sostienen que este inconveniente se halla compensado en la preparación de las manchas testigos. Mediante el procedimiento que aconsejan los autores es posible establecer si la sangre presenta un grado de saturación coincidente con los valores que se señalan en la escala: 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, etc., pero cuando el color de la mancha parece hallarse comprendido entre los valores testigos: 20%, 30%, por ejemplo, resulta posible establecer si el valor correspondiente se halla cerca del 20% o del 30%. Este procedimiento es simple y rápido, puesto que teniendo las manchas testigo preparadas la operación requiere tan solo 15 minutos, por lo tanto resulta indicado en los laboratorios donde deban ejecutarse determinaciones de este tipo. Consígnese que la sangre putrefacta o la presencia de líquidos utilizados para embalsamamientos no interfieren en el método que se propone.

Dado que la capacidad de saturación de la sangre para el monóxido de carbono reside en el contenido de la hemoglobina, que se supone normal, y teniendo en sangre anémica dicho contenido se halla variablemente reducido, corresponde aplicar un factor de corrección.

Así por ejemplo, si la mancha obtenida indica un grado de saturación equivalente al 20% y el contenido de hemoglobina es del 45%, la corrección a aplicar será:

$$\begin{array}{r} 90 \\ \times 20 = 40 \\ 45 \end{array}$$

Valor que señala el grado de saturación para la muestra examinada como por ejemplo, con un contenido normal de hemoglobina. La determinación de hemoglobina puede efectuarse mediante la técnica que indica A. A. Khalifa y Salah (Nature, 168, 915, 1951): a 10,0 ml de ácido clorhídrico

0,1 N agregar, 0,02 ml de sangre y mezclar bien.

Después de 10 minutos se determina la densidad óptica de la hematina ácida a 372 mμ en cuba de 1 cm de espesor y utilizando la solución clorhídrica 0,1 N como blanco. El contenido de hemoglobina en gramos por 100 ml de sangre se obtiene multiplicando la lectura obtenida por 15,5.

6.4.2 – DETERMINACION POR MICRODIFUSION.

Técnica de Feldstein y Klendshoj:

Reactivos:

Solución de cloruro de paladio preparado como se ha señalado en el respectivo ensayo cualitativo.

Ácido sulfúrico al 10% en volumen.

Goma arábica al 0,1% (p. /v.)

Solución de yoduro de potasio al 15% (p. /v.)

En una unidad de Conway nº 1 colocar en el compartimiento externo 0,1 ml de sangre total, y en el compartimiento interno 0,2 ml de la solución de cloruro de paladio. Cubrir en su casi totalidad la cámara y agregar en el compartimiento externo, 1 ml de ácido sulfúrico al 10%. Cerrar de inmediato y dejar difundir durante 1 hora a temperatura ambiente. Determinar el exceso de sal de paladio, para establecer por diferencia la cantidad reducida por el monóxido de carbono, de la manera que sigue:

Con una pipeta capilar se extrae la solución del compartimiento interno junto con el precipitado de paladio que pudiera contener, y se coloca en un tubo de centrifuga. Centrifugar hasta separación neta del precipitado y con pipeta medir 0,1 ml del sobrenadante que se trasvasa a un matracito aforado de 10 ml. En otro matracito de igual capacidad se coloca 0,1 ml de la solución reactivo de paladio (ensayo en blanco), y agregar a cada matracito, 1 ml de solución de goma arábica al 0,1 %; después de mezclar bien incorporar 1 ml de la solución de yoduro de potasio al 15%; mezclar bien y completar a 10,0 ml con agua destilada. Determinar la densidad óptica a 500 mμ, llevando a 0 con agua destilada. El exceso de sal de paladio (II) origina, con el ion yoduro, el complejo que sigue:

Calculus:

La solución reactivo es 0,01 N (0,222 g de cloruro de paladio en 250 ml de vehículo), que corresponde, por lo tanto, a 0,888 g por litro, es decir:

$$\frac{177,61}{-----} \times 0,01 = 0,888$$

A su vez, 177,61 g, que es el peso molecular del cloruro de paladio, contienen 106,7 g de paladio metálico, que corresponden a 0,5335 mg por mililitro de solución reactivo 0,01 N. De acuerdo al mecanismo de la reacción, cada mol de paladio es reducido por un mol de monóxido de carbono, o de otra manera, cada miligramo de ion paladio corresponden a 0,26 mg de monóxido de carbono. Este último valor es el factor de transformación para expresar miligramos de paladio en miligramos de monóxido de carbono. Una vez determinada la densidad óptica del complejo, los miligramos del paladio reducido se calculan de la manera que sigue:

$$D_b - D_d \quad D_b$$

$$X \quad 0,05335$$

De donde

$$D_b - D_d \times 0,05335$$

$$X = \frac{D_b - D_d \times 0,05335}{D_b} = \text{miligramos de paladio}$$

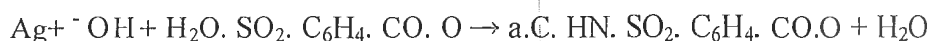
Fórmula por la cual 0,05335 corresponden a 0,1 ml de solución de paladio; y D_b representa la densidad óptica del blanco y D_d representa la densidad óptica del desconocido. Para expresar ese resultado en miligramos por ciento de monóxido de carbono, se debe multiplicar por 520, factor que proviene de multiplicar 2×10 (para referir al volumen de sangre y de acuerdo con la dilución); por 100 para referir a 100 ml de sangre, y por 0,26 (factor de transformación).

Por lo tanto: $2 \times 10 \times 100 \times 0,26 = 520$. En la fórmula antes expresada se transforma en:

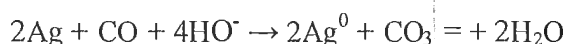
$$\frac{D_b - D_d}{D_b} \times 520 = \text{mg de CO\%}$$

6.4.3 – REDUCCION DE CIERTOS COMPUESTOS DE PLATA

Ciuhandu estableció que ciertos compuestos de plata, como el derivado del ácido p – sulfonamido benzoico, reaccionan con el monóxido de carbono formando plata metálica coloidal. La formación del citado derivado se obtiene en la forma que sigue:



Esta ecuación tiende a desplazarse hacia la derecha, y los iones plata de baja concentración son reducidos por el monóxido de carbono con separación de plata metálica, de acuerdo con la ecuación que se expresa:

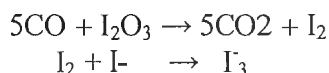


La plata así separada se determina espectrofotométricamente por confrontación con una curva testigo preparada con cantidades crecientes de monóxido de carbono. Debe consignarse que este método exige la separación previa de los gases totales de la muestra de sangre, ya que la reacción antes expresada se verifica con el monóxido de carbono liberado por tratamiento acuoso – sulfúrico. Por tal razón se recomienda para determinaciones cuantitativas en muestra de aire y aire respirado.

La separación de los gases totales se realiza colocando la muestra de sangre en una jeringa especial tipo Luer – Lok, y después de dilución con agua destilada se trata con ácido sulfúrico al 10 % en volumen, haciéndose penetrar cierto volumen de aire como diluyente. Se recomienda utilizar un volumen de sangre total comprendido entre 1 -5 ml. La jeringa se cierra herméticamente y se coloca en un agitador mecánico durante 10 minutos, los gases liberados y diluidos con aire se trasvasan a otra jeringa para separarlos de la fracción líquida, y se hacen penetrar en un Erlenmeyer, de construcción especial, que contiene el reactivo argéntico.

6.4.4 – ACCION SOBRE EL PENTOXIDO DE YODO

En condiciones determinadas el monóxido de carbono reduce el pentóxido de yodo liberando yodo, que se recoge en una solución de ioduro de potasio, titulándose con una solución valorada de tiosulfato sódico.



La reducción se opera a 120° - 140° C, exigiéndose droga muy pura y permanentemente seca. Es un procedimiento delicado, muy sensible y exacto, que tiene preferentemente aplicación para determinación de monóxido de carbono en muestra de aire o mezclas gaseosas exentas de interferencias o convenientemente tratadas. Para muestras de sangre se impone una extracción previa de los gases totales con acoplamiento de un sistema adecuado de purificación, para fijar la eventual presencia de sulfhídrico y desecar convenientemente la muestra gaseosa.

Este procedimiento, lo mismo que otros que señalan, exigen la extracción previa de los gases de la sangre y su ulterior purificación, razón por la cual actualmente se otorga preferencia a las técnicas resolutivas de simple ejecución o de mayor exactitud.

6.4.5 – OTRAS TECNICAS:

Método pirotánico:

La sangre diluida, tratada con una mezcla en partes iguales de ácidos tánico y pirogálico, produce un precipitado de color gris castaño con sangre normal, exenta de carboxihemoglobina, y de color carminado si contiene este derivado. El color obtenido con muestras de sangre oxicarbonadas se compara con una escala preparada con cantidades crecientes de sangre saturada con monóxido de carbono, obteniéndose el respectivo grado de saturación.

Este principio ha sido explicado para la investigación y determinación de monóxido de carbono en sangre en casos de intoxicaciones agudas y sirve, además, para efectuar comprobaciones seriadas en el curso de tratamiento.

Convenientemente adaptado, este procedimiento se presta para la determinación de monóxido de carbono en el aire y, a tal efecto, el Bureau of Mines de los Estados Unidos ha construido un detector con colores estables, que permite determinar con exactitud concentraciones comprendidas entre 0,01% a 0,02% en volumen.

6.4.6– REGISTRADOR AUTOMATICO (MAXIMETRO):

En el año 1956, Giacomino, Guillot y Jaquinot propusieron el empleo de un dispositivo registrador, denominado “maximetre”, o medidor de máximos, que permite la determinación instantánea del máximo de absorción de la banda izquierda en un espectro producido por una mezcla de oxihemoglobina y carboxihemoglobina en variadas proporciones. Un dispositivo automático permite seleccionar, en el monocromador, la longitud de onda que corresponde al máximo de absorción del líquido o solución en estudio. (11)

La selección, por servomecanismo, es automática y prácticamente instantánea, de tal manera que, en pocos segundos, se observa que la escala de las longitudes de onda señala el valor

correspondiente al máximo de absorción. Mediante dicho máximo resulta posible establecer con exactitud la presencia de carboxihemoglobina y su relación ponderal, por confrontación con una curva testigo.

Es de consignar, por ultimo, un procedimiento basado en la transparencia que ofrece la sangre conteniendo carboxihemoglobina a las radiaciones infrarrojas. Esta propiedad ha sido aprovechada por O. Melkerbach en el 1935, y posteriormente por Duvoir, Truffert y Amoldson, para fijar fotográficamente esa cualidad espectral utilizando películas sensibles al infrarrojo (de 8.000 U Å a 8.500 U Å).

La transparencia de la sangre a dichas radiaciones constituye un ensayo sensible para el reconocimiento de la carboxihemoglobina, y es revelable aunque gran parte del toxico haya sido eliminado. Al respecto debe agregarse que Duvoir y Truffert confieren a esta observación particular valor en las intoxicaciones crónicas, ya que el toxico se elimina en forma lenta, mientras que en las intoxicaciones agudas la desaparición del toxico es rápida en los casos de recuperación.

6.4.7 – EFECTIVIDAD COMPARATIVA DE LOS METODOS QUE SE INDICAN PARA LA DETERMINACION DE MONOXIDO DE CARBONO EN SANGRE

La elección del método a aplicar depende de variados factores tales como porcentaje de saturación, exactitud deseada, instrumental disponible, volumen y estado de la muestra etc.

TABLA4
TABLA DE METODOS ANALITICOS

CARBOXI-º HEMOGLOBINA %	AMBITO	METODO RECOMENDADO
0,0– 0,2	FISIOLOGICO	CALORIMETRICO O GASO- METRICO; MICRODIFUSION
1 A 5	FUMADORES Y OBREROS DE CIERTAS INDUSTRIAS	CALORIMETRICO O GASOMETRICO; MICRODIFUSION
5 A 30	INTOXICACION CRONICA Y AGUDA REVERSIBLES	ESPECTROFOTOMETRICO, GASOMETRICO, MICRODIFUSION
30 A 50	INTOXICACION AGUDA REVERSIBLE	ESPECTROFOTOMETRICO, AISLAMIENTO DE LA CARBOXIHEMOGLOBINA MICODIFUSION
MAYORDE50	DOSIS LETALES	ESPECTROFOTOMETRICO, AISLAMIENTO DE LA

Los procedimientos de mayor exactitud son los que liberan el monóxido de carbono de la sangre, aunque las posibilidades de errores se incrementan con muestras alteradas por la interferencia de otros gases, especialmente el hidrogeno sulfurado. Los métodos simples o directos resultan en cambio rápidos, y pueden abordarse sin mayores exigencias técnicas.

Debe tenerse en cuenta que las muestras de sangre envejecidas pueden contener metahemoglobina o sulfohemoglobina y da lugar a resultados erríneos, indicándose en estos casos el método de Wolff ya señalado. En la tabla 4 se indican los métodos analíticos a usar según el tenor de carboxihemoglobina que existiría para cada caso que se especifica. (7)

6.5—ALTERACIONES O MODIFICACIONES EN LA MUESTRA DE SANGRE

Las muestras de sangre reciente fresca, especialmente del sujeto vivo, contienen una mezcla de oxihemoglobina y carboxihemoglobina en variables proporciones. En la muestra de sangre de cadáveres pueden hallarse otros derivados aunque se conservan a baja temperatura, como consecuencia de la acción bacteriana. La descomposición en sus primeras etapas, conduce a la aparición de sulfohemoglobina, hemoglobina y desnaturalización parcial de la misma hemoglobina.

Estudios realizados al respecto señalan que la descomposición de la sangre determina la formación de carboxihemoglobina en variables proporciones según la temperatura y condiciones de conservación, circunstancias a considerar en los casos de cadáveres en putrefacción, especialmente en el verano. En estos casos se recomienda determinar el contenido de hemoglobina o establecer la capacidad de saturación con monóxido de carbono.

Asimismo se acepta que puede haber pérdida de monóxido de carbono por la acción del tiempo, debido a la liberación de dicho gas por desnaturalización de la carboxihemoglobina, acción competitiva del oxígeno hacia el hierro de la hemina, oxidación de la carboxihemoglobina a metahemoglobina, etc.

Es sabido además que la carboxihemoglobina, es un derivado que presenta marcada resistencia a la desnaturalización por acción de la temperatura. En cadáveres de sujetos intoxicados por monóxido de carbono y expuestos luego a ciertas temperaturas (incendios, accidentes aéreos, etc.) se incrementa la concentración relativa de la carboxihemoglobina como consecuencia de la desnaturalización de la oxihemoglobina; por lo tanto los resultados que puedan obtenerse en estos casos deben ser considerados con mucha cautela y a menudo revisten escaso valor.

Es muy importante destacar como una referencia interesante, que las comprobaciones efectuadas por autores como Dudley, Edned y Frederick en el año 1933 demostraron que ciertas pinturas a base de óxidos metálicos superiores, aluminio y aceite de lino pueden producir monóxido de carbono durante la desecación. En espacios cerrados el monóxido de carbono puede acusar

valores peligrosos, después de un mes, comprobándose un déficit marcado de oxígeno después de tres meses. Consignan dichos autores que las pinturas grasas o a base de betunes no ofrecen este peligro en idénticas condiciones.

7. – DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnostico diferencial del envenenamiento por CO en ausencia de historia real de exposición incluye enfermedad viral, intoxicación alimentaria, depresión, ataque isquémico transitorio, enfermedad de arterias coronarias, arritmias y enfermedad funcional. El error diagnostico mas común es un síndrome “flu – like”. (46)

Muchas intoxicaciones leves por MONÓXIDO DE CARBONO se diagnostican como intoxicaciones alimentarias. Otras tantas se diagnostican como accidentes cerebro – vasculares.

¿Cuándo sospechar?

Pacientes que aisladamente o en grupos, presentan:

- Vómitos
- Coma
- Convulsiones
- Angor – pectoris
- Arritmia cardíaca

¿Cómo confirmar la sospecha?

- Antecedentes de exposición a gases de combustión (calefón, calefactor, brasero, cocina a leña, etc.)
- Dopaje de carboxihemoglobina en sangre venosa
- Mejoría clínica con la administración de oxígeno
- Prevenir futuras exposiciones ventilando bien los ambientes donde haya fuentes de combustión, haciendo revisar los artefactos de gas y evitando dormir con braseros o calefactores encendidos.
- Recordar que el MONÓXIDO DE CARBONO es invisible, no tiene olor ni color y no es irritante.
- Volver a control por Consultorios Externos para evaluar posibles secuelas. (27)

8.- LESIONES ANATOMOPATOLÓGICAS

Se pueden observar en la piel de la cara y en las extremidades lesiones que semejan quemaduras producidas por congelamiento, y ampollas de aspecto sanguinolento diseminadas en la superficie que pueden confundirse con verdaderas quemaduras.

La hipoxia por CO que se instala en el individuo no desaparece rápidamente al ser el intoxicado retirado del ambiente toxico y sometido a tratamiento con oxígeno o carbógeno, pues como se expresara la carboxihemoglobina se disocia muy lentamente y la velocidad de eliminación depende de la cantidad de gas fijada.

En presencia de moderadas cantidades de carboxihemoglobina, alrededor del 50% de monóxido de carbono se elimina durante la primera hora de tratamiento, pero su eliminación total requiere de varias horas. Si el porcentaje de carboxihemoglobina es elevado, la eliminación del monóxido de carbono será muy lenta, motivo por el cual se prolonga la hipoxia.

En consecuencia aparece dilatación y obstrucción de los pequeños vasos, sobre todo el cerebro, ello a partir de la parálisis vasomotora. Otro hallazgo son focos de reblandecimiento a nivel del *pallidum*, un sector del cerebro que requiere un aporte abundante de oxígeno y que se halla irrigado por finas arterias muy poco anastomosadas. Este tipo de lesión es observable también en la intoxicación barbitúricas y en la esclerosis de los vasos del cuerpo estriado.

La rémora circulatoria puede determinar trombosis hialina. Como resultado del estado comatoso se puede desarrollar una neumonía hipostática de tipo lobular o peribronquial la que se manifiesta alrededor de las 24 – 48 horas posteriores a la exposición.

También se puede observar lesiones que se traducen en un puntillado hemorrágico, dilatación vascular, focos necróticos y obstrucción de las arterias anteriores por trombosis hialina que determinan infartos microscópicos en la sustancia blanca.

Si la muerte se retarda en unas 36 horas, es dable observar también necrosis del músculo cardiaco.

Al efectuar la autopsia se puede observar aparte del color carminado típico de la piel, mucosas y vísceras, pequeñas equimosis subpleurales y subpericárdicas en la hoja visceral de las cerosas, denominadas manchas de Tardieu, de tamaño variable y de color rojo claro, edema pulmonar de coloración roja viva, denominado edema carminado de Lacassagne, y manchas rojizas en lugares no declives.

Si se observa sangre en el corazón y se reconoce carboxihemoglobina en proporción elevada se puede decir que estamos frente a una absorción masiva de monóxido de carbono por vía pulmonar.

En estudios realizados en fallecidos por otras causas y expuestos a ambientes conteniendo monóxido de carbón, se observó que, post-mortem, no hay absorción a través de la piel.

9. – TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION POR MONÓXIDO DE CARBONO

9.1– COMO ASESORARSE MEJOR SOBRE EL TRATAMIENTO

Llamando a un Centro de Información, Asesoramiento y Asistencia Toxicológica. En nuestro país funciona el Centro de Información Química para Emergencias situado en la Avenida San Pedrito 220 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Teléfono: 4613 – 1100. Además se cuenta con el Programa de Prevención y Control de Intoxicaciones. Dirección de Promoción y Protección de la Salud. Subsecretaría de Programas de Prevención y Promoción. Secretaría de Programas Sanitarios. Ministerio de Salud de la Nación. Finalmente el Ente Nacional regulador del gas para contactarse con el ente regulador del gas ENARGAS, el usuario puede llamar a la línea gratuita: 0800 – 333 – 4444.

9.2 - MANEJO INSTITUCIONAL

La clasificación de los pacientes basándose solo en los niveles de COHb es inadecuada ya que aisladamente son malos predictores del grado de lesión. Por otra parte todo paciente con niveles $\geq 25\%$ deberá evaluarse cuidadosamente aun estando asintomático. En casos de envenenamiento menos severo, deberá ingresar en observación o en admisión del hospital con oxígeno al 100% hasta que este asintomático.

Los camiones que transportan sustancias tóxicas están pintados de color anaranjado y números en negro para su fácil identificación, indicando el tipo de sustancia que transporta.

Tratamiento de víctimas por gases tóxicos:

Carpa: se coloca de acuerdo a la orientación del viento, es decir en sentido opuesto de donde viene el viento, para de esa manera evitar el arrastre del tóxico hacia las víctimas.

Técnica de selección de las víctimas de acuerdo al color de la carpa:

Amarillo: queda

Verde: se deriva

Negra: muerte

9.3 – COMO ENCARAR EL TRATAMIENTO DE URGENCIA

- Con oxígeno al 100% o cámara hiperbárica.
- Tratando el edema cerebral y las complicaciones cardiovasculares, si existiesen.

El tratamiento inmediato en todo aquel que presenta intoxicación oxicarbonada aguda impone:

- a) Retirar la víctima de la fuente contaminante.
- b) Mantener la respiración, si se halla detenida es necesario recurrir a métodos de respiración artificial. Dentro de los más conocidos se destaca por la efectividad y sencillez de ejecución, el llamado “de boca a boca” que consiste en la insuflación directa.
 - 1) Maniobra que permite el libre acceso de las vías respiratorias superiores.
 - 2) Insuflación “boca a boca”.
 - 3) Espiración.

Descripción de la técnica:

- a) El intoxicado se coloca en posición de cubito dorsal.
- b) Quien va a realizar la operación se coloca cerca de la cabeza del intoxicado y con sus dedos índice y pulgar derechos, hace presión sobre el maxilar inferior a nivel del mentón, mientras que al mismo tiempo, lleva la cabeza lo mas atrás que sea posible con la mano izquierda, que apoya sobre la región frontal, con esta maniobra se logra una aireación efectiva, permite mantener abierta la boca evitando maniobras accesorias.
- c) El operador realiza una inspiración profunda y de inmediato apoya su boca contra la del intoxicado, obstruyendo la nariz con los dedos de la mano derecha, que se encuentra en ese momento libre, exhalando el aire inspirado dentro de la cavidad bucal del intoxicado hasta observar que el tórax se distiende.
- d) En caso de niños pequeños la boca del operador incluye simultaneamente boca y nariz.

El operador separa su boca permitiendo la expiración masiva del intoxicado, esta puede ayudarse o facilitarse mediante presión sobre el tórax. Mientras tanto el operador realiza una nueva inspiración, repitiendo nuevamente la insuflación de aire tan pronto el intoxicado expulsa el aire previamente administrado. Este procedimiento debe ser realizado con una frecuencia que oscila entre 15 a 20 veces por minuto en el sujeto adulto lo que permite una hematosis satisfactoria.

FIGURA 6

Maniobra que permite el libre acceso a las vías respiratorias superiores. Obsérvese como la hiperextensión de la cabeza aumenta los diámetros de la laringe.



Sería conveniente de ser ello posible, que durante la respiración “boca a boca”, es decir en el momento de la insuflación, un ayudante ejerza presión sobre el epigastrio para impedir la distensión abdominal.

El método descrito se puede mejorar mediante el empleo de cánulas orofaríngeas, de

material plástico, que pueden ser rectas o en forma de S, con lo que se evita el contacto directo con el intoxicado, y permitiendo a la vez mantener despejadas las vías aéreas superiores.

La respiración artificial debe mantenerse durante el tiempo que sea necesario, ya que se citan casos de recuperación tardía, o hasta que se sustituya por otros medios de asistencia respiratoria mas efectiva, como por ejemplo la Asistencia Respiratoria Mecánica ARM.

9.3.1–TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Consiste fundamentalmente en:

Oxigenoterapia en forma precoz y sostenida, pudiendo su aplicación responder técnicas habituales, normobaricas o a presión normal o al 100% de concentración, aplicados durante una hora, o bien mediante el empleo de mascarar, recurriéndose al empleo de válvulas en las victimas intubadas o traqueomotorizadas.

El tratamiento principal es el soporte ventilatorio con O₂ suplementario y monitoreo de las arritmias cardiacas. Hay acuerdo general en que debe administrarse oxigeno al 100% antes de la confirmación del laboratorio cuando se sospeche envenenamiento por CO. El objetivo de la terapia con oxigeno es mejorar el contenido de oxigeno de la sangre mediante el aumento de la fracción disuelta en plasma (PaO₂). (54)

Una vez comenzado el tratamiento, la oxigenoterapia y la observación deben continuar el tiempo necesario y suficiente como para prevenir las secuelas tardías. Desgraciadamente, no hay guías útiles sobre cuanto tiempo debe durar el periodo de observación.

Las razones para el uso de del HBO se basan en la siguiente información:

- I) El HBO produce una reducción más rápida de los niveles de COHb. La vida media de la COHb es de 4- 5 horas en una persona en reposo respirando aire ambiente.
- II) Este tiempo disminuye a 80 minutos si se administra oxigeno al 100% a nivel del mar y a 22 – 23 minutos con el tratamiento de oxigeno hiperbárico (HBO) a 3 atmósferas absolutas (ATA). A 3 ATA el oxigeno disuelto en sangre alcanza los seis volúmenes por ciento; esto es suficiente para suplir los requerimientos basales de oxigeno del cuerpo con gasto cardiaco normal en ausencia de hemoglobina funcional. (55)
- III) El HBO induce vasoconstricción cerebral, lo cual puede reducir la presión intracraneal y el edema cerebral.
- IV) El HBO se produce una disociación mas rápida del CO de los citocromos respiratorios y,
- V) El HBO puede antagonizar la lesión oxidativa que se produce después del envenenamiento por CO. (56)

Sin embargo, existen escasas evidencias científicas que demuestran los beneficios del HBO y no hay acuerdo en la selección de los pacientes que pueden beneficiarse con el tratamiento de HBO. Por reportes de casos, pequeñas series y estudios retrospectivos se presume que la

morbimortalidad entre los pacientes tratados con HBO parece disminuir mas que lo esperado con terapia con oxígeno suplementario a presión ambiente. Thom y sus colaboradores realizaron un estudio randomizado, prospectivo, en 60 pacientes con intoxicación de media a moderada que se presentaba dentro de las 6 horas.

Ninguno de estos pacientes tenía historia de pérdida de conciencia. Las secuelas neurológicas tardías se desarrollaron en 7 de 30 pacientes (23%) en el grupo control y ninguno en el grupo HBO. (57)

Duchase y colaboradores realizaron un estudio similar en 26 casos. A las 12 horas ningún paciente del grupo HBO (0/13) tenía hallazgos clínicos anormales comparado con 5 de 13 pacientes en el grupo NBO. (58)

No existe acuerdo sobre los beneficios del HBO porque si bien, a pesar de algunas limitaciones, estos estudios habrían dejado en claro que se puede obtener un beneficio optimo del HBO cuando esta terapia se aplica dentro de las 6 horas de la intoxicación y al menos 2 ATM de HBO; otras investigaciones cegadas, prospectivas, randomizadas no mostraron diferencias en los resultados entre los grupos tratados con NBO y HBO.

- Los partidarios del HBO se encuentran en los centros especializados con rápido acceso a cámaras hiperbáricas. No deben subestimarse los problemas de recomendar HBO a pacientes de áreas rurales o ciudades sin cámaras. El traslado a otros sitios puede ser imposible o aun peligroso, especialmente si el tratamiento se realizara en una cámara monoplasa o en un lugar accesible pero sin equipo calificado de cuidados intensivos. Se deberán tomar en cuenta también los costos, desde que la indicación de HBO, es 4 a 5 veces mas cara que el tratamiento con NBO, sin contar gastos de transporte que pueden llegar a los u\$s 3000 para el aero – traslado. Con todo algunos autores opinan que la OHB es un tratamiento de costo y que en manos expertas es casi inocuo. (61)

Si se dispone de Cámara Hiperbárica incrementa mas la disociación de la COHb, de 320 a 23 minutos, se aplica en cámaras monoplasa o multiplaza se utilizara a 2 o 3 atmósferas durante dos horas, repitiéndose estas sesiones varias veces durante las 24 horas. (31)

Pasadas las primeras 24 horas se administrara a la victima oxígeno al 50% durante seis horas, reduciéndose su titulo al 30% en el transcurso de las 24 horas siguientes, utilizando para ello una zonda nasal.

De acuerdo con diversas revisiones y en especial con las pautas propuestas por la Undersea and Hyperbaric Medical Society, y por el European Comité for Hyperbaric Medicine, la OHB debe aplicarse en las siguientes situaciones, 1) cuadro clínico claro de ICO con independencia de la tasa de HbCO; 2) elevación de HbCO incluso en paciente asintomático y, 3) todos los casos de ICO durante la gravedad.

En el caso de no poder disponer de terapia con HBO, el envenenamiento severo deberá tratarse con oxígeno al 100%, e intubación endotraqueal en los pacientes que no puedan proteger su vía aérea. Se debe tomar en consideración la transfusión de concentrado de hematíes.

Métodos de administración de oxígeno:

En la figura 7 se describen distintos métodos que pueden utilizar para la administración de oxígeno. (24)

9.3.2 – TRATAMIENTO SINTOMATICO

El tratamiento sintomático debe aplicarse para cada uno de los diversos sistemas afectados:

9.3.2.1-APARATO RESPIRATORIO:

La insuficiencia respiratoria impone casi siempre la necesidad de intubación traqueal, la que se puede tolerar sin inconvenientes durante unos tres o cuatro días, pero observando cuidados especiales, renovándose cada dos días previa anestesia general y medicación corticoide, además deben realizarse aspiraciones broncofaringeas.

En los casos de grave insuficiencia respiratoria como ocurre en los casos de coma graves, es necesario la utilización de dispositivos que permiten la asistencia respiratoria mediante presión positiva, aconsejándose el empleo de equipos tipo Engstron de uso hospitalario.

El aire deberá contener un tenr de oxígeno equivalente al 30%, aconsejándose no sobrepasar el 40%, ello es necesario para evitar las lesiones que se pueden producir imputables a un exceso en la concentración de oxígeno. (1)

9.3.2.2 – INFECCIONES

En este tipo de intoxicaciones es muy factible el desarrollo de procesos infecciosos, por lo que es necesario recurrir en forma precoz a la utilización de antibióticos.

9.3.2.3 – SHOCK

El tratamiento de SOC adquiere fundamental importancia, por tratarse de un riesgo muy grave y a menudo resistente a todo tipo de terapéutica, de allí que la oxigenoterapia hiperbárica constituye una valiosa ayuda.

El equilibrio electrolítico debe ser mantenido dentro de los parámetros normales con el objeto de neutralizar todo trastorno metabólico.

Si la tensión arterial y venosa descienden a límites bajos es necesario el empleo de:

Espansores de plasma en la sangre.

Corticoides en altas dosis.

Suero glucosado hipertónico: 250 ml al 30%, con 15 unidades de insulina y agregado de isoprotenerol. (1)

FIGURA 7: METODOS DE ADMINISTRACION DE OXIGENO

A: administración por sonda nasal; B: carpa de oxígeno. C: máscara oronasal, modelo OEM. D: máscara oronasal modelo ventimask, para oxigenoterapia controlada. E: respirador o ventilador de volumen para la administración con presión positiva. F: cámara de hiperpresión con doble entrada para la oxigenación hiperbárica. (24)

9.3.2.4–EDAD

Si el intoxicado es una persona de edad avanzada, se debe reemplazar el isoproterenol por digitalices.

9.3.2.5–TRASTORNOS RESPIRATORIOS CELULARES

El tratamiento se realizara mediante la administración de diversos preparados de sostenimiento de los sistemas de oxido – reducción de la siguiente manera:

El citocromo C, en concentraciones de 60 a 120 mg por día, vía parenteral, pero para ellos es necesario previamente efectuar el test de alergia o tolerancia mediante el habón dérmico. En el niño se emplearan cantidades proporcionales.

La cocarboxilasa.

La vitamina C en altas dosis fraccionadas o disueltas en soluciones parenterales, administrando: 3-6 g., en el adulto y 0,5 a 2 gr., en el niño, etc.

Todo esto esta destinado a reemplazar en forma transitoria a aquellos sistemas enzimáticos cuyo grupo prostético aparece inhibido como consecuencia de la acción del monóxido de carbono, pero hay que tener en cuenta que los resultados son en general poco demostrativos.

Las medidas terapéuticas especificadas se mantendrán durante 3 a 4 días, para continuar posteriormente con el tratamiento terapéutico sintomático en forma exclusiva, con la finalidad de abordar posteriormente en los casos de recuperación, el de la reeducación.

9.4 – ERRORES A EVITAR

A continuación se enumera algunos errores que se suelen cometer con estos enfermos en relación con las diversas etapas clínicas. (61)

- Confusión del síndrome asfíctico con una intoxicación.
- Esperar a observar el color rojo cereza, indicado como típico el que se observa en realidad en pocos casos. Los síntomas del ICO son inespecíficos (cefalalgia, vómitos, náuseas, vértigo, astenia, alteración de conciencia) y con facilidad evocan diagnósticos diferentes.
- Valorar en forma incorrecta la gasimetría. Solo los cooxímetros informan el contenido real de oxígeno. En las ICO los aparatos convencionales ofrecen gasometrías normoxémicas o a lo sumo ligeramente hipoxémicas y pueden inducir a actuaciones conservadoras cuando el paciente esta gravemente hipóxico. Existen métodos matemáticos para calcular PaO_2 real según la tasa de carboxihemoglobina (HbCO).
- Creer que la carboxihemoglobina guarda relación con la gravedad del y con el pronóstico, cuando en realidad solo sirve para el diagnóstico. Es frecuente obtener resultados normales en pacientes en coma, o bien grandes elevaciones de HbCO en pacientes asintomáticos. En un estudio realizado hace varios años en 41 voluntarios a los que se determinó la HbCO basal. La media en los 21 fumadores fue de $4,6 \pm 4,4$ (3,2 – 8,9) y en los 19 individuos normales de $2,3 \pm 1,3\%$ (1,1 – 3,2). Estimamos en consecuencia que debe ser considerada como patológica toda tasa de HbCO superior al 4% en la población normal, o al 9% en los fumadores.
- Sobreestimar la capacidad terapéutica de la oxigenoterapia normobárica. Algunos cálculos matemáticos estiman que la vida media de la HbCO se reduce a

80 min. Aplicando O₂ al 100%. En la práctica muchos pacientes que han recibido O₂ con FiO₂ altas, durante a veces más de 48 horas, presentan todavía valores de HbCO.

- Olvidar el síndrome neurológico tardío (SNT). En algunas revisiones hasta el 30% de los enfermos desarrollan un cuadro degenerativo desmielinizante, después un periodo asintomático de varios días o incluso de semanas, al haber respondido, al parecer de forma favorable, el tratamiento normobárico.
- No es excepcional que algunos médicos, incluso neurólogos, ignoren la existencia del SNT o lo confundan con las secuelas neurológicas de la intoxicación aguda.
- Retrasar la solicitud del tratamiento hiperbárico. Con frecuencia se retienen pacientes durante horas en espera de los resultados de HbCO, o desaconsejan la OHB al obtener resultados normales en pacientes con síntomas evidentes.

10. – PRONÓSTICO

Se acepta que alrededor de un 30% de los pacientes con envenenamiento severo tienen evolución fatal. (55) Se ha estimado que el 11% de los supervivientes tienen déficit neurológicos a largo plazo, incluyendo un 3% con manifestaciones neurológicas tardías. (62) aunque las secuelas son escasas si el paciente es tratado en el ámbito hospitalario, en el 10% de los casos se presentan problemas neurológicos tardíos. (52) Un tercio de los pacientes con envenenamiento por CO pueden tener cambios sutiles, pero alteraciones al fin, de la personalidad o de la memoria. (51) Los indicadores de mal pronóstico incluyen alteraciones de la conciencia al ingreso, edad avanzada, pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente, acidosis metabólica, y anormalidades estructurales en el scanner CT o MRI. (55) También la ausencia de datos favorables en aquellos pacientes en los cuales se inicio el tratamiento con HBO más de 6 horas después del accidente, sugiere un mal pronostico y por lo tanto deberá descartarse el transporte a lugares con facilidad para HBO si se excede este periodo de tiempo.

11.–PROFILAXIS

11.1– EVITAR QUE SE ACUMULE MONÓXIDO DE CARBONO EN EL AMBIENTE

Entre las fuentes exógenas de CO se pueden mencionar: motores de vehículos, hornillos, maquinas de combustión a gas, calentadores caseros de agua, removedores de pintura que

contengan cloruro de metileno, calderas, humos de todo tipo de fuegos, fuel, humo de tabaco, estufas de leña, etc.

Algunos artefactos tienen dispositivos que aseguran la salida al exterior de los gases tóxicos que se producen. Tal es el caso de los caños de escape de los automotores, los caños de ventilación de los calefones o las chimeneas de los hogares. Por eso es importante que dichos dispositivos estén colocados adecuadamente para que cumplan con su función. Deben estar aprobados, tener garantía de fabricación y el correspondiente manual de instrucciones. Las instalaciones de gas deben ser colocados por personal habilitado. Todos los artefactos de gas necesitan renovación del aire en el ambiente donde estan colocados, para funcionar con seguridad.

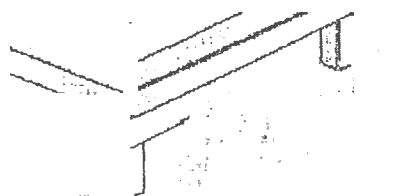
No deben obstruirse las ventilaciones en especial cuando se ejecuten otras obras de remodelación en una vivienda con artefactos instalados. Los artefactos de gas también necesitan evacuar los gases quemados. Usualmente estos gases se escapan al exterior a través de la chimenea o conducto de evacuación. Si la chimenea o conducto de evacuación esta obstruido o desconectado total o parcialmente, o si el conducto de evacuación manda los gases e un local sin suficiente ventilación los gases quemados pueden acumularse en la habitación. (Figura 8)

El horno, utilizado como calefactor, (figura 9) es un elemento muy peligroso por la cantidad de gas que quema, siendo un elemento que ha ocasionado numerosos accidentes. Al igual que un automóvil, los artefactos a gas necesitan un mantenimiento regular para funcionar en forma correcta y segura. Deberían ser controlados una vez al año. El mantenimiento regular también permite que los artefactos duren más y funcionen eficientemente.

*Balcón cerrado con
extracción de estufa al
interior del cerramiento*

Ambiente

FIGURA 9



No utilice el horno para calefacción

11.2 – RECONOCER QUE HAY MONÓXIDO DE CARBONO EN EL AMBIENTE

Tal como se menciona, este gas no tiene olor, ni color, ni sabor y no irrita los ojos ni la nariz, por lo tanto no se debe confiar en estas percepciones para detectar la presencia del veneno en el ambiente. Sin embargo, hay algunos indicios que pueden hacer sospechar la presencia del monóxido de carbono en el ambiente, tales como: coloración amarilla o naranja de la llama, en lugar de azul normal; aparición de manchas, tizado o decoloración de los artefactos, sus conductos de evacuación o alrededor de ellos; olores extraños o no habituales, durante el funcionamiento de los artefactos a gas.

En los incendios, el humo puede contener también otras sustancias venenosas, en función del material que se queme. Es así que pueden producirse también intoxicaciones por gases irritantes tales como el amoníaco, el cloro, el ácido clorhídrico, el fosgeno o el cianuro, además del monóxido de carbono.

12. – CONCLUSIONES

El envenenamiento por CO continúa siendo un problema muy serio en muchos países. Esta asociado con una incidencia muy alta de morbilidad y mortalidad. La historia de exposición al CO y la presencia de niveles de COHb deberá poner en alerta al médico sobre su diagnóstico agudo. En ausencia de historia de exposición, debe considerarse su diagnóstico cuando hay dos o más pacientes enfermos simultáneamente. El diagnóstico deberá excluirse por historia y examen físico directo. Si persisten las sospechas deberán hallarse niveles de COHb y comenzar la terapia con oxígeno mientras estén pendientes los resultados. Si se confirma el envenenamiento por CO, debe identificarse la fuente y hacer las recomendaciones pertinentes para evitar mayores daños. Aunque no existen datos definitivos sobre la eficacia del HBO en esta enfermedad, el tratamiento precoz con HBO puede ser muy importante en los pacientes con envenenamiento severo.

Las medidas de control de esta entidad se debería orientar fundamentalmente a la prevención a través de la educación de la población. Como de costumbre es mucho más económico prevenir que curar, tanto en términos materiales como en calidad de vida y vidas humanas.

13. – BIBLIOGRAFÍA

- 1) *Cursi, Osvaldo H. y col.: Toxicología 2º Edic. Libreros López Editores. 1994.*

Cursi, Osvaldo H.: Clase Teórica dedicada el 07/5/99, sobre “Acción Tóxica del Monóxido de Carbono”. Curso de Master de Medicina Legal.

Cursi, Osvaldo H., Raffo, Osvaldo H.: Clase Teórico – práctica dictada el 10/10/99, en la Morgue Judicial de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, sobre Autopsias Médico – Legales, referida a la “Acción tóxica del monóxido de carbono”. Curso de Master de Medicina Legal.

- 2) *Gisbert Calabuig, J. A.: Medicina Legal y Toxicológica. 3º Ed. Fundación García Muñoz – Valencia. 1985*
- 3) *Jordi Desola – Augusto Corominas: Cris Unitat de Teràpia Hiperbàrica. Barcelona. Anales de Medicina Interna 1988.*
- 4) *Beader, Ernest W.: Enfermedades Profesionales, Fundamentos Clínicos. 5º Edición Paz Montalvo. 1960.*
- 5) *Haldane, J. S. y Graham, J. I.: Methods of Air Analysis. Londres Ch. Griffind and Co. Ltd. 1935.*
- 6) *Nicloux, M.: L'Oxyde de Carbone et L'intoxication Oxycarbonique. Etude Chimico – Biologique. Paris, Masson et Cie. 1925.*
- 7) *Guatelli, Mamuel A.: Intoxicación Oxicarbonada. Estudio Bioquímico y Metodología Analítica EUDEBA: Editorial Universitaria de Buenos Aires. 1971.*
- 8) *Raffo, Osvaldo H.: Clase Teórica dictada el 04/6/99. Curso de Master de Medicina Legal con presentación de Videos sobre Autopsias Médico-Legales referida a la “Acción Tóxica del Monóxido de Carbono”.*

Raffo, Osvaldo H.: Clase Teórica dictada el 27/8/99. Curso de Master de Medicina Legal con presentación de Videos sobre Autopsias Médico-Legales referida a la “Acción Tóxica del Monóxido de Carbono”.

Raffo, Osvaldo H., Cursi, Osvaldo H.: Clase Teórico-práctica dictada el 24/7/99, en La Morgue Judicial de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, sobre Autopsias Médico-Legales referida a la “Acción Tóxica del Monóxido de Carbono”. Curso de Master de Medicina Legal.

- 9) *Piedrafrita, Silvia: Médico Especialista Adjunta del Servicio de Urgencia Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”, de Zaragoza – 12/2000.*
- 10) *Buzzo, A.: Toxicología Clínica de los Envenenamientos, 3º Ed. Bs. As., 1946, Tomo II.*
- 11) *Giacomo, P., Guillot, M., Jaquinot, P.: Comp. Rend. 1956.*
- 12) *Quantitative Determination of Carbon Monoxide. Methods of Forensic Science. F Lundquist Editor, Nueva York, Londres, Interscience Public. 1962. Vol I.*
- 13) *Klenshøj, N. C., Feldstein, M., Sprague, A. L.: Spectrophotometric Determination of Carbon Monoxide. J. Biol.Chem. 1950.*
- 14) *Amenta, J. S.: Determinación Espectrofotométrica de Monóxido de Carbono en Sangre. Métodos seleccionados de Análisis Clínicos. Versión española de V. y J. Villar Palasi Vol. IV 1963.*

- 15) Sendroy, Jr. J., y Liu S. H.: *J. Biol. Chem.* 89– 133. 1930.
- 16) Scholander, P. F., y Roughton, F. W. J.: *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 1942.
- 17) Gettler, A. O., y Freimuth, H. C.: *Am. J. Clin. Pathol.* 1940
- 18) Comisario Herran: *Superintendencia Federal de Bomberos – Policia Federal Argentina.* Clase Teorica dictada el 21/5/99, sobre la “Accion Toxica del Monóxido de Carbono”. Curso de Master de Medicina Legal.
- 19) *El Manual Merck. Edicion del Centenario. 17º Edicion.* 1999.
- 20) Farreras – Rozman: *Medicina Interna. Edicion* 1992.
- 21) Lisi, Franco: *Manual de Medicina del Trabajo, 2º Edicion* 1994. Editorial Nemesis.
- 22) Fustinoni, Osvaldo y Col.: *Semiologia del Sistema Nervioso. 13º Ed.- Edit. El Ateneo* 1997.
- 23) Shryock, Haroldo: “*El Tabaco: Destructor de la Salud*”. *Asociación Casa Editora Sudamericana* – 1978.
- 24) Litter, Mamuel: *Farmacología Experimental y Clinica. 7º Ed. – Edit. El Ateneo.* 1988.
- 25) Wark, Kenneth, Warner: *Contaminacion del Aire – Origen y Control. Ed. Limusa, Grupo Noriega Editores. Balderas 95, Mexico D.F.* 2000.
- 26) Cammarota, Hector E., y Col.: *El Laboratorio en Medicina. Valores Normales y Patologicos. Librería – Editorial El Ateneo.* 1995.
- 27) Gold frank, L. R.: *Adaptado – Toxicologic Emergencias.*
- 28) *Nacional Center for Health Statistics. Vital statistics of the United Status, 1990. Vol II. Mortality. Part A. 1994; DHSS no.PHS 95–1101:(abstract).*
- 29) (VI Jornadas de la Sociedad Navarra de Medicina De Emergencias <http://www.medvnet.com/elmedico/omc/2001/11/18/soc5.htm>)
- 30) Thom S, Keim L: *Carbon Monoxide Poisoning: A review. Epidemiology, pathophysiology, clinical findings, and treatment options including hyperbaric therapy. Clin Toxicol* 1989; 27:141-156.
- 31) Varon J, Marik PE: *Carbon Monoxide Poisoning. The Internet Journal of Emergency and Intensive Care Medicine* 1997; Vol1 N2: <http://ispub.com/journals/IJEICM/Vol1N2/CO.htm>
- 32) Hampson N, Nokool D: *Carbon Monoxide poisoning in children riding in the back of pick up trucks. JAMA* 1992;267:538-540.
- 33) *From the Center for Disease Control and Prevention. Deaths from motor-vehicle-related unintentional carbon monoxide poisoning, Colorado, 1996, New Mexico, 1980 – 1995, and United States. 1979–1992 JAMA* 1996;276:1942–1943.
- 34) (<http://www.uninet.edu/tratado/c100101.htm>)
- 35) Stewart R, Baretta E, Platte L: *Carboxyhemoglobin levels in American Blood donors. JAMA* 1971;229:1187-1195.
- 36) *Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. Mortality Patterns – United States, 1990. Monthly Vital Stat report* 1991;41:5.
- 37) Ginsberg MD, Myers RE, McDonough BF: *Experimental carbon monoxide encephalopathy in the primate.II. Clinical aspects, neuropathy, and psychologic correlation. Arch Neurol* 1974;30:209-216.
- 38) Rodkey F, O’Neal J, Collison H: *Relative affinity of haemoglobin S and haemoglobin A for carbon monoxide and oxygen. Clin Chem* 1974;20:83-84.
- 39) Petersen J, Stewart R: *Absorption and elimination of carbon monoxide by active young men. Arch Environ Health* 1970;21:165-171.
- 40) Coburn R: *Carbon monoxide body stores. Ann NY Acad Sci* 1970;174:11-22.
- 41) Anderson G: *Treatment of carbon monoxide poisoning with hyperbaric oxygen. Military Med* 1978;143:538-541.
- 42) Penney DG: *Acute carbon monoxide poisoning: animal models: A review. Toxicology*

1990;62:123-16.

- 43) Okeda RN, Funata SJ, Song F, Higashino T, Takano T, Yokoyama K: Comparative study pathogenesis of selective cerebral lesions in carbon monoxide poisoning and nitrogen hypoxia in cats. *Acta Neuropathol* 1982;56:265-272.
- 44) Thom SR: Dehydrogenase conversion to oxidase and lipid peroxidation in brain after carbon monoxide poisoning. *J Appl Physiol* 1992;73:1584-1589.
- 45) Thom SR: Leukocytes in carbon monoxide-mediated brain oxidative injury. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993;123:234-247.
- 46) Dolan M: Carbon monoxide poisoning. *Can Med Assoc J* 1985;133:393-399.
- 47) Larkin J, Brahos G, Moylan J: Treatment of carbon monoxide poisoning: Prognostic factors. *J Trauma* 1976;16:111-115.
- 48) Heckerling P, Leikin J, Maturen A, Terzian C, Segarra D: Screening hospital admissions from the emergency department for occult carbon monoxide poisoning. *Am J Emerg Med* 1990;8:301-304.
- 49) Gorman DF, Runciman WB: Carbon monoxide poisoning. *Anaesth Intens Care* 1991;19:506-511.
- 50) Meredith T, Vale A: Carbon monoxide poisoning. *Br Med J* 1988;296:77-78.
- 51) Smith JS, Brandon S: Morbidity from acute carbon monoxide poisoning at three-year follow-up. *Br Med J* 1973;1:318-321.
- 52) (VI Jornadas de la Sociedad Navarra de Medicina de Emergencias
<http://www.medynet.com/elmedico/2000/11/18/soc5.htm>)
- 53) Meredith T, Vale A: Carbon Monoxide Poisoning. *Br Med J* 1988;296:77-78.
- 54) Crocker P: Carbon monoxide poisoning: the clinical entity and its treatment. A review. *Military Med* 1984;149:257-263.
- 55) Piantadosi C: The role of hyperbaric oxygen in carbon monoxide, cyanide and sulphide intoxications. *Prob Resp Care* 1991;4:215-231.
- 56) Thom SR: Antagonism of carbon monoxide-mediated brain liquid peroxidation by hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1990;105:340-344.
- 57) Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB: Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: Prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Med* 1995;25:474-480.
- 58) Ducasse JL, Celis P, Marc-Vergnes JP: Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning: hyperbaric or normobaric oxygenation? *Undersea Hyperbaric Med* 1995;22:9-15.
- 59) Scheinkestel 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(abstract).
- 60) Weaver JK, Hopkins RO, Larson-Loehr V, Howe S, Haberstock D: Double blind, controlled, prospective, randomized clinical trial in patients with acute carbon monoxide poisoning: Outcome of patients treated with normobaric oxygen or hyperbaric oxygen - An interim report. *Undersea Hyperbaric Med* 1995;22(suppl):14(abstract).
- 61) Desola Jordi: Errores frecuentes en las intoxicaciones agudas por monóxido de carbono *MEDICINA CLINICA*-1993;101(13):517-8.
- 62) Choi I: Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. *Arch Neurol* 1983;40:433-435.