



Facultad de Medicina y Odontología

Departamento de Anatomía
Patológica y Ciencias Forenses

TESIS DOCTORAL

Intoxicaciones advertidas y ocultas por monóxido de carbono en el Área Sanitaria do Salnés



Manuel J. Vázquez Lima

SANTIAGO DE COMPOSTELA, DICIEMBRE 2013

Intoxicaciones advertidas y ocultas por monóxido de carbono en el Área Sanitaria do Salnés

Memoria presentada por

Manuel José Vázquez Lima

Para optar al grado de Doctor
por la Universidad de Santiago de Compostela

Directores:

Dra. Angelines Cruz Landeira

Dr. Cesáreo Álvarez Rodríguez

Santiago de Compostela, Diciembre 2013



DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA
PATOLÓGICA Y CIENCIAS FORENSES
Facultad de Medicina y Odontología
San Francisco s/n
15782 Santiago de Compostela
Tel. 981 582 327 · Fax 981 580 336

Dña. Angelines Cruz Landeira, Catedrática de Toxicología de la Universidad de Santiago de Compostela y D. Cesáreo Álvarez Rodríguez, Coordinador de Urgencias del Hospital de Verín,

Certifican:

Que la presente memoria, titulada “Intoxicaciones advertidas y ocultas por monóxido de carbono en el Área Sanitaria do Salnés”, que presenta el Licenciado Manuel José Vázquez Lima para optar al grado de Doctor ha sido realizada bajo su dirección en este Departamento y, a su juicio, reúne todos los requisitos exigidos por la normativa vigente para la elaboración y presentación de Tesis Doctorales.

Y para que así conste, firman el presente informe en Santiago de Compostela, a 25 de Noviembre de 2013.

A. Cruz Landeira

C. Álvarez Rodríguez

A Verónica

Agradecimientos

Mi más sincero reconocimiento a los profesores Dr. Manuel López-Rivadulla y Dra. Angelines Cruz por el continuo apoyo académico para conseguir desarrollar este trabajo.

No puedo olvidar la inestimable labor del Dr. Cesáreo Álvarez Rodríguez, compañero de profesión y director de tesis, por sus sabios consejos y su enorme ayuda en la corrección final de este documento.

A todos los profesionales que ejercen la especialidad más bonita que conozco, la Medicina de Urgencias y Emergencias.

A los pacientes del Área Sanitaria do Salnés por su continua comprensión y a mis compañeros de Urgencias por su paciencia inagotable.

A mi familia que me ha inculcado que el trabajo continuo es el pilar básico de cualquier objetivo que uno se marque en la vida, a ellos les debo la esencia de este proyecto.

A mi esposa Nely y mi hija Verónica mi agradecimiento infinito por el tiempo que les he robado, ellos son la fuerza vital que me mueve cada día.

Índice

| | |
|--|-----|
| RESUMEN | 13 |
| 1. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS | 17 |
| 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA | 25 |
| 2.1. El contexto sanitario: | 27 |
| 2.1.1. Área Sanitaria do Salnés, su hospital y su servicio de urgencias hospitalarias | 27 |
| 2.1.2. Los servicios de urgencias hospitalarias y emergencias pre-hospitalarias de la Comunidad Autónoma de Galicia | 30 |
| 2.2. La Intoxicación por Monóxido de Carbono | 35 |
| 3. MATERIAL Y MÉTODOS | 95 |
| 3.1. ESTUDIO 1: Estudio retrospectivo de las intoxicaciones por CO en el Área Sanitaria do Salnés en el periodo 2002-2011 | 97 |
| 3.2. ESTUDIO 2: Evaluación de la eficacia de las campañas preventivas institucionales y de la prevalencia del Síndrome Neurológico Tardío y entre los intoxicados por CO en el Área Sanitaria do Salnés | 100 |
| 3.3. ESTUDIO 3: Estudio prospectivo de intoxicaciones inadvertidas | 103 |
| 3.4. ESTUDIO 4: Evaluación de la experiencia y capacitación de los médicos de urgencias y emergencias de Galicia en el manejo de las intoxicaciones por CO | 105 |
| 3.5. Aspectos éticos | 111 |

| | |
|--|-----|
| 4. RESULTADOS | 113 |
| 4.1. ESTUDIO 1: Epidemiología y análisis de las intoxicaciones por CO en el Área Sanitaria do Salnés | 115 |
| 4.1.1. Población de estudio y población diaria | 115 |
| 4.1.2. Tasa de ICO en el área | 115 |
| 4.1.3. Características epidemiológicas de persona, lugar y tiempo de las ICO | 117 |
| 4.1.4. Manifestaciones clínicas iniciales y hallazgos analíticos | 124 |
| 4.1.5. Variables relacionadas con la gravedad de las ICO | 133 |
| 4.1.6. Capacidad resolutoria y calidad asistencial del servicio | 140 |
| 4.2. ESTUDIO 2: Eficacia de las campañas preventivas institucionales y prevalencia del SNT | 145 |
| 4.3. ESTUDIO 3: Intoxicaciones inadvertidas por CO en Área Sanitaria do Salnés | 148 |
| 4.4. ESTUDIO 4: Experiencia y capacitación de los médicos de urgencias y emergencias de Galicia en el manejo de las intoxicaciones por CO | 152 |
| | |
| 5. DISCUSIÓN | 163 |
| 5.1. Discusión de los métodos empleados | 165 |
| 5.1.1. Discusión de los métodos del Estudio 1 | 165 |
| 5.1.2. Discusión de los métodos del Estudio 2 | 168 |
| 5.1.3. Discusión de los métodos del Estudio 3 | 170 |
| 5.1.4. Discusión de los métodos del Estudio 4 | 176 |
| 5.2. Discusión de los resultados | 179 |
| 5.2.1. Epidemiología de las intoxicaciones por CO en el Área Sanitaria do Salnés | 179 |
| - Tasa de ICO en el Área Sanitaria do Salnés | 179 |
| - Características epidemiológicas de persona, lugar y tiempo de las ICO | 179 |
| - Prevalencia de las ICO inadvertidas en el Área do Salnés | 181 |
| - Prevalencia del SNT en las ICO del Área do Salnés | 184 |

| | | |
|------------|--|------------|
| 5.2.2. | Manifestaciones clínicas iniciales y hallazgos analíticos más frecuentes en las ICO | 185 |
| | - Manifestaciones clínicas iniciales | 185 |
| | - Constantes | 186 |
| | - Gasometría | 187 |
| | - Hemograma | 187 |
| | - Bioquímica | 188 |
| | - Coagulación | 188 |
| | - Electrocardiograma (ECG) | 188 |
| | - Rx Tórax | 189 |
| 5.2.3. | Variables epidemiológicas, clínicas y analíticas relacionadas con la gravedad de la ICO | 190 |
| 5.2.4. | Manifestaciones clínicas tardías: el SNT | 193 |
| 5.2.5. | Capacidad resolutive y calidad asistencial del Servicio de Urgencias | 196 |
| | - Tiempo de estancia en el Servicio de Urgencias | 196 |
| | - Capacidad resolutive del Servicio de Urgencias | 196 |
| | - Oxigenoterapia en el Servicio de Urgencias | 197 |
| | - Oxigenoterapia hiperbárica | 199 |
| 5.2.6. | Eficacia de las medidas preventivas en las ICO | 201 |
| 5.2.7. | Experiencia y capacitación de los médicos de urgencias y emergencias de Galicia en el manejo de las ICO | 203 |
| | - Características epidemiológicas de los médicos evaluados y su formación académica | 203 |
| | - Resultados de la evaluación | 204 |
| | - Experiencia de los médicos en la atención a ICO | 205 |
| 6. | CONSIDERACIONES FINALES | 207 |
| 7. | CONCLUSIONES | 213 |
| 8. | BIBLIOGRAFÍA | 217 |
| 9. | APÉNDICES | 259 |
| 10. | ABREVIATURAS | 273 |

Resumen

La importancia de la intoxicación por monóxido de carbono es bien conocida y se debe tanto a su elevada incidencia como a la importante morbimortalidad a la que se asocia.

El **Objetivo** general de esta Tesis, titulada *“Intoxicaciones advertidas y ocultas por monóxido de carbono en el Área Sanitaria do Salnés”*, ha sido efectuar un estudio epidemiológico de las intoxicaciones por monóxido de carbono en el Área Sanitaria do Salnés. Para ello se ha investigado la tasa de intoxicaciones del Área y la gravedad de las mismas, así como la eficacia de las medidas preventivas institucionales y la capacidad resolutoria del Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés, como modelo de hospital comarcal.

También ha sido objeto de nuestro análisis estimar el volumen de intoxicaciones inadvertidas al que diferentes autores han hecho referencia para otras poblaciones, y las posibles causas de dicho infra-diagnóstico. Entre estas, además de la inespecificidad de la clínica de la intoxicación aguda destacada por diferentes autores, cabría incluir también una insuficiente formación académica o la falta de experiencia de los profesionales, por lo que nos planteamos también analizar dichas variables entre los facultativos de urgencias del Área, y por extensión entre los de la Comunidad Autónoma de Galicia.

Como paso previo a la fase experimental se ha realizado una amplia **Revisión Bibliográfica** sobre los distintos aspectos clínicos de la intoxicación por monóxido de carbono, así como sobre las características demográficas del Área do Salnés y su estructura sanitaria, y sobre la distribución y el volumen de los recursos humanos para la medicina de urgencias hospitalarias y emergencias pre-hospitalarias de la Comunidad Autónoma.

La fase experimental se ha estructurado en cuatro **Estudios**, con objetivos y metodología bien diferenciados:

En el **Estudio 1**, retrospectivo, se investigaron las variables epidemiológicas y clínicas de los intoxicados por monóxido de carbono acaecidas en el Área Sanitaria do Salnés durante el periodo 2002-2011, mediante la revisión de las historias clínicas de todos ellos.

El **Estudio 2**, que complementa al anterior, tenía por objetivos investigar la posible presencia del Síndrome Neurológico Tardío o la realización de acciones correctoras sobre las fuentes de intoxicación por parte de los pacientes incluidos en el estudio 1, mediante entrevista clínica telefónica.

El **Estudio 3**, de carácter prospectivo, tenía como objetivo el análisis de las intoxicaciones inadvertidas por CO en el Área sanitaria do Salnés. Para ello se realizó una medición no invasiva de carboxihemoglobina durante un mes de máxima prevalencia de intoxicaciones (mes de febrero de 2013) a un elevado número de pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés, por cualquier motivo. Posteriormente se compararon los resultados obtenidos con los esperados para el mismo mes de estudio, según la metodología del Estudio 1.

Por último, el **Estudio 4** analizó el nivel de conocimientos relativos a la intoxicación por CO de los profesionales de urgencias de Galicia, así como su experiencia y su formación académica. El objetivo era ahondar en la posibilidad de que las intoxicaciones inadvertidas tuvieran relación con la falta de formación o experiencia de los profesionales. Para ello un comité de expertos elaboró una encuesta de evaluación de conocimientos básicos, que fue respondida de forma anónima por una amplia muestra de los médicos de urgencias y emergencias de Galicia.

Del análisis de los resultados de los diferentes estudios y la discusión de los mismos cabe destacar algunas **conclusiones** de interés clínico y epidemiológico, entre las que destacan el elevado volumen

de intoxicaciones inadvertidas en el Área y las carencias conceptuales en el diagnóstico de las intoxicaciones por monóxido de carbono que manifestaron los facultativos, como un factor causal más de las intoxicaciones ocultas. Pero también la mayor gravedad de las intoxicaciones en las víctimas de mayor edad y en las estaciones más frías del año, o la mayor frecuencia del Síndrome Neurológico Tardío en las intoxicaciones de mayor gravedad.

Finalmente esta Tesis ha sido realizada con especial cuidado a los aspectos éticos inherentes a todos los estudios de investigación clínica, según se especifica en el propio texto y en los **Apéndices**.

1. Justificación, hipótesis y objetivos

Justificación, hipótesis y objetivos

JUSTIFICACIÓN

La intoxicación por monóxido de carbono (ICO) es la intoxicación más frecuente en nuestro medio como consecuencia de la exposición a gases tóxicos (1). Tiene mayor incidencia en invierno y afecta tanto a hombres como a mujeres, a niños y a adultos. Suele ocurrir en accidentes domésticos en relación con la combustión incompleta en estufas, calentadores, calderas o braseros, debido a un déficit parcial de O_2 en el proceso de combustión. Una causa también frecuente de intoxicación se debe a la inhalación de humo de incendios, siendo la intoxicación por monóxido de carbono (CO) y por cianuro las principales causas de muerte en estos casos (2). Otras intoxicaciones están en relación con la inhalación de gases de combustión de motores de explosión de coches, motos, barcos, compresores neumáticos y generadores eléctricos. Finalmente, también se han descrito intoxicaciones en el medio laboral, representando en algunos estudios hasta un 10% de los casos (3).

El Sistema de Toxicovigilancia de la Sección de Toxicología Clínica de la Asociación Española de Toxicología, en el que participan 15 hospitales de diversas comunidades autónomas, ha comunicado entre 2004 y 2008 unas cifras medias anuales de 175 intoxicaciones por CO y de 3 casos mortales de entre los que llegaron vivos al hospital (4). A partir de estos datos se puede estimar que en nuestro país se producen cada año alrededor de 2.000 casos de intoxicación por CO, con una tasa de mortalidad aproximada del 4%.

La capacidad tóxica del CO depende, esencialmente, de su unión a dos moléculas que contienen el grupo hemo: la hemoglobina, que ve comprometida su capacidad de transporte de oxígeno causando hipoxia anóxica, y los citocromos de la cadena respiratoria mitocondrial, con el consiguiente bloqueo de la respiración celular. Las manifestaciones clínicas de la intoxicación aguda se deben, por tanto, a la hipoxia tisular causada por la ocupación de la hemoglobina (Hb) por el CO, con la consecuente disminución del transporte de oxígeno. Los efectos tardíos se deben, sin embargo,

a las alteraciones en la cadena respiratoria mitocondrial y a la liberación de radicales libres intracelulares.

Según el grado de intoxicación el cuadro clínico es variable, desde síntomas inespecíficos leves, hasta la muerte por afectación grave del sistema nervioso central (SNC) o del cardiovascular. Las manifestaciones clínicas iniciales dependen del órgano diana afectado por la hipoxia. La afectación del SNC produce cefalea, mareos, sensación de inestabilidad y pérdida de fuerza, síncope y lipotimias, alteración del nivel de consciencia, convulsiones, ataxia o alteraciones del comportamiento. Las alteraciones cardiovasculares incluyen palpitaciones, opresión torácica, alteraciones del ritmo cardiaco y alteración isquémica cardiaca, sobre todo en pacientes con coronariopatía previa. Puede producirse parada cardiorrespiratoria por hipoxia cardiaca o por alteración del tronco cerebral. Otros síntomas comunes son las náuseas, vómitos, diarrea, astenia, debilidad y rabdomiolisis.

Pasados días, semanas y hasta tres meses desde la intoxicación aguda, puede aparecer el denominado Síndrome Neurológico Tardío (SNT). Consiste en la aparición, tras un período de recuperación aparente, de trastornos de las funciones superiores tales como apraxia, agnosia, afasia, déficit de cálculo, fallos de memoria, desorientación; o de alteraciones del carácter, tales como agresividad, irritabilidad, apatía; o bien otras manifestaciones tipo mialgias, astenia, déficit visual o parkinsonismo.

El diagnóstico de sospecha de la intoxicación CO se basa en la detección de las citadas manifestaciones clínicas, sobre todo cuando el entorno epidemiológico es compatible. Por ello, es de gran ayuda la anamnesis ambiental en busca de posibles fuentes de CO, así como recabar información sobre una posible afectación colectiva. Dada la inespecificidad de las manifestaciones clínicas, es necesario un alto índice de sospecha para diagnosticar la intoxicación.

La confirmación diagnóstica es analítica, mediante la determinación de carboxihemoglobina (COHb) en sangre o la detección de CO en aire espirado (CO-E), aunque cifras normales no descartan el diagnóstico. La entrada de CO en el organismo se produce exclusivamente por vía inhalatoria, pero el catabolismo fisiológico de la hemoglobina produce una pequeña canti-

dad de CO, que determina que en condiciones normales la concentración de COHb sea del 1-3%. Ningún otro sistema biológico genera CO. En los fumadores las concentraciones de COHb pueden alcanzar hasta el 10%. Por tanto un valor de COHb superior al 10% confirma el diagnóstico, pero cifras inferiores no lo descartan debido a que la concentración de COHb disminuye rápidamente al apartar a la víctima del lugar de la intoxicación y al administrar oxígeno. Pueden, por consiguiente, coexistir manifestaciones clínicas graves de intoxicación con cifras reducidas o normales de COHb. En cualquier caso cifras muy elevadas de COHb indican siempre intoxicación grave, incluso en pacientes asintomáticos.

Finalmente, el tratamiento se basa en la administración de oxígeno a elevadas concentraciones ($FiO_2=1$) durante al menos seis horas y, en casos seleccionados, en la oxigenoterapia hiperbárica.

Pese a la importancia de las intoxicaciones por CO en relación a su frecuencia y letalidad, no hay estudios epidemiológicos en Galicia, y más específicamente en el Área Sanitaria do Salnes. Se desconocen aspectos tan importantes como la tasa de intoxicaciones y el volumen de intoxicaciones graves. No se han descrito los mecanismos más frecuentes de intoxicación ni los lugares en los que se producen, ni la distribución de casos a lo largo del año o la frecuencia en función de la edad o del género, ni tampoco de otras variables de interés epidemiológico.

Diversos autores señalan un elevado número de intoxicaciones inadvertidas por CO en la mayoría de las poblaciones (5) (6), con importantes consecuencias en términos de morbimortalidad, por lo que es de gran interés conocer esta cifra en el Área do Salnés. Entre las posibles causas asociadas al déficit de diagnóstico destaca la inespecificidad de las manifestaciones clínicas (7), pero desconocemos cómo influye la formación de los médicos o su experiencia clínica en el establecimiento de diagnósticos de sospecha y confirmatorios de intoxicaciones por CO. Es por ello importante analizar el volumen de intoxicaciones inadvertidas, las manifestaciones clínicas iniciales y tardías más frecuentes y su relación con las cifras de COHb, así como las variables con las que se asocian las intoxicaciones graves. También es de interés conocer la formación académica y la experiencia de los profesionales de la Comunidad Autónoma de Galicia, así como su capacitación para realizar un adecuado diagnóstico de este tipo de intoxicaciones.

Un aspecto importante en el manejo de estos pacientes es la calidad del tratamiento recibido, que se relaciona con factores como la fracción inspiratoria de oxígeno administrado, el tiempo de tratamiento con oxigenoterapia o el tiempo de permanencia en Urgencias en función de las cifras de COHb y de otras variables de interés. Analizar estos parámetros así como saber si los facultativos conocen suficientemente los fundamentos terapéuticos de las intoxicaciones por CO y la importancia de las medidas preventivas, permitirá conocer la calidad de la atención prestada a los intoxicados.

Con la intención de investigar estas y otras cuestiones relativas a las intoxicaciones por CO en el Área Sanitaria do Salnés, y cuyos resultados en ocasiones podrían ser inferibles a nuestra comunidad autónoma o incluso a nivel nacional, hemos planteado un abordaje integral basado en cuatro estudios bien diferenciados, con distintos objetivos y diseños.

HIPÓTESIS CONCEPTUALES

Hipótesis clínico-epidemiológicas

- El patrón epidemiológico de las intoxicaciones por CO y del SNT en el Área Sanitaria do Salnés es similar al de otras poblaciones del territorio nacional, con un número mayor de intoxicaciones en los meses fríos, siendo la mayoría ellas leves, y solo un reducido porcentaje de intoxicaciones graves.
- Ciertas manifestaciones clínicas, iniciales o tardías, son una forma de expresión de la gravedad de las intoxicaciones por CO, del mismo modo que variables epidemiológicas como la edad o el sexo pueden influir en la gravedad de la intoxicación.
- El número de intoxicaciones inadvertidas por CO en el Área es muy superior al de intoxicaciones detectadas por los procedimientos clínico-diagnósticos habituales, tal y como se describe en la literatura científica para otras poblaciones.
- Las campañas institucionales preventivas de intoxicación por CO son muy útiles tanto para la población como para los profesionales sanitarios.

Hipótesis sobre la calidad asistencial

- Es de esperar que la mayoría de médicos de urgencias conozcan los fundamentos del diagnóstico (detección de unas cifras de COHb elevadas o de un entorno epidemiológico compatible) y tratamiento (administración de oxígeno a alta fracción inspiratoria durante un tiempo mínimo de horas) de la intoxicación por CO, y los apliquen adecuadamente.
- El elevado número de intoxicaciones inadvertidas, ampliamente descritas en la literatura, sería atribuible mayoritariamente a la inespecificidad de las manifestaciones clínicas, y tendría escasa relación con la falta de conocimiento de los principios diagnósticos por parte de los facultativos.
- La mejor formación académica de postgrado, la mayor experiencia profesional en medicina de urgencias, y concretamente en la atención a pacientes intoxicados por CO, influye decisivamente en los conocimientos teóricos específicos relativos a la intoxicación por CO.
- El tiempo de permanencia en Urgencias de los intoxicados por CO es directamente proporcional a la gravedad de las intoxicaciones, con la excepción de los pacientes que precisan ser trasladados a otros centros sanitarios para tratamiento hiperbárico, intensivo o especializado de otro tipo.

OBJETIVOS

Objetivos clínicos y epidemiológicos

1. Realizar un análisis **epidemiológico** de las intoxicaciones por CO en el **Área Sanitaria do Salnés**, determinando la tasa de intoxicaciones del Área y el porcentaje de casos graves, la distribución en función de la edad y el género, los períodos del año de mayor incidencia, así como los lugares y mecanismos de intoxicación más frecuentes en el Área.
2. Describir las **manifestaciones clínicas iniciales y los hallazgos ana-**

líticos más frecuentes de los intoxicados y su relación con los niveles de COHb.

3. Señalar las variables epidemiológicas y clínicas relacionadas con la **gravedad** de las intoxicaciones por CO.
4. Estimar **el volumen de intoxicaciones inadvertidas** por CO en el **Área**.
5. Conocer la **tasa del SNT** en el **Área** y en su incidencia en los pacientes intoxicados por CO.
6. Determinar la eficacia de las medidas **preventivas** institucionales y de su penetrabilidad en los profesionales y en los pacientes.

Objetivos de calidad asistencial

7. Conocer la **formación** académica, **experiencia** en urgencias y experiencia específica en la atención a intoxicados por CO, y los **conocimientos teóricos** relativos a aspectos diagnósticos y terapéuticos de las intoxicaciones por CO de los **médicos de urgencias de Galicia**.
8. Conocer **la capacidad resolutive** de las intoxicaciones por CO del **Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés** y el tiempo empleado.

Consideramos que nuestro trabajo puede aportar información epidemiológica original de interés para el Área Sanitaria do Salnés, así como para nuestra Comunidad Autónoma, ya que puede detectar áreas susceptibles de mejora, tanto en el diagnóstico y tratamiento, como en la prevención de las intoxicaciones por CO. Asimismo también puede contribuir a mejorar los conocimientos sobre la fisiopatología y la clínica de la intoxicación por CO.

2. Revisión bibliográfica

Revisión bibliográfica

2.1. EL CONTEXTO SANITARIO

2.1.1. Área Sanitaria do Salnés, su hospital y su servicio de urgencias hospitalarias

Población del área

El Área Sanitaria do Salnés presenta una población con uno de los mayores índices de natalidad de toda Galicia y un marcado crecimiento vegetativo positivo en los últimos años (Figura 1). En 2007 representaba el 3% de la población gallega. Su pirámide poblacional muestra un predominio de edad en el intervalo entre 15 y 64 años, con alrededor de 50.000 personas, muy por encima, porcentualmente hablando, de otras áreas sanitarias gallegas. La distribución etaria de su población queda reflejada en la Tabla 1. El Área consta de 6 municipios, siendo el de Vilagarcía de Arousa el de mayor población (Tabla 2).

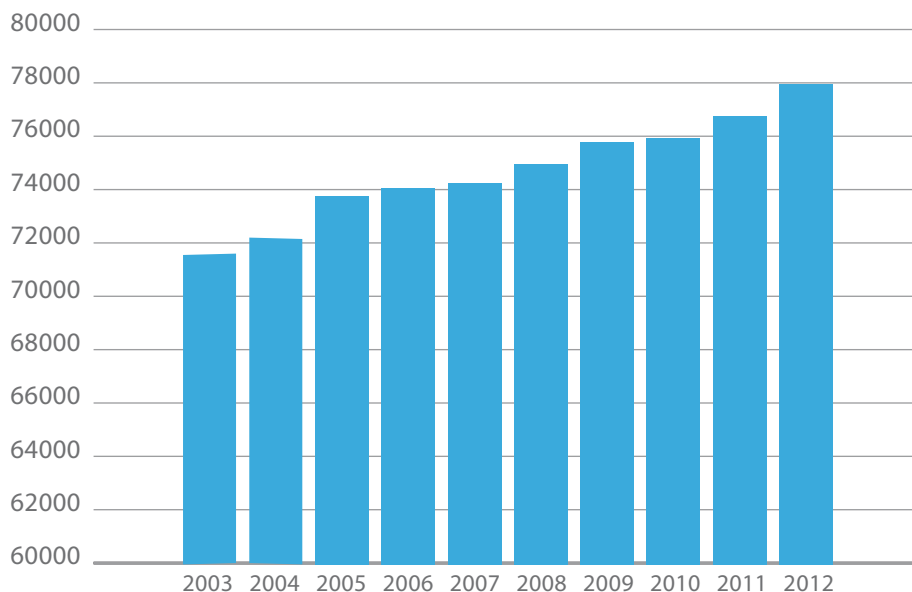


Figura 1. Crecimiento poblacional en el Área Sanitaria do Salnés durante los últimos años.

Tabla 1. Distribución etaria del Área Sanitaria do Salnés en 2007.

| POBLACIÓN | GRUPOS DE EDAD | | | MUJERES |
|-----------|----------------|--------|--------|---------|
| | 0-14 | 15-64 | >64 | 15- 45 |
| 75.820 | 10.366 | 51.270 | 14.184 | 14.184 |

Tabla 2. Los ayuntamientos del Área Sanitaria do Salnés y sus poblaciones.

| MUNICIPIO | POBLACIÓN | GRUPOS DE EDAD | | | MUJERES |
|----------------------|-----------|----------------|--------|--------|---------|
| | | 0-14 | 15-64 | >64 | 15- 45 |
| Cambados | 15.987 | 2.571 | 10.777 | 2.639 | 3.641 |
| Catoira | 2.841 | 0 | 2.110 | 731 | 662 |
| Illa de Arousa | 4.893 | 673 | 3.343 | 877 | 1.091 |
| Ribadumia | 3.815 | 415 | 2.483 | 917 | 805 |
| Vilagarcía de Arousa | 37.833 | 5.452 | 25.766 | 6.615 | 8.520 |
| Total | 75.820 | 10.366 | 51.270 | 14.184 | 14.184 |

Recursos del área

El Área Sanitaria do Salnés (Apéndice 1) tiene su origen en la ley 13/1992 de 9 de noviembre. El hospital dotado para el Área es el Hospital do Salnés, que tiene asignados alrededor de 77.000 habitantes, aunque durante el período estival puede superar los 100.000 debido al turismo. El Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés es el de referencia para toda la población del Área.

El Área también está dotada de dos Puntos de Atención Continuada que prestan sus servicios las 24 horas del día. Uno de ellos se encuentra Cambados y el otro en Vilagarcía de Arousa. Ninguno dispone de medios para estudios radiológicos y analíticos por lo que los pacientes que los precisan deben ser remitidos al Hospital do Salnés.

Sin embargo, no dispone de ninguna base medicalizada de emergencias

pre-hospitalarias, si bien entre junio y septiembre recibe ayuda ocasional de una base medicalizada próxima situada en Sanxenxo.

Actividad del servicio de urgencias del área

El Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés comenzó su actividad en septiembre de 2001. Desde entonces ésta ha aumentado progresivamente hasta estabilizarse en el año 2006 (Figura 2).

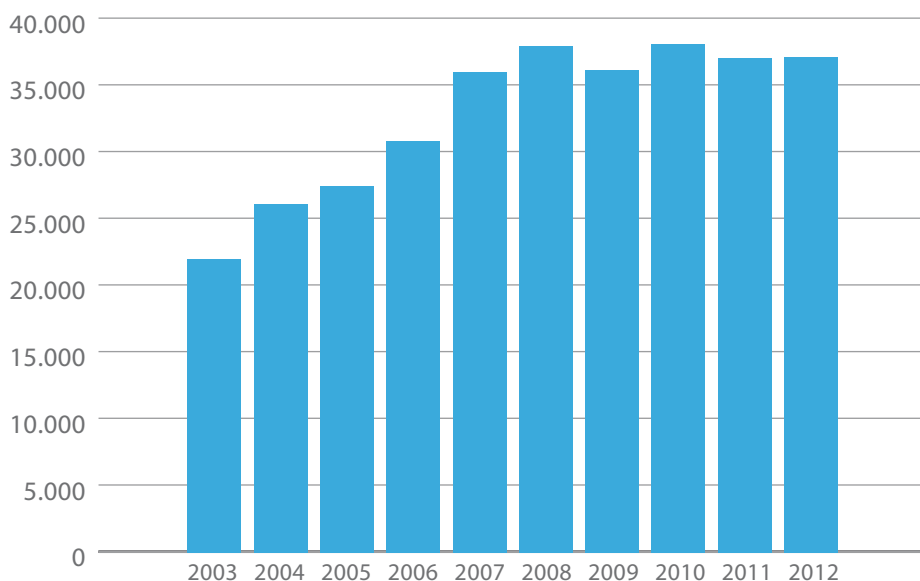


Figura 2. Evolución del número de urgencias atendidas en el Hospital do Salnés 2002-2011.

Se ha pasado de una cifra media de 60 asistencias diarias en 2002 a 100 en 2006 permaneciendo desde entonces en torno a las 100-110 urgencias diarias. Estas cifras se corresponden con una frecuentación de 480-490 urgencias por cada 1000 habitantes y año, en torno al valor medio del Servicio Gallego de Salud.

2.1.2. Los servicios de urgencias hospitalarias y emergencias pre-hospitalarias de la Comunidad Autónoma de Galicia

La asistencia sanitaria en urgencias hospitalarias en Galicia por el Servicio Galego de Saude (SERGAS) se realiza en 15 hospitales. Catorce de ellos son públicos y uno, POVISA, privado con concertación para prestar asistencia a la población SERGAS.

La distribución de estos servicios por provincias es la siguiente:

A Coruña

- Servicio de Urgencias Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC).
- Servicio de Urgencias Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS).
- Servicio de Urgencias Complejo Hospitalario de Ferrol.
- Servicio de Urgencias Hospital Virxe da Xunqueira (Ceé).

Lugo

- Servicio de Urgencias Complejo Hospitalario de Lugo "Lucus Augusti".
- Servicio de Urgencias Hospital da Costa (Burela).
- Servicio de Urgencias Hospital de Monforte.

Ourense

- Servicio de Urgencias Complejo Hospitalario Universitario de Ourense (CHUO).
- Servicio de Urgencias Hospital de Verín.
- Servicio de Urgencias Hospital Barco de Valdeorras.

Pontevedra

- Servicio de Urgencias Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI).
- Servicio de Urgencias Policlínico de Vigo S.A. (POVISA).
- Servicio de Urgencias Complejo Hospitalario de Pontevedra (CHOP).
- Servicio de Urgencias Hospital do Salnés.

La población asignada a cada uno de los servicios de urgencias así como el número de urgencias atendidas en 2007 en cada servicio se especifica en la Tabla 3.

Tabla 3. Población asignada y número de urgencias atendidas por los diferentes servicios de urgencias (2007).

| SERVICIO URGENCIAS | Nº Urgencias | % Urgencias | Población | % Población |
|--------------------------------|------------------|---------------|------------------|---------------|
| Área Sanitaria de Ferrol | 67.373 | 6,2% | 193.663 | 7,0% |
| C.H. Universitario A Coruña | 170.186 | 15,6% | 513.726 | 18,5% |
| H. Virxe da Xunqueira | 17.872 | 1,6% | 42.787 | 1,5% |
| C.H. Universitario de Santiago | 147.399 | 13,5% | 395.099 | 14,3% |
| H. da Barbanza | 26.288 | 2,4% | 65.381 | 2,4% |
| C.H. Xeral-Calde | 92.966 | 8,5% | 223.705 | 8,1% |
| H. da Costa | 24.287 | 2,2% | 72.325 | 2,6% |
| H. Comarcal de Monforte | 16.440 | 1,5% | 49.018 | 1,8% |
| C.H. de Ourense | 110.668 | 10,1% | 265.666 | 9,6% |
| H. Comarcal de Valdeorras | 12.459 | 1,1% | 36.281 | 1,3% |
| H. de Verín | 15.692 | 1,4% | 30.628 | 1,1% |
| C.H. de Pontevedra | 93.121 | 8,5% | 227.021 | 8,2% |
| H. Comarcal do Salnés | 36.313 | 3,3% | 75.305 | 2,7% |
| C.H. Universitario de Vigo | 199.627 | 18,3% | 439.687 | 15,9% |
| POVISA | 60.153 | 5,5% | 141.439 | 5,1% |
| Total | 1.090.844 | 100,0% | 2.771.731 | 100,0% |

Los servicios de emergencias pre-hospitalarios son gestionados por la Fundación Pública Urgencias Sanitarias-061 de Galicia (FPUS-061 Galicia), que dispone de varias bases medicalizadas en todas las provincias, según se especifica a continuación:

A Coruña

- Base Medicalizada de A Coruña
- Base Medicalizada de Santiago
- Base Medicalizada de Ferrol

Lugo

- Base Medicalizada de Lugo
- Base Medicalizada de Foz

Ourense

- Base Medicalizada de Ourense

Pontevedra

- Base Medicalizada de Vigo
- Base Medicalizada de Mos
- Base Medicalizada de Pontevedra
- Base Medicalizada de Sanxenxo (solamente 4 meses al año)

Dos de estas bases, la de Santiago y la de Orense, disponen de servicio de helicóptero, la primera destinada a cubrir la zona norte de Galicia y la segunda la zona sur.

Los recursos humanos médicos asignados a cada uno de estos servicios se especifican en la Tabla 4.

Tabla 4. Número de médicos de los diferentes servicios de urgencias (2007) *

| Hospital | Número de médicos de urgencias |
|--------------------------------|--------------------------------|
| Área Sanitaria de Ferrol | 24 |
| C.H. Universitario A Coruña | 36 |
| H. Virxe da Xunqueira | 11 |
| C.H. Universitario de Santiago | 38 |
| H. da Barbanza | 16 |
| C.H. Xeral-Calde | 28 |
| H. da Costa | 14 |
| H. Comarcal de Monforte | 13 |
| C.H. de Ourense | 40 |
| H. Comarcal de Valdeorras | 11 |
| H. de Verín | 9 |
| C.H. de Pontevedra | 35 |
| H. Comarcal do Salnés | 17 |
| C.H. Universitario de Vigo | 56 |
| POVISA | 20 |
| FPUS-061 Galicia | 72 |
| Total | 440 |

* *Los datos fueron obtenidos mediante entrevista telefónica a los responsables de cada uno de los centros, solicitándoles el número medio de facultativos en "staff" en los últimos 6 meses.*

2.2. LA INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO

Historia

El Monóxido de Carbono (CO) es un gas tóxico que fue descubierto por el químico francés Lavoisier en 1776 mientras calentaba óxido de zinc con coque, quien creyó que se trataba de hidrógeno, porque generaba una llama de color azul/violeta. Fue más tarde, en 1800, el químico y anatomista británico William Cruikshank (Figura 3) quien comprobó que dicho compuesto contenía carbono y oxígeno (8).

Las propiedades tóxicas del CO fueron investigadas en profundidad por el médico y fisiólogo francés Claude Bernard (Figura 4) en 1846, quien descubrió que se combinaba con la hemoglobina. Envenenando perros con el gas detectó que su sangre se tornaba más rojiza y brillante en todos los tejidos. Avanzó también en el tratamiento de la intoxicación con oxigenoterapia y ventilación (8).

Durante la Segunda Guerra Mundial, el CO fue usado como combustible en los motores de los vehículos, ya que escaseaba la gasolina. Este combustible, que se conocía con el nombre de "gas de madera", se formaba a partir de carbón mineral o vegetal.

También fue el primer gas utilizado en las cámaras de gas en los campos de concentración, hasta la introducción del Zyklon B (8).



Fig. 3. William Cruikshank 



Fig. 4. Dr. Bernard 

Química

El CO es un gas incoloro, inodoro (tiene aroma de lavanda a concentraciones muy elevadas) (9), insípido, e inflamable, con una masa molar de 28 g/mol (10), y una densidad de 1,145 kg/m³ (0,97 en relación al aire). Se mezcla bien con el aire, formando fácilmente mezclas explosivas. También puede reaccionar violentamente con oxígeno, acetileno, cloro, flúor u óxido nitroso.

Su identificación EINECS (European Inventory of Existing Chemical Substances) (11) es 211-128-3, y su número CAS (12) (Chemical Abstracts Service) es el 630-08-0. También figura en el registro de efectos tóxicos de sustancias químicas (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) con el número FG3500000 RTECS.

La norma NFPA 704 (12) (*National Fire Protection Association*) lo clasifica en las siguientes categorías:

- Con riesgo para la salud (azul) nivel 4: Sustancias que, con una muy corta exposición pueden causar la muerte o un daño permanente, incluso en caso de atención médica inmediata.
- Peligro de inflamabilidad (rojo) nivel 4: Materiales que se vaporizan rápido o completamente a la temperatura y presión atmosférica ambiental, o que se dispersan y se queman fácilmente en el aire y que tienen un punto de inflamabilidad por debajo de 23°C.
- Riesgo de reactividad (amarillo) nivel 0: Normalmente estable, incluso bajo exposición al fuego y no reactivo con agua.

La exposición al CO a nivel laboral está regulada, y así en USA el valor límite de exposición ambiental establecida por la A.C.G.I.H. (*American Conference of Governmental Industrial Hygienists*) para una jornada de trabajo de 8 horas y una semana de trabajo de 40 horas (TLV-TWA) es de 25 ppm (13). Representa la concentración ambiental de CO a la que pueden estar expuestos la mayoría de los trabajadores repetidamente día tras día, sin sufrir efectos adversos (14).

En España el equivalente es el VLA-ED (valor límite diario ambiental para exposición diaria), que también se sitúa también en 25 ppm. Otros indicadores que se usan a nivel laboral son el valor límite biológico (VLB), que es de 3,5% de carboxihemoglobina en hemoglobina total y la concentración de CO en aire exhalado, cuyo límite se establece en 20 ppm de CO en la fracción final del aire exhalado (aire alveolar) (10).

La peligrosidad del CO se debe a 3 tres razones básicas:

- Es un asfixiante químico, es decir, es capaz de producir asfixia a bajas concentraciones atmosféricas sin necesidad de interferir con la concentración de oxígeno en el aire (15,16).
- Carece de propiedades organolépticas, ya que es incoloro, inodoro e insípido, y tampoco es irritante de mucosas. Debido a estas características, que le han valido el sobrenombre del "asesino silencioso", las víctimas no se percatan de la presencia del gas tóxico en el ambiente (8,17).
- Finalmente es un gas de presencia universal que puede estar presente en la mayoría de los hogares. Por tanto cualquier persona puede verse expuesta al mismo, ya que el riesgo está ligado a actividades y situaciones de la vida cotidiana (6, 16).

Por otra parte, el CO se considera una sustancia tóxica para la reproducción humana (categoría 1A) y con riesgo para el embarazo (grupo B) (10).

El CO es también un contaminante atmosférico, que procede en el 40% de fuentes naturales (océanos, gases volcánicos, incendios espontáneos,...), mientras que el 60% es de origen antropogénico (uso de combustibles fósiles -transporte-, incendios provocados...) (17,18). Sus emisiones se estiman en más de 2.300 millones de toneladas anuales. En términos de masa total, el CO es el más abundante de los gases contaminantes. El nivel de CO existente en aire no contaminado es bajo (0.05 a 0.1 ppm), pero su concentración se eleva considerablemente en atmósferas con alto nivel de polución, fundamentalmente en áreas urbanas (19), observándose importantes oscilaciones diarias y horarias en función de la intensidad del tráfico rodado (20).

Epidemiología de la intoxicación por CO

En USA y en la mayor parte de los países industrializados el CO es el tóxico asociado con las mayores tasas de mortalidad y morbilidad (21,22). Se estima que más de 3800 personas mueren anualmente por intoxicación por CO en USA (22), más de 10.000 sufren una intoxicación con morbilidad asociada, y que genera entre 25.000 y 50.000 consultas anuales a servicios de urgencias (22,23). Otros datos que ilustran la importancia de esta intoxicación son las 4.216 hospitalizaciones con el diagnóstico de intoxicación por CO registradas en 2005 (23,24), los 439 casos mortales registrados anualmente por intoxicación accidental por CO no relacionada con incendios y los 1700 por intoxicación por CO con fines suicidas en el periodo 1999-2004 (24).

En España la intoxicación por CO también reviste gravedad. Así, según los datos del Sistema de Toxicovigilancia de la Sección de Toxicología Clínica de la Asociación Española de Toxicología, en el que participan 15 hospitales de diversas comunidades autónomas, en el período 2004-2008 se han registrado una media de 175 intoxicaciones agudas por CO (ICO) anuales, con un promedio de 3 muertos cada año de entre los que llegan vivos al hospital (4). A partir de estas cifras y de otros estudios podría estimarse que en nuestro país se producen unos 2.000 casos de ICO al año, con una tasa de mortalidad aproximada del 4% (25). Por su parte Haro, en 2008, ha aumentado esa cifra a más de 2.500 intoxicaciones anuales, de las que más de la mitad precisan ingreso hospitalario y hasta un 3% serían mortales (26). Cifras similares son las estimadas por Nogué y Dueñas (1), que apuntan al CO como la principal causa de muerte de origen tóxico, junto a las sobredosis por drogas de abuso.

Esta intoxicación puede afectar a cualquier etapa de la vida, aunque la edad media en algunos estudios se ha fijado en torno a los 35 años (3,27). Los casos de intoxicaciones mortales por CO y los relacionados con fuego revelan un predominio en varones con edades comprendidas entre los 20 y los 40 años (28). En cuanto a los pacientes que requieren hospitalización, las edades más frecuentes son entre los 18 y los 44 años (35%) (23). Se estima que entre el 15 al 30 % de todas las intoxicaciones por CO se producen en niños, y suponen el 1,5-2 % de todas las intoxicaciones infantiles (28,29). En las intoxicaciones pediátricas es frecuente la afectación de uno

o varios miembros de la familia, que presentan la misma sintomatología (hasta un 80% en algunas series) (30).

En relación con el sexo, si bien en los casos mortales parece existir un cierto predominio del género masculino (24), en las intoxicaciones no letales no parece hallarse esta diferencia. Diversos estudios apuntan también al predominio de las intoxicaciones graves y con ingreso hospitalario entre los varones (23,31).

Recientemente se han apuntado algunos factores asociados a una mayor mortalidad en la intoxicación aguda por CO, entre los que destacan una fuente de CO originada en un incendio (por la posible asociación con otros tóxicos), la pérdida de conocimiento al inicio, niveles de COHb elevados y acidosis (32).

La época del año en que se producen con más frecuencia las intoxicaciones por CO está en relación con los meses más fríos. En estudios multicéntricos en USA se ha observado una mayor incidencia de casos en los meses de Octubre a Febrero, y un menor número en los meses de Mayo a Septiembre (33,34). En España, estudios sobre mortalidad en intoxicación por CO también muestran una mayor frecuencia de casos durante los meses de Octubre a Febrero (1), mientras que los casos no letales predominan en Diciembre y Enero (3,35). En los países del hemisferio sur esta tendencia, obviamente, coincide con el invierno austral observándose más casos en Junio, Julio y Agosto (36).

Origen del CO “no tóxico”

El CO es un componente normal de los procesos bioquímicos, que se forma endógenamente en una cantidad mínima durante el catabolismo de la hemoglobina, que origina bilirrubina y una molécula de CO (36). No tiene significado toxicológico, aunque en casos de anemia hemolítica esta concentración puede estar anormalmente elevada (37,38).

Su función endógena no está claramente definida pero se especula con que podría intervenir, junto con el óxido nítrico, en la función celular y actuaría como un neurotransmisor (39,40) o incluso que presentaría cierto potencial antiinflamatorio (41- 44).

Por tanto, una pequeña concentración de carboxihemoglobina (COHb) es detectable en individuos completamente sanos, debido a este mecanismo. Niveles mayores suelen deberse a fuente externas, bien sea la contaminación atmosférica o, más frecuentemente, por el humo del tabaco, que eleva en fumadores los valores de COHb hasta un 9-10%, frente a los niveles inferiores al 1-2% en individuos no fumadores (44).

Fuentes de Intoxicación por CO

El CO se genera cuando se produce la combustión incompleta de materiales orgánicos en presencia de una atmósfera pobre en oxígeno (21).

Entre las situaciones en las que se puede originar destacan:

- Las emanaciones procedentes de la combustión incompleta en estufas, calentadores, calderas, braseros y otros, que son la causa más habitual de los accidentes domésticos por CO (25).
- La inhalación del humo de los incendios es otra conocida fuente CO y, junto con el cianuro, constituyen la principal causa de víctimas mortales (45,46).
- También se producen intoxicaciones causadas por los gases de combustión de motores de explosión (coches, motos, barcos, compresores neumáticos, generadores eléctricos y otros) (25). En un garaje cerrado se pueden alcanzar concentraciones letales de carboxihemoglobina en solo 10 minutos (47).
- La práctica del buceo también puede producir envenenamiento accidental por CO, debido a fallos en los compresores de aire, tanto en la carga de botellas como en el buceo con suministro desde superficie, por colocación errónea de la toma de aire próxima a la salida de escapes del compresor (48).
- Otra fuente es el cloruro de metileno, producto que se encuentra principalmente en decapantes de pinturas y cuyos vapores una vez absorbidos a través de los pulmones son metabolizados en el hígado,

produciendo CO. Su particularidad radica en que la intoxicación continúa agravándose incluso tras apartar a la víctima de la atmósfera tóxica, porque la producción de CO continúa y la vida media de eliminación se prolonga [48,49].

- En algunas series hasta un 20% de los casos de intoxicación por CO han tenido un origen laboral [50].

En cuanto a la importancia relativa de las distintas fuentes mencionadas, en los casos descritos en España se observa que la mayor parte de las intoxicaciones no letales por CO se deben a calentadores de agua y sistemas de calefacción. Entre el 70% y el 80% de las intoxicaciones se producen en el propio domicilio, un 10% en el entorno laboral y menos de 2% son de intencionalidad suicida [3, 27].

Etiología Médico-Legal de la Intoxicación

La intoxicación por CO puede adoptar todas las formas conocidas:

- Intoxicación criminal: es poco frecuente actualmente, pero el CO fue utilizado en algunos campos de concentración nazis como medio de exterminio durante la II Guerra Mundial [8].
- Intoxicación suicida: el CO ha sido y sigue siendo uno de los tóxicos de moda para suicidarse, quizás debido a lo accesible que resulta y a la creencia extendida de que produce una muerte sin dolor (muerte dulce). Recientemente se han descrito epidemias de suicidios por CO, mediante pactos por Internet [51], fundamentalmente en países asiáticos [52, 53]. Muchas veces se asocia a drogas y alcohol. Desde que se reemplazó el gas ciudad por el gas natural, el clásico suicidio introduciendo la cabeza en el horno de la cocina ha desaparecido [54]. Dentro de los métodos más tradicionales aún figura el brase-ro incompletamente encendido dentro de una habitación completa-

mente cerrada, pero, sin duda, el método más frecuente es la inhalación del humo del tubo de escape de los vehículos con motores de explosión [automóvil encendido en recintos pequeños cerrados con ventanilla abierta, conexión del tubo de escape al habitáculo del vehículo con una manguera...]. La intoxicación por CO es el primer mecanismo de suicidio con vehículos (55). Un motor de 1500 cc de gasolina encendido en un garaje individual cerrado puede producir una concentración de CO letal en pocos minutos, ya que su humo puede contener hasta un 5-7% de CO (52), aunque este porcentaje es muy inferior en los vehículos con catalizador incorporado (56). Métodos raros de suicidio incluyen la generación de CO mediante reacciones químicas, mezclando A. Fórmico y A. Sulfúrico (57).

- Intoxicación accidental: es, con mucho, la etiología más frecuente y puede estar en relación con cualquiera de las fuentes señaladas. Fiddes (58) al comentar las causas de la preponderancia de las intoxicaciones accidentales sobre las otras, las describe con 4 D (en inglés), *Decrepite, Diseased, Drunk, Droged*. Es posible que alcohol y drogas interfieran en la toma de decisiones (59, 60). Las principales circunstancias en las que se producen las intoxicaciones accidentales se relacionan con:
 - *Aparatos de calentamiento caseros*: Todos los sistemas de calefacción por combustión de materia orgánica son especialmente peligrosos cuando el aporte de O₂ se ve restringido, y en especial los calentadores a gas instalados en habitaciones pequeñas, cuyos tubos de eliminación de humo pueden obstruirse con hollín, nieve o incluso con nidos de pájaros (6, 54). Incluso el cambio de dirección del viento puede ser determinante en algunos accidentes (61). Son la forma predominante y originan accidentes domésticos que afectan a varios miembros de la familia, con grados de intoxicación similares, fundamentalmente en invierno, y en relación con el mal funcionamiento de estufas de butano o calentadores de gas. Se podrían prevenir con la adecuada instalación y mantenimiento de los mismos, así como instalando detectores de CO con alarma (62).

- *Motores de vehículos encendidos*: Los motores de los vehículos de gasolina pueden ser causa de accidentes al trabajar con ellos encendidos en lugares cerrados e incluso con las puertas del garaje abiertas (62, 63). Además si el sistema de eliminación de gases del vehículo está defectuoso, éstos pueden pasar al interior del habitáculo, pudiendo originar accidentes en marcha al producir la disminución de las facultades mentales en el conductor. También podría ser causa de accidentes de aviación, si los gases pasan al interior de la cabina (54). Otras causas de accidentes incluyen el uso de generadores eléctricos o cualquier motor de combustión en lugares cerrados.
- *Incendios en inmuebles*: El CO es la principal causa de muerte en este tipo de incendios. Debido a su rápida difusión puede causar la muerte de personas dormidas a distancia del foco del incendio. Otros gases, como el cianuro también pueden contribuir (54,64,66).
- *Accidentes profesionales*: El CO representa un riesgo importante en trabajadores del hierro y del acero, en industrias donde se produce y almacena gas de agua (que contiene un 40% de CO), o en bomberos. En las minas de carbón también representa un peligro constante (54). Dentro de los accidentes profesionales también se encuentran los relacionados con el buceo profesional con suministro de superficie, básicamente por mala orientación de la toma de aire del compresor en relación al escape de gases (67-69). Sin embargo la baja incidencia de accidentes mortales en el medio industrial indica que se conoce su peligrosidad y se toman las medidas preventivas adecuadas y contrasta con la alta incidencia de accidentes a nivel doméstico, por falta de información de la población general, a la cual debe ir encaminada la labor educativa.

Fisiopatología de la Intoxicación por CO

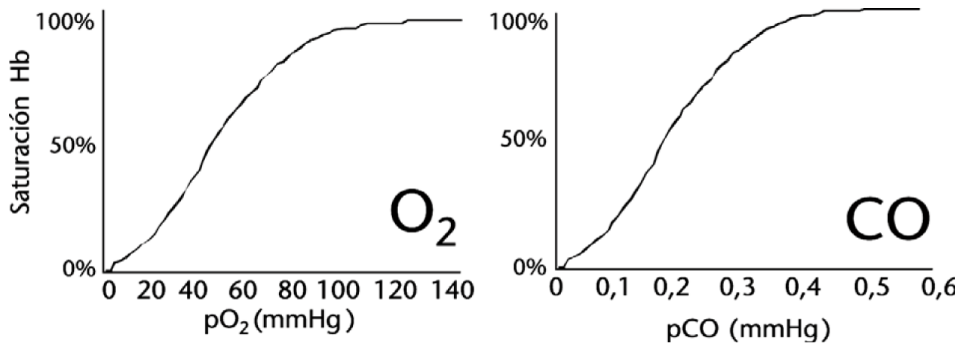
El CO penetra en el organismo por vía pulmonar, presentando una rápida absorción. Durante un ciclo respiratorio normal el oxígeno presente en los alvéolos pasa a la sangre y se une a la hemoglobina (Hb), formando oxihemoglobina (O_2Hb). Cuando en el aire que respira el sujeto está presente el CO, éste también se une a la Hemoglobina, y lo hace en el mismo lugar que el O_2 (el átomo de Fe^{+2} del Hem), formando carboxihemoglobina (COHb). Sin embargo la afinidad relativa de la proteína es entre 210-280 veces mayor para el CO que para el oxígeno (9,36).

La toxicidad del CO depende, esencialmente, de la capacidad que tiene esta molécula para establecer un ligando con los pigmentos respiratorios y enzimas como la citada hemoglobina, la mioglobina, el citocromo P-450 y el citocromo aa_3 . De hecho el citocromo P450 recibe su nombre por la absorción pico (p) de la luz a $450\mu m$, punto en que el enzima se satura al 50% con CO (9).

Las enzimas respiratorias tienen afinidades de unión variables al CO en comparación con el oxígeno. Así mientras la afinidad del CO por la Hb es 210-280 veces superior a la del oxígeno, el CO solo presenta una novena parte de la afinidad del oxígeno por el citocromo aa_3 (70). Cuando el CO compite con el oxígeno por los sitios de unión evita que el enzima o pigmento utilicen el oxígeno. La Hb saturada de CO (COHb) transporta menos O_2 a los tejidos, en función del "número de sitios" de unión que tenga ocupados por el CO (9,71).

Debido a que que la Hb tiene una afinidad unas 210 veces superior por el CO a la que tiene por el oxígeno, el CO consigue los mismos porcentajes de saturación de Hb a una presión parcial en sangre 210 veces inferior a la del oxígeno (Figura 5) (25). O lo que es lo mismo, tras la exposición a una mezcla de estos dos gases en que la concentración de oxígeno sea 210 veces superior a la del CO, el 50% de la hemoglobina se saturará con CO y el otro 50% con O_2 . Esto sucedería si en el aire inspirado, que suele tener una concentración de O_2 de 21% (en volumen) existiera un 0.1% (en volumen) de CO.

Figura 5. Representación esquemática de las curvas de disociación de la hemoglobina (Hb) para el



oxígeno (O₂) y el monóxido de carbono (CO). Obsérvese que la presión parcial de CO que se necesita para saturar el 100% de la hemoglobina en forma de carboxihemoglobina es de alrededor de 0,4 mmHg, 230 veces inferior a la presión parcial de O₂ requerida para saturar el 100% de la hemoglobina en forma de oxihemoglobina (Tomada de Oliu)

La unión del CO con la Hb es reversible, por lo que no es un tóxico acumulativo, y la reacción progresa hasta alcanzar el equilibrio. Se pueden distinguir, así, dos fases de la intoxicación:

- Fase de absorción progresiva: la concentración de COHb será proporcional a la concentración de CO en el aire inspirado y al tiempo de exposición (COHb aumenta progresivamente con el tiempo).
- Fase de equilibrio: una vez alcanzado el equilibrio entre la concentración de CO en aire inspirado y la sangre, la concentración de COHb depende únicamente de la concentración de CO en el aire, y no aumenta aunque el sujeto permanezca por más tiempo en ese ambiente. La velocidad con que es alcanzado el equilibrio depende de la concentración de CO, del volumen respiratorio minuto (aumenta durante el ejercicio, por ejemplo) y de la capacidad de difusión a través de la membrana alveolocapilar (61).

De este efecto principal sobre el transporte de oxígeno por la Hb, largamente conocido, estudiado y descrito (71,72), deriva la hipoxia tisular, responsable de la mayor parte de la sintomatología aguda en la intoxicación aguda por CO. De hecho la elevación de COHb equivale a una "anemia química" repentina para el paciente (9). Sin embargo la tolerancia del paciente a este proceso súbito es, en general, peor que su equivalente hemorrágico, debido al desplazamiento hacia la izquierda de la curva de disociación del oxígeno con la Hb (25) (con lo que el poco oxígeno que la Hb transporta tiene una cesión más dificultosa al llegar a los

tejidos) y al efecto directo del CO sobre otros enzimas y pigmentos respiratorios. El desplazamiento de la curva de disociación oxígeno-hemoglobina a la izquierda, así como el cambio de la forma sigmoidal a la hiperbólica (por un cambio conformacional de la molécula de Hb) produce como resultado neto una disminución de la liberación de O_2 a los tejidos, debido al aumento de la afinidad de la hemoglobina por el O_2 (73), con lo que al llegar la sangre a los tejidos cede el O_2 con mayor dificultad. Es por este fenómeno que una saturación del 50% de la hemoglobina con CO provoca mayor grado de hipoxia en los tejidos que una anemia del 50%, aunque en los dos casos la cantidad de Hb funcional es la misma, el 50%. La cantidad de O_2 transportado por la sangre es la misma pero la Hb de la sangre con anemia cede el O_2 con mayor facilidad incluso que la sangre normal (curva de disociación desplazada a la derecha) mientras que la sangre con CO lo libera con mayor dificultad (curva desplazada a la izquierda) (74) (Figura 6).

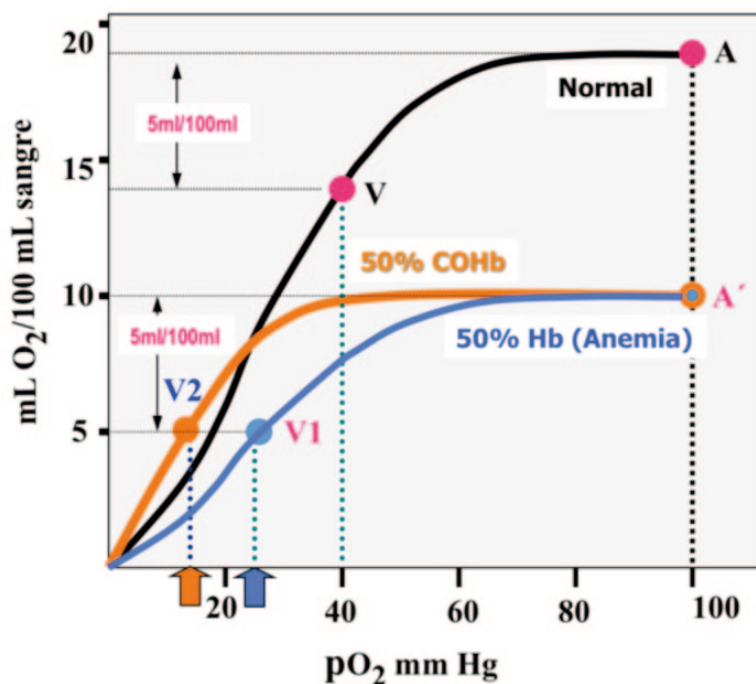


Figura 6. Curva de disociación de la Hb. Como puede verse en la imagen, en el caso de sangre totalmente oxihemoglobinizada, en un ciclo respiratorio normal, cuando la sangre oxigenada llega a los tejidos al caer la pO_2 de 100 a 40 mm Hg [A-V] se liberan 5 mL/100mL de O_2 a los tejidos. Un paciente con anemia del 50% liberaría esa cantidad de O_2 a una pO_2 tisular de 27 mm Hg [A'-V1], mientras que un paciente con una carboxihemoglobina del 50% requeriría una pO_2 tisular de 14 mm Hg [A'-V2] para liberar la misma cantidad de O_2 , lo que supone una situación de hipoxemia altamente peligrosa. (Modificada de Raub)

El efecto directo del CO sobre otros enzimas y pigmentos respiratorios se puso de manifiesto a nivel experimental, al no observar signos graves de intoxicación en animales transfundidos con eritrocitos expuestos extracorporalmente al CO, a pesar de alcanzar concentraciones elevadas de COHb, de hasta el 60% (75). Por consiguiente, pese a que la alteración en la distribución de oxígeno (cuando se reduce el transporte del mismo) forma parte de la fisiopatología de la intoxicación por CO, es posible que la distribución del propio CO sea determinante en sus efectos tóxicos. Algunos autores apuntan incluso a que la hemoglobina actuaría como “amortiguador de protección” al unirse al CO de manera preferente y evitar la letal unión a otros pigmentos respiratorios y citocromos mitocondriales (9,19).

En los casos fatales, la muerte sobreviene por la hipoxia tisular que produce la unión reversible y competitiva del CO al grupo hemo de la Hb, de donde desplaza al oxígeno. Así, cuando lo habitual es que los valores de COHb se sitúen por debajo del 3% en personas no fumadoras (44) y del 10% en personas fumadoras (36), cuando éstos alcanzan o superan el 50% se puede producir la muerte del paciente. En cambio, cuando el grado de intoxicación por CO no es de una magnitud suficiente para causar el fallecimiento del individuo, la unión del CO a la Hb revierte lentamente con el paso de las horas si éste es retirado de la fuente de CO, ya que la semivida de eliminación de la COHb se sitúa en torno a los 320 minutos (25).

Este proceso de competencia entre los dos gases puede verse desplazado a favor del oxígeno, acelerando así la eliminación del CO, mediante la administración de oxígeno a una concentración del 100% (la semivida de eliminación de la COHb desciende a 80 minutos) y/o incluso a una presión superior a la atmosférica (la semivida baja a 23 minutos si el oxígeno se administra a una concentración del 100% y a 3 atmósferas de presión) (76,77).

Los efectos deletéreos del CO sobre otras proteínas son un mecanismo fisiopatológico adicional al de su unión con la Hb largamente sospechado. De hecho, la acción nociva del CO a nivel extravascular por un mecanismo independiente de la Hb ya fue apuntada por Haldane en 1927 (78). En 1939 se comprobó la unión del CO a otras hemoproteínas diferentes de la Hb, y en concreto se demostró por primera vez la inhibición in vitro del cito-

cromo a3 de la citocromo-c-oxidasa (complejo IV de la cadena respiratoria mitocondrial) por el CO (79). En los años 70 y 80 se comprobó la inhibición in vivo de la mioglobina en el músculo esquelético de perros (79) y la unión a la citocromo-c-oxidasa mitocondrial en el cerebro de ratas (80).

En la década de los 90, diversos estudios en animales acentuaron la relevancia de este mecanismo de acción. Así, Brown y Piantadosi observaron que en ratas la captación intracelular de CO interfiere con el metabolismo cerebral, aún después de la eliminación

de la totalidad de COHb de la sangre (81). Zhang y Piantadosi también demostraron que los radicales libres generados durante la exposición al CO pueden contribuir al daño neuronal durante la fase de reoxigenación tras intoxicaciones severas por CO en ratas (82). Sin embargo, la demostración de este fenómeno en humanos ha sido más tardía, y recientemente se ha comprobado in vitro que las mitocondrias humanas aisladas son sensibles a concentraciones crecientes de CO (9,83).

Esta unión del CO a los citocromos mitocondriales evita que los electrones derivados del metabolismo aeróbico de lípidos, proteínas y carbohidratos fluyan a través de la cadena del citocromo. En condiciones normales en esta cadena la energía se almacena en forma de ATP, en el proceso conocido como fosforilación oxidativa, y el oxígeno se reduce a H₂O, sin la formación de radicales libres de oxígeno como el O⁻, el OH⁻ o el H₂O₂. La unión del CO al citocromo aa3 impide la unión del oxígeno y de este modo impide la reducción de O₂ a H₂O. Se generan, por tanto, radicales libres con gran potencial destructivo (9) y cesa la fosforilación oxidativa, ocasionando la “descomposición” de la maquinaria, término con el que Haldane (78) describió el mecanismo de la intoxicación por CO en el metabolismo aeróbico.

La inhibición del funcionalismo mitocondrial podría desempeñar también algún papel patogénico en los síntomas y signos tardíos. Se postula que éstos podrían estar motivados por la generación de radicales libres que incrementarían el daño oxidativo de moléculas vecinas de especial relevancia biológica. En efecto, el bloqueo del tránsito de electrones con un elevado poder reductor a nivel de los citocromos de la cadena respiratoria mitocondrial, haría que estos se desviarán hacia la reducción de proteínas y otras moléculas en lugar de reducir el oxígeno, que es lo que sucede en situaciones fisiológicas (Figura 7).

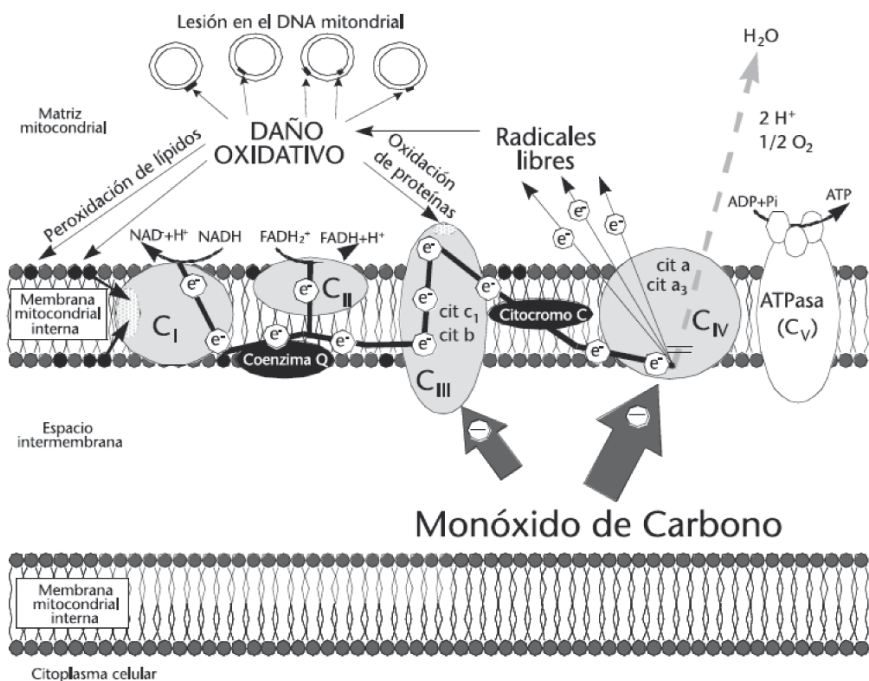


Figura 7. Representación esquemática de los efectos del monóxido de carbono en los citocromo de la cadena respiratoria mitocondrial. La interrupción del flujo de electrones (e^-) en la cadena respiratoria mitocondrial por el bloqueo del complejo IV (CIV, que es el que contiene el citocromo aa_3) motiva que el elevado potencial reductor de estos e^- no sea neutralizado por el oxígeno y se generen radicales libres que causan la reducción de proteínas, lípidos de membrana y DNA mitocondrial, las cuales pueden perder o alterar su función. Tomada de Oliu.

En los últimos años también se ha podido demostrar que los linfocitos de los pacientes intoxicados por CO presentan un descenso en la actividad oxidativa de la cadena respiratoria mitocondrial, especialmente debida a la inhibición de la actividad enzimática de los complejos III (que contiene citocromo bc_1) y IV (que contiene el citocromo aa_3), y que dicha disfunción continúa siendo detectable hasta transcurridos 14 días del episodio agudo (84,85). También se ha descrito un aumento en la peroxidación de las membranas linfocitarias en la intoxicación por CO que estaría en línea con esta hipótesis (85).

El CO también se une con fuerza a la mioglobina. En los músculos con elevada demanda de oxígeno, como el corazón, la unión del CO a la mioglobina disminuye de manera notable la disponibilidad de oxígeno para el metabolismo aeróbico. Esta disfunción de la mioglobina

miocárdica disminuye la contractibilidad del miocardio, y consecuentemente reduce el gasto cardiaco y disminuye (aún más si cabe) la distribución de oxígeno a los tejidos periféricos (9,19). Esta unión a la mioglobina es también responsable, al menos en parte, de las arritmias y de la disfunción miocárdica (86). La saturación de la mioglobina miocárdica es 3 veces superior a la del músculo esquelético, agravando esta disfunción (49).

Al provocar daño isquémico el CO ocasiona que los leucocitos se adhieran a las superficies endoteliales de la microvasculatura tisular (87), y favorece la agregación plaquetaria, con liberación de ácido nítrico y formación de radicales libres de óxido nítrico (88). En el cerebro esto provoca una mayor disfunción mitocondrial, pérdida capilar, el secuestro de leucocitos y la apoptosis (89). Todos estos mecanismos pueden estar implicados en el desarrollo del SNT. Adicionalmente durante la recuperación (reperusión) se producen cambios patológicos debidos a la peroxidación lipídica (degradación de ácidos grasos insaturados). El resultado neto es la desmielinización del cerebro (90).

En modelos animales el CO también estimula la guanilato-ciclasa, aumentando el monofosfato cíclico de guanilato y produciendo vasodilatación cerebral. Este mecanismo podría también contribuir a las lesiones cerebrales tardías y a la pérdida de conciencia (91).

Otros mecanismos de toxicidad postulados en las manifestaciones tardías de la intoxicación aguda por CO incluyen la inducción de cambios bioquímicos y antigénicos en la proteína básica de la mielina, que puedan reaccionar con productos de la peroxidación de los lípidos para producir una reacción inmunológica en cascada (92).

La Figura 8 esquematiza la comprensión actual de la compleja fisiopatología de la intoxicación por CO (93) .

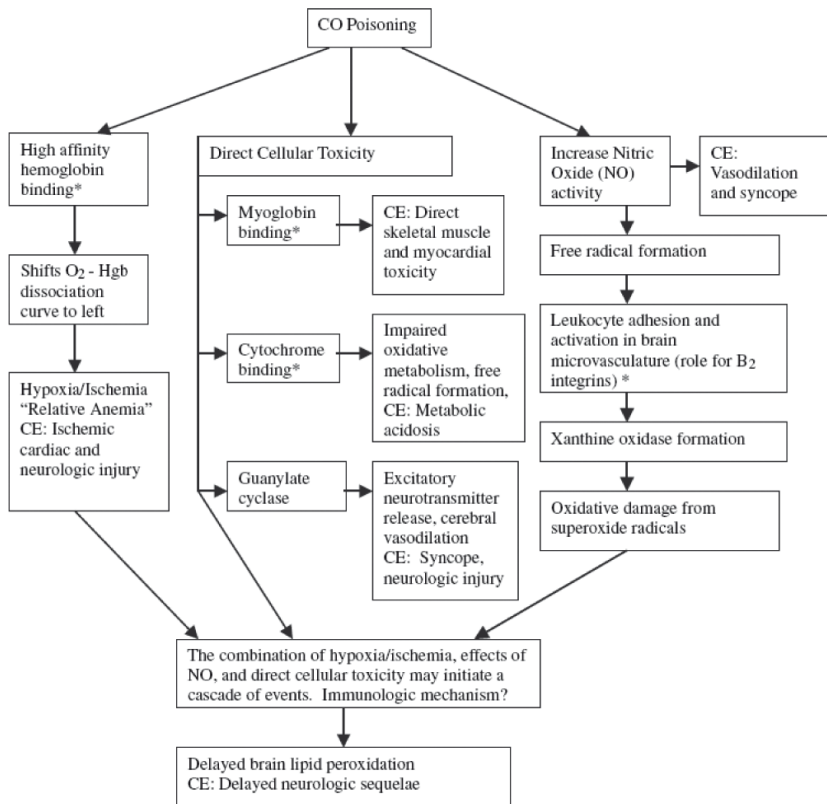


Figura 8. Fisiopatología de la intoxicación por CO. Tomada de Louise W. Kao

Con respecto a la fisiopatología del SNT se han postulado varias teorías y aún así sigue siendo controvertida. La hipoxia por sí misma no puede explicar completamente el cuadro, y se han propuesto teorías celulares, como el daño inmunopatológico tardío sobre las vainas de mielina y la alteración de las funciones dopaminérgicas y serotoninérgicas (94,95). La teoría inmunopatológica postula que los efectos tardíos del síndrome neurológico están relacionados con la activación de leucocitos polimorfonucleares, que posteriormente producen daño inmunológico con desmielinización del sistema nervioso central (94). Este hecho se ve respaldado por los hallazgos de zonas de hiperdensidad en sustancia blanca en resonancia magnética nuclear (RMN), que se corresponden con focos de desmielinización tardía tras la intoxicación por CO (96).

La exposición al CO durante el embarazo representa un escenario único. El CO atraviesa rápidamente y a una velocidad estable la placenta, por difusión pa-

siva o por difusión facilitada. Esta capacidad de difusión aumenta con la edad gestacional y con el peso fetal. Estudios en animales han demostrado que la exposición materna al CO provoca un mayor pico de COHb fetal que materno, y que la eliminación también es más lenta (97,98). Se estima que el nivel de la COHb fetal es superior al nivel materno durante 10 horas después de la exposición (99), y que la concentración de COHb fetal es un 15-20% mayor que la materna (100). En condiciones fisiológicas la presión arterial de oxígeno fetal es unos 20-30 mmHg más baja que la materna y la curva de disociación de la oxihemoglobina fetal está desplazada hacia la izquierda, para favorecer la captación de oxígeno en situación de hipoxia. La exposición al CO resulta en un desplazamiento de la curva a la izquierda en la sangre materna y en la sangre fetal, reduciendo aún más la liberación de oxígeno de la madre al feto y de la hemoglobina fetal a los tejidos del feto.

Finalmente, la hemoglobina fetal se une más ávidamente al CO que la hemoglobina A, lo que puede explicar casos de muerte fetal tras exposiciones maternas no mortales (101,102). La lenta disociación del CO de la hemoglobina materna explica el retraso en su eliminación y su acumulación en sangre fetal (103). La gravedad de la intoxicación dependerá del estado clínico subyacente de la embarazada, de la edad gestacional, del tiempo de exposición y de la concentración del gas (104,105).

Eliminación del CO

El CO es un tóxico no acumulativo y se elimina espontánea y progresivamente a nivel pulmonar, ya que la COHb es totalmente dissociable cuando termina la exposición. Solo un 1% es metabolizado a CO₂ (36).

Cuando el sujeto respira aire ambiente no contaminado en reposo, la vida media de eliminación es de 320 minutos y la eliminación es completa a las 18 horas. Si se administra O₂ al 100% la vida media de eliminación se reduce a 80-90 minutos y si se administra O₂ hiperbárico, a 23 minutos (73) y esta es la base del tratamiento de la intoxicación aguda (Figura 9, Tabla 5).

La vida media de la COHb en la hemoglobina fetal es superior a la de la hemoglobina del adulto, llegando a las 7 horas si la madre respira aire ambiente no contaminado (49).

En casos mortales hay que tener en cuenta que no hay eliminación de CO sin respiración activa y además la COHb es extremadamente estable y se afecta poco por la putrefacción. Por lo tanto se pueden realizar determinaciones fiables de COHb largos períodos postmortem. Sin embargo sí es posible que se produzca cierto grado de absorción postmortem de CO, por lo que es aconsejable tomar la muestra de sangre del corazón para mayor fiabilidad (17).

Tabla 5. Vida media COHb según presión parcial de oxígeno inspirado (PpO_2)

| Gas inspirado | Vida Media COHb |
|--|-----------------------|
| Aire Ambiente - 21% O_2 $Pp O_2$: 0,21 | 320 minutos (107,108) |
| O_2 al 100 % normobárico $Pp O_2$: 1 | 74 minutos (108) |
| O_2 al 100 % hiperbárico (3 ATA) $Pp O_2$: 3 | 23 minutos (107) |

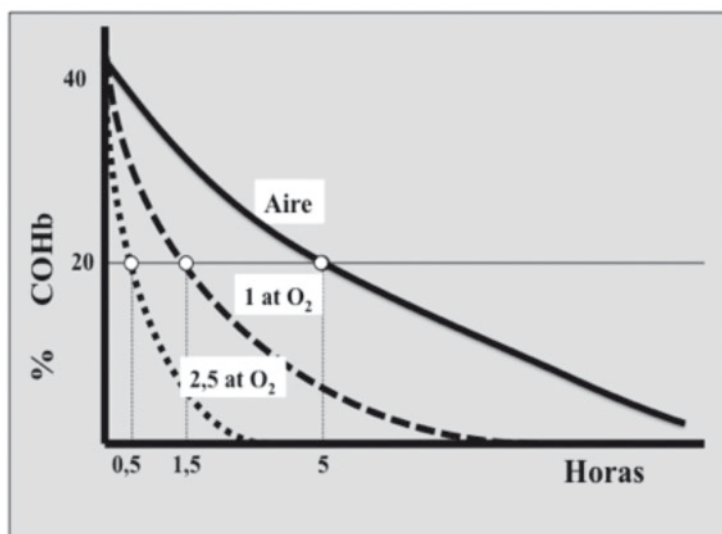


Figura 9. Eliminación de CO según fuente de O_2 . Modificado de Ellenhorn and Barceloux (106).

Dosis tóxicas de CO

El valor normal de COHb por el catabolismo del Hem es menor del 1%, aunque en casos de anemia hemolítica puede alcanzar valores del 4-8% (38). En fumadores el nivel de COHb es superior al de los no fumadores, y está en torno al 4-9% (44).

Los niveles de COHb también varían con el grado de contaminación atmosférica. La concentración atmosférica normal es de menos de 0.001% (10 ppm), no obstante en zonas de tráfico muy intenso, en garajes o en túneles puede incrementar mucho su valor (5) y superar en algunos momentos las 140 ppm (109).

A nivel profesional el valor límite ambiental en España para la exposición diaria (VLA-ED) es, como ya se ha mencionado, de 25 ppm (10).

Al tratarse de un gas no existe dosis tóxica absoluta, pues el efecto depende de la concentración de CO en el aire inspirado y del tiempo de exposición (110). Como datos orientativos podemos decir que:

- La exposición a una atmósfera de 0,01% (10 ppm) de CO durante varias horas no tiene efectos para la mayoría de los sujetos sanos.
- Una concentración de 0,1% (100 ppm) produce una saturación del 30% y síntomas en reposo, y una saturación en equilibrio del 50%.
- Una concentración de 0,4% (400 ppm) produce la muerte en menos de 1 hora.
- Una concentración del 10% (10.000 ppm) produce la muerte en menos de 1 minuto.

Por otra parte, los efectos tóxicos debidos a una determinada concentración de COHb dependen de factores individuales tales como enfermedades previas (cardiopatías, anemias, miocardio senil) o una mayor demanda de O₂ de los tejidos (niños, actividad física) (36,54).

Clínica de la Intoxicación aguda por CO

Manifestaciones agudas

La intoxicación por CO produce síntomas inespecíficos de hipoxia, que se correlacionan con la concentración de CO en el aire, la cronicidad de la exposición y factores de susceptibilidad individuales (17).

Aunque existe una tabla orientativa sobre la gravedad de la intoxicación en función de los niveles de COHb (Tabla 6), esta correlación no es buena, posiblemente por la eliminación del tóxico antes de la obtención de la muestra (111).

Tabla 6. Correlación "clásica" entre niveles de COHb y clínica en la intoxicación por CO.

| COHb (%) | Signos y Síntomas |
|-----------------|---|
| < 10 | No hay síntomas, salvo fatiga durante el ejercicio físico |
| 10 – 20 | Cefalea, fatiga |
| 20 – 30 | Cefalea, náuseas, irritabilidad, taquipnea |
| 30 – 40 | Cefalea severa, náuseas, vómitos, debilidad, letargia, alteraciones visuales, discinesias, dolor torácico |
| 40 – 50 | Taquicardia, confusión, desorientación, síncope |
| 50 – 60 | Síncope, convulsiones, coma |
| > 60 | Muerte por parada cardio-respiratoria |

Los síntomas de la intoxicación por CO se exacerban en circunstancias que incrementan la demanda neurológica o miocárdica de oxígeno. Así, es relativamente frecuente que los pacientes inicien sus síntomas cuando se encuentran en reposo y estos aumenten de manera notable cuando realizan una mínima actividad física (8). Un ejemplo repetido de ello se en-

cuenta en las intoxicaciones debidas a sistemas de calefacción en horario nocturno. El paciente puede sentir una discreta cefalea, y solo cuando se levanta y camina (mínimo esfuerzo) compromete el aporte de oxígeno produciéndose un cuadro sincopal. Esto también ocurre en los casos de intoxicación por motores de explosión en locales cerrados. Al comenzar a sentirse enfermo el paciente camina hacia el exterior de ese lugar para respirar aire "fresco", con ello se incrementa la demanda metabólica de oxígeno (ya comprometida) y como consecuencia se sufre un colapso debido a que su cerebro o miocardio no pueden recibir dicho oxígeno (8).

También se ha observado que las intoxicaciones por CO son más graves en quienes aumentan la demanda de oxígeno a causa de comorbilidad por traumatismo, ingestión de fármacos, quemaduras, isquemia miocárdica, enfermedad cerebrovascular e inhalación de humo (112).

Las manifestaciones agudas de la intoxicación son muy diversas, afectando a diferentes sistemas y/o aparatos (47), siendo en muchas ocasiones indistinguibles de cuadros víricos inespecíficos (113), cefaleas benignas (114,115) y diversos cuadros cardiovasculares o neurológicos.

Según el grado de intoxicación, el cuadro clínico es variable, desde síntomas inespecíficos leves, hasta la muerte por afectación grave del sistema nervioso central (SNC) y/o cardiovascular (71). Los signos y síntomas más frecuentemente recogidos en la literatura son los siguientes (116-118):

- Exposición baja: cefalea, náuseas, vómitos, malestar (mareo), visión borrosa.
- Exposición moderada: confusión, síncope, dolor torácico, disnea, debilidad, taquicardia, taquipnea.
- Exposición severa: palpitaciones, arritmias, hipotensión, isquemia miocárdica, parada cardíaca, parada respiratoria, convulsiones, edema pulmonar no cardiogénico y coma.

Los síntomas iniciales después de la exposición al CO incluyen cefalea, náuseas, vómitos y malestar general (119,120). La cefalea está presente hasta en el 84% de los pacientes. Suele ser frontal, pulsátil y punzante, y,

al igual que otras manifestaciones clínicas, no se correlaciona bien con los niveles de COHb (121). Las náuseas y vómitos aparecen hasta en un 50% de los casos (6).

A medida que la exposición aumenta, el paciente desarrolla síntomas más pronunciados y severos, siendo los órganos "más dependientes" del oxígeno (SNC y corazón) los que muestran las señales más precoces de afectación (73,93).

Las manifestaciones neurológicas precoces incluyen cefalea y mareo. A medida que aumenta la exposición al CO se observa alteración del nivel de conciencia, confusión, convulsiones, accidentes isquémicos y finalmente coma (122). En niños se han descrito presentaciones en modo único de convulsiones (123,124). Se han descrito así mismo manifestaciones como ataxia y alteraciones del comportamiento (125). En afectaciones severas se suele observar afectación de los ganglios de la base, visible en técnicas de neuroimagen (126,127) como TAC o RMN (128). La presencia de hipotensión inicial se ha asociado con lesiones más severas en el SNC (129). Sin embargo ni los niveles de COHb ni el tiempo de exposición se correlacionan con un mayor daño (122,130).

Entre las manifestaciones cardiovasculares más precoces destacan la taquicardia y las palpitaciones, secundarias a la hipoxia tisular (131). Exposiciones más elevadas pueden causar hipotensión, arritmias, dolor torácico secundario a isquemia miocárdica (132) y en último extremo parada cardiorrespiratoria. El fallecimiento se produce en estos casos por arritmias malignas (133,134). La hipotensión puede ser consecuencia de la lesión miocárdica debido a la hipoxia / isquemia, actividad depresora directa sobre el miocardio, vasodilatación periférica inducida por el CO, o una combinación de todos estos factores (86,135). Según algunos autores son factores predictores previos de alto riesgo coronario en la intoxicación por CO, el sexo masculino, una escala de Glasgow inicial inferior a 14 y la hipotensión. Al igual que para las manifestaciones neurológicas no se observa mayor riesgo en los niveles altos de COHb (136). La intoxicación por CO exacerba la enfermedad cardiovascular subyacente, haciendo de este grupo de pacientes particularmente susceptibles a las alteraciones

cardiovasculares (137). La exposición experimental a bajos niveles de CO, con niveles de COHb en torno al 2-6%, se ha asociado con arritmias y una mayor facilidad de desarrollo de isquemia durante pruebas de esfuerzo en pacientes con enfermedad coronaria subyacente (138,139). Por otra parte la exposición a bajas concentraciones de CO reduce el umbral de desarrollo de potenciales arritmias malignas (140). Este efecto también se observa en animales de experimentación a niveles crecientes de CO (141). También se han descrito casos de infarto agudo de miocardio en intoxicaciones agudas por CO en pacientes con coronarias normales (142,143), o casos de oclusión de stent previamente implantados en el contexto de una intoxicación aguda por CO (144).

Debido al efecto tóxico sobre el músculo esquelético la intoxicación por CO puede dar lugar a rabdomiolisis y, consecuentemente, a un cuadro de insuficiencia renal aguda (145-147).

A nivel respiratorio se ha descrito edema pulmonar no cardiogénico (112,148) y neumonía por aspiración (36). La clínica respiratoria (tos, disnea) suele deberse a la intoxicación combinada con humo (como en incendios) (2,149).

A nivel cutáneo se pueden observar eritema y edema indurado, ampollas y bullas, que se localizan en áreas de presión y parecen relacionarse con la severidad de la intoxicación (150). Las bullas y ampollas son similares a las producidas por los barbitúricos, y suelen deberse al edema cutáneo por coma prolongado, pero no son lesiones específicas ni frecuentes (54). El famoso color rojo cereza de la piel tan descrito en la literatura es poco frecuente en la práctica clínica diaria (47,148).

La afectación de otros órganos como riñón, hígado o páncreas es más rara (122).

Los niños tienen una mayor vulnerabilidad a la intoxicación por CO (18). Esta mayor susceptibilidad se debe en parte a su mayor índice metabólico y consecuentemente a su mayor consumo de oxígeno (151). Además los síntomas en los niños suelen ser muy inespecíficos, ya que cursa con náuseas, vómitos o incluso diarrea (17), que son indistinguibles de una gas-

troenteritis o de un cuadro viral inespecífico (152). La cefalea también es muy frecuente, rondando en algunas series el 50% (153). Se ha observado una mayor incidencia de síncope entre la población pediátrica en relación a la adulta (151). Además se han dado casos recurrentes de acidosis severa con compromiso vital en exposiciones repetidas a CO en niños (154).

La exposición al CO en la paciente embarazada se ha relacionado con distintas malformaciones anatómicas y alteraciones neurológicas en el feto (100, 155 -158). En cualquier caso no se puede valorar el estado fetal por el materno, ya que se han descrito efectos fetales graves, incluyendo malformaciones anatómicas y muerte fetal, en madres con síntomas leves (101) (Tabla 7).

Tabla 7. Efectos fetales de la intoxicación por monóxido de carbono según el periodo gestacional. Referenciado de Mir Ramos (103).

| Etapa gestacional | Efectos sobre el embrión/feto |
|--------------------------|---|
| Periodo embrionario | <ul style="list-style-type: none"> Abortos en animales de experimentación Malformaciones anatómicas Agenesia de miembros Paladar hendido Disgenesia telencefálica Problemas del comportamiento durante la infancia |
| Periodo fetal | <ul style="list-style-type: none"> Encefalopatía hipóxico-isquémica más o menos severa Alteraciones del registro cardiotocográfico fetal Muerte fetal intraútero Crecimiento intraútero restringido Parto prematuro Síndrome de muerte súbita |

Por otra parte, las numerosas formas clínicas existentes (pseudoembriaguez, pseudo-migraña, pseudo-angina) hacen el diagnóstico en estos casos difícil, siendo la razón por la que posiblemente muchos de los casos clínicos queden sin diagnosticar. Así, según algunos estudios hasta un 5% de los pacientes que acuden en invierno a un servicio de urgencias por cefalea, discinesias y debilidad tienen una saturación de COHb superior al 10%. Esta cifra sería del 3-14% para los que acuden por cefalea y hasta del 23% entre los que acuden por un cuadro gripal (7). Diversos autores fijan en hasta 1/3 el número de intoxicaciones por CO no diagnosticadas (5,6). Estos datos justificarían la determinación de los niveles de COHb a todo paciente que acuda en invierno por síntomas gripales que haya estado cerca de un aparato que pueda generar CO, sobre todo cuando acude con otros pacientes con la misma sintomatología con los que ha compartido "escenario" (domicilio, sala de trabajo...) (150).

Finalmente cuando se produce una exposición muy repentina a concentraciones muy elevadas de CO en aire (exposición hiperaguda) se produce un cuadro fulminante, con síncope y colapso vascular, que lleva a la muerte casi inmediata. La causa más probable de muerte en estos casos es una arritmia letal (6).

Síndrome Neurológico Tardío

Los efectos de la intoxicación por CO no se limitan a la exposición aguda, ya que tras la aparente recuperación de la intoxicación aguda, pueden aparecer alteraciones neurológicas o del comportamiento con un periodo de latencia que va desde varios días (2 a 40) (93) hasta 3 meses (25).

El SNT se presenta según algunos estudios en un 2-3% de las intoxicaciones agudas por CO y el pico de edad de mayor presentación es en la década de los 60-70 años (159). En niños, la incidencia del SNT también se ha estimado entre un 2-3% (160,161). Sin embargo otros autores cifran hasta en un 45% la aparición de alteraciones neurológicas/psiquiátricas tardías (96). Esta variación tan llamativa en las cifras se debe en parte a la falta de unos criterios únicos de definición de este síndrome (criterios clínicos, subclínicos -test neuropsicológicos- u otros criterios, o bien una combi-

nación de ellos) (93). En España, Dueñas estima que aproximadamente un 15% de los intoxicados desarrollan el SNT (3).

La edad mayor de 36 años, así como la exposición prolongada al CO parecen ser factores de riesgo (162). En un estudio retrospectivo de 347 pacientes se observaron los siguientes factores como predictores de riesgo de SNT tras un mes post-intoxicación: exposición a CO > 6 horas, Glasgow < 9, convulsiones, hipotensión (sistólica < 90 mmHg), CPK elevada y leucocitosis. En el análisis multivariante confirmaron como factores pronóstico independientes la escala de Glasgow < 9 y la leucocitosis (163). En niños Cho considera factores de riesgo de SNT la presencia de convulsiones, acidosis metabólica, hipotensión y una pérdida de conocimiento prolongada (164).

El SNT cursa con una presentación variable de síntomas neurológicos y psiquiátricos entre los que se encuentran: pérdida de memoria, confusión, ataxia, convulsiones, incontinencia urinaria y/o fecal, labilidad emocional, desorientación, alucinaciones, parkinsonismo, mutismo, ceguera cortical, psicosis, trastornos de la marcha y otras alteraciones motoras (159). Aunque este cuadro ha cobrado importancia en los últimos años, ya había sido descrito en la literatura hace más de 50 años (165).

Otros autores subdividen este síndrome en distintas entidades, según la esfera afectada, afectiva, cognitiva o motora, aunque la mayor parte de los pacientes muestran alteraciones en más de una esfera (166):

- Entre las alteraciones cognitivas puede observarse todo un espectro de manifestaciones que incluyen desorientación, déficit de atención y concentración, disminución de habilidades visuales/espaciales, menor fluidez verbal y trastornos en el procesamiento de la información y la memoria (167). Puede haber dificultad para la realización de actividades sencillas, y en casos extremos se ha descrito demencia (121).
- Las alteraciones motoras están bien descritas e incluyen cuadros parkinsonianos (168), distonías, corea y mioclonías (169).
- Con respecto a la esfera afectiva/ psiquiátrica, en ocasiones es di-

fácil determinar si estas alteraciones son debidas a la intoxicación por CO o ya estaban presentes con anterioridad (sobre en los casos de intoxicaciones secundarias a intento de suicidio). Aún así se han descrito casos de ansiedad, depresión e irritabilidad tras de intoxicación por CO (170). Hay que considerar también que los trastornos cognitivos en la memoria, concentración y atención pueden contribuir a los cuadros de depresión y ansiedad (166).

Efectos de la exposición crónica al CO

Se han descrito casos en la literatura médica de cefalea, náuseas, mareos inespecíficos, disfunción cerebelosa y trastornos cognitivos y del humor en asociación con exposición crónica a niveles bajos de CO (7,171,172). Muchos de estos síntomas desaparecen cuando el paciente deja de exponerse a la fuente de CO.

La exposición crónica en la gestante se ha asociado con recién nacidos de bajo peso (173,174).

También se ha observado la asociación con menor rendimiento en el ejercicio (175) y la exacerbación de enfermedades cardíacas (176,177).

Sospecha Diagnóstica de Intoxicación por CO

Son claves para el diagnóstico la anamnesis ambiental, con exposición a posibles fuentes de CO (calefacción, estufa, braseros, calentadores...) y la posible afectación colectiva de pacientes con síntomas similares (178,179). En casos de víctimas múltiples en el domicilio, el fallecimiento de mascotas que conviven con los pacientes puede contribuir también a la sospecha diagnóstica (26). Por otra parte en exposiciones subagudas el paciente puede referir mejoría de los síntomas cuando está fuera de casa, y empeoramiento durante los fines de semana (6).

Es necesario sospechar una intoxicación por CO en pacientes con cuadros inespecíficos similares a síndromes gripales sin fiebre (astenia, mialgias,

cefalea). También puede simular una intoxicación alimentaria (náuseas, vómitos, diarreas), sobre todo en niños (25).

Debe también considerarse la exposición en determinados “escenarios” tales como trabajos con motores de explosión en entornos cerrados, incendios (2,180,181) u otras situaciones con producción de CO.

Por tanto el diagnóstico de sospecha se basa en dos pilares:

- La clínica aguda compatible con la intoxicación por CO.
- La presencia de una posible fuente de intoxicación (motores de vehículos, calderas, braseros, incendios, etc.) en el contexto de accidentes domésticos o industriales-laborales, o bien de intentos de suicidio.

Orientan al diagnóstico la afectación colectiva, la mejoría de los síntomas al apartar la víctima del lugar del accidente y la respuesta a la administración de oxígeno (25).

Niveles de Carboxihemoglobina (COHb)

Los niveles de COHb deben ser solicitados (si están disponibles) siempre que exista una sospecha diagnóstica de intoxicación por CO (182,183). Para algunos autores también se debe realizar esta determinación a los familiares que hayan estado expuestos a la fuente de CO, aunque estén asintomáticos (184).

La determinación directa de la COHb se realiza habitualmente por métodos espectrofotométricos, que pueden ser automatizados o manuales. Los métodos automatizados son fundamentalmente usados a nivel hospitalario, por su rapidez, reproducibilidad y precisión adecuadas para el ámbito clínico (18). Permiten determinar además oxihemoglobina y metahemoglobina. Los métodos espectrofotométricos manuales basados en espectrofotómetros convencionales son más económicos y son usados fundamentalmente en los laboratorios de toxicología forense, donde el número de casos analizados es menor (185).

En pacientes sanos no fumadores los niveles de COHb no deben superar el 3% (habitualmente inferior a 1%) (186). Este valor puede deberse a la producción endógena de CO por el catabolismo fisiológico de la hemoglobina, tal y como ya se ha mencionado (25).

En pacientes con hábito de fumar y/o en exposiciones ambientales pueden justificarse valores de hasta un 10% de COHb, sin indicar necesariamente intoxicación aguda (17).

Niveles superiores al 10% indican exposición a una fuente exógena de intoxicación (187,188).

Niveles de un 15-20% de COHb se correlacionan con la presencia de los síntomas habituales (y frecuentes) de la intoxicación por CO, como son la cefalea y las náuseas (120,189).

Finalmente niveles por encima del 50-60% de COHb suelen ser fatales (125). Debe también considerarse que niveles inferiores a este valor también pueden ser mortales en función de distintos factores de susceptibilidad individuales que justifican las diferencias encontradas a veces en el % de COHb en víctimas mortales de la misma intoxicación (54,106,187).

Entre estos factores de susceptibilidad figuran:

- Edad: menor resistencia de niños (mayor ritmo respiratorio, mayor índice metabólico) y ancianos (anemia, miocardio senil frágil), en los que la muerte puede ocurrir a una saturación del 30%.
- Enfermedades previas: patología cardíaca o respiratoria, anemias (para una mejor interpretación de resultados se debería referir la concentración de COHb a la Hb total), desnutrición, trastornos estructurales de la Hb, etc.
- Asociación con alcohol, sustancias depresoras del SNC (barbitúricos, drogas de abuso, etc.) o cianuros (en incendios) (190).

Parece claro, por tanto, que en un contexto adecuado la existencia de niveles de COHb elevados confirma el diagnóstico de intoxicación por CO (25). Sin embargo debe tenerse en cuenta que la retirada del paciente de

la fuente de intoxicación por CO y la administración de oxígeno a altas concentraciones reducen rápidamente los niveles de COHb, por lo que unos niveles “bajos” de COHb no excluyen este diagnóstico ofreciendo falsos negativos (25). La administración de oxígeno prehospitalario ante la sospecha de intoxicación por CO consigue que los niveles de COHb a su llegada al hospital no reflejen adecuadamente la exposición del paciente al CO en el lugar de la intoxicación (93). Por tanto, una COHb alta es diagnóstica de intoxicación por CO, pero una COHb baja no la descarta (25).

Esa es una de las razones de la falta de correlación entre la clínica del paciente y los niveles de COHb, de ahí que las decisiones terapéuticas no puedan basarse únicamente en los niveles de COHb (133,191-194). Así se han descrito series de pacientes con niveles de COHb de entre 10 hasta 64% que fueron encontrados inconscientes pero que llegaron al hospital despiertos, o pacientes que llegan en coma con niveles de COHb que van del 1-53% (195). En una importante serie de 1603 pacientes con ICO atendidos entre 1998 y 2005, Hampson et al tampoco encontraron asociación entre niveles de COHb y clínica (111). Sin embargo sí encontraron asociación estadísticamente significativa entre niveles elevados de COHb y sexo varón, fuente de CO procedente de motores de explosión de vehículos, pérdida de conocimiento, acidosis metabólica y fallecimiento del paciente.

Por tanto, no existe correlación entre los niveles de COHb y la severidad de la exposición al CO y ni con la severidad del cuadro. La severidad de la exposición al CO no solo depende de la concentración atmosférica de CO sino también del tiempo de exposición (196,197). Así, un paciente con una exposición muy corta a niveles elevados de CO con una COHb elevada puede estar prácticamente asintomático (192), mientras que otro paciente con exposición a bajos niveles de CO de manera prolongada en el tiempo puede tener unos niveles de COHb similares y presentar una florida sintomatología.

En cuanto a la muestra más adecuada para la determinación de COHb, diversos estudios han puesto de manifiesto que se puede realizar a partir de sangre arterial o de sangre venosa, ya que se ha observado una elevada correlación entre ambos valores (198). En modelos animales también se observó esta misma correlación entre sangre arterial y venosa, tanto para valores bajos de COHb (0-10%), como medios (>10%-40%) y altos (>40%) (199).

Los niveles de COHb son estables tras la muerte, aunque disminuyen progresivamente en función del tiempo y temperatura de almacenamiento, por eso se deben conservar las muestras refrigeradas (187). La COHb es estable en sangre anticoagulada durante un mes (200), y es resistente a las altas temperaturas (201), si bien éstas originan metahemoglobina, que puede interferir en el análisis (202).

Pulsi-cooximetría

Los pulsioxímetros convencionales no pueden diferenciar la oxihemoglobina de la COHb, por lo que dan porcentajes de oxihemoglobina falsamente elevados (25). Desde hace años se dispone de pulsi-COoxímetros (Figura 10) que permiten la estimación incruenta de la COHb con una precisión aceptable, lo que resulta muy útil en entornos en los que no se dispone del equipo analítico (203). Permiten además la detección de intoxicaciones ocultas.



Figura 10. Pulsicooxímetro Rad-57

Estos equipos funcionan midiendo la cantidad de luz reflejada por el tejido iluminado por un haz de luz. Actualmente existen aparatos que miden también la concentración de hemoglobina total y de metahemoglobina (204).

Las determinaciones realizadas por estos sistemas de cooximetría son comparables a los valores obtenidos por determinación de COHb en sangre. En estudios realizados en voluntarios la diferencia entre ambos valores fue de $\pm 2\%$, para niveles de COHb inferiores o iguales al 15% (205). Estudios realizados en una unidad de quemados encontraron también una

buena correlación entre COHb en sangre y los niveles hallados por pulsi-cooximetría, llegando a considerar esta técnica de gran utilidad para servicios de emergencia (rescate) extrahospitalarios (206,207).

Aún así, algunos autores consideran que para establecer el diagnóstico de intoxicación por CO la concentración de COHb debe confirmarse con la determinación en sangre (208,209).

También se ha cuestionado el valor de la pulsicoximetría en pacientes con baja perfusión periférica, hipotermia o en quemados (209). Actualmente diversos autores recomiendan el uso de esta técnica solo como screening de intoxicaciones por CO en los servicios de urgencias, aunque consideran que tiene una buena precisión en comparación con la determinación clásica de COHb en sangre (210).

Determinación de CO en aire espirado

La eliminación del CO por vía respiratoria permite su determinación mediante un medidor de CO en aire espirado (Figura 11). Diversos estudios han demostrado que existe buena correlación (0,95-0,98) entre las partículas por millón (ppm) espiradas y los niveles de COHb (211,212) (Tabla 8).

La determinación del CO espirado está ampliamente documentada en la bibliografía médica para establecer la exposición a bajas concentraciones de CO, siendo utilizado en fumadores para el diagnóstico de la dependencia tabáquica (213,214), o en terapias de deshabituación (216). También se ha utilizado para documentar la exposición a CO en áreas altamente contaminadas (216-218).

Tabla 8. Relación entre concentración de CO en aire espirado y COHb en sangre. Adaptada de Jarvis.

| Cooximetría (CO en aire espirado) | Carboxihemoglobina (COHb en sangre) |
|--------------------------------------|--|
| 10 ppm | 2% |
| 20 ppm | 4% |
| 30 ppm | 6% |
| 40 ppm | 7% |
| 50 ppm | 9% |
| 180 ppm | 26% |
| 400 ppm | 60% |



Figura 11. Medidor CO espirado

Esta correlación entre el CO espirado y la concentración de COHb también se ha observado en casos de intoxicación aguda por exposición a niveles elevados de CO (218,219).

Algunos autores han sugerido la utilidad de esta técnica en el diagnóstico de la intoxicación por CO en lugares donde no exista la posibilidad de realizar la determinación de COHb en sangre (zonas rurales, por ejemplo) (107),

o como método de screening de intoxicaciones por CO en la población general en visitas domiciliarias realizadas por médicos generales (220).

Otras posibles aplicaciones de la determinación de CO espirado podrían ser la detección de pacientes con intoxicación por CO en los servicios de urgencias (221), o como técnica de screening de esta intoxicación en los pacientes que acuden por cefalea (222).

Gasometría arterial

La gasometría arterial debe ser siempre solicitada en las intoxicaciones por CO (93), ya que es frecuente la acidosis metabólica secundaria a la hipoxia y a la alteración de la respiración celular. Los niveles de lactato se han correlacionado, además, con la duración de la exposición al tóxico, la severidad de los síntomas clínicos y la aparición de secuelas adversas tras la intoxicación por CO (112,191,223-227).

Los pacientes con niveles de lactato elevados tienen alteraciones en el nivel de conciencia con más frecuencia, niveles de glucosa más elevados y niveles de COHb también más elevados (226). En análisis multivariantes se observó también que el lactato era un factor independientemente asociado con más complicaciones y necesidad de tratamiento intensivo en las intoxicaciones por CO (226). Sin embargo la asociación entre acidosis y niveles de COHb no es tan evidente, ya que los datos disponibles hasta

el momento son contradictorios (194,228). Debido a la relación entre la acidosis y la severidad de la intoxicación por CO se ha sugerido la utilidad de aquella como “predictor” de los requerimientos de tratamiento (229).

Otro parámetro que se ha relacionado de manera independiente con la severidad de la intoxicación por CO, sobre todo a nivel cerebral, es el grado de hipoxia (230). No obstante, es importante recordar que los valores de saturación de oxígeno determinados mediante pulsioximetría no suelen alterarse en la intoxicación por CO e incluso pueden verse falsamente elevados (231). Así en estudios realizados en perros se observó que a medida que aumentaban los niveles de COHb, se reducían los niveles de hemoglobina oxigenada, pero ese descenso no era detectado por pulsioximetría al medir la saturación de oxígeno (232).

Estudios en humanos también han constatado un descenso lineal en los niveles de saturación de hemoglobina a medida que aumentan los niveles de COHb, pero coinciden en señalar que este descenso no es detectado por los pulsioxímetros, cuyas determinaciones deben considerarse poco fiables e irreales en la intoxicación por CO (233). La llamada “brecha oximétrica”, que se define como la diferencia entre la saturación de O₂ medida por pulsioximetría y la saturación de O₂ real de la hemoglobina, es más marcada cuanto más altos son los niveles de COHb (234).

Hemograma

Es importante la solicitud de un hemograma para valorar la hemoglobina y hematocrito del paciente (9). Entre las alteraciones que se pueden observar en la intoxicación aguda destacan la leucocitosis con desviación a la izquierda (25,235) (que podría correlacionarse con la gravedad de la intoxicación (236)) y las alteraciones plaquetarias (descenso inicial del número de plaquetas con recuperación posterior (237) o, en casos excepcionales, púrpura trombótica trombocitopénica (238)).

Finalmente, en intoxicaciones crónicas por CO se ha observado policitemia en respuesta a la situación de hipoxia crónica (93).

Marcadores bioquímicos

En la intoxicación por CO se recomienda el estudio rutinario de glucosa, urea, creatinina, iones y marcadores de daño miocárdico (93), así como descartar la presencia simultánea de otros tóxicos (25).

Como ya se ha mencionado los niveles elevados de lactato se han asociado con la gravedad (191) y un peor pronóstico en la intoxicación por CO (225,226)

También se han asociado con una mayor severidad de la intoxicación los valores elevados de proteína C reactiva (236).

En una larga serie de pacientes Choi observó elevación de las transaminasas (ALT y AST) hasta en un 50% de los pacientes con intoxicación por CO (239), así como alteraciones aisladas en orina, tales como glucosuria, proteinuria y hematuria (239).

No se ha observado relación entre los niveles de glucosa y la duración o severidad de la exposición e intoxicación por CO (191).

Los marcadores de daño miocárdico, CPK-MB y troponina, pueden elevarse cuando existe toxicidad cardiaca asociada (240). En algunas series de pacientes con intoxicaciones moderadas o severas se han detectado alteraciones en los marcadores miocárdicos hasta en el 35% de los pacientes a los que se les realizó la determinación (136). Otros autores, que han obtenido resultados similares en intoxicaciones severas, consideran la elevación de marcadores de daño miocárdico (CPK-MB o troponina I) como un predictor de mortalidad en la intoxicación por CO (241), o como un indicador de terapia hiperbárica (242). Kalay et al realizaron marcadores miocárdicos a todos los intoxicados, y observaron elevación de los mismos en un 30% de los pacientes (243). Además los pacientes con marcadores miocárdicos elevados tenían niveles significativamente superiores de COHb. La angiografía realizada posteriormente demostró que todos tenían coronarias normales. La elevación de marcadores miocárdicos (CPK-MB o troponina T) se observó también hasta en un 15% de los niños intoxicados (edad inferior a 17 años) (244). En otras series menores recogidas en Turquía, sin embargo, solo el 15% de los pacientes presentó elevación de CPK-MB y solo un 2% valores de troponina T muy elevados (245).

Se han descrito también cuadros de rabdomiolisis y fracaso renal agudo, con elevación de urea y creatinina, en el curso de una intoxicación aguda por CO (146,246). Incluso se han descrito agrupaciones familiares (dos adultos y un niño) con la misma presentación de rabdomiolisis asociada a insuficiencia renal aguda (247).

Más recientemente se ha descrito la alteración de determinados marcadores de daño cerebral, tales como la enolasa específica neuronal (ENS) y la proteína glial S-100 beta (248,249). Algunos autores han sugerido la relación entre estos marcadores y el grado de afectación neurológica en la intoxicación por CO, así como el uso de la proteína S-100 beta como indicador de terapia hiperbárica (250).

Finalmente, se han incorporado nuevos marcadores, tales como la albúmina modificada por isquemia, cuyo papel en la intoxicación por CO está aún por determinar (251).

Escala de Glasgow y tests neuropsicométricos

La escala de coma de Glasgow se ha considerado un buen predictor de la severidad de la intoxicación por CO, determinada por una estancia más prolongada en cuidados intensivos (236).

También se han desarrollado test neuropsicométricos específicos para valorar la disfunción cognitiva en pacientes con intoxicación por CO (252). Aunque algunos autores obtuvieron peores resultados en voluntarios expuestos al CO que en controles no expuestos (253), el papel de estos test es cuestionado por otros estudios, que también han reflejado malos resultados en pacientes con intentos de suicidio por otras sustancias diferentes al CO (254).

Por otra parte, la mejora en estos test tras terapia hiperbárica se ha interpretado como un indicador de la efectividad de esta terapia. Sin embargo, hay que tener en cuenta que dicha mejora en los resultados del test no es debida únicamente a recuperación de las lesiones inducidas por el CO, sino que depende de muchos factores, tales como la repetición, la motiva-

ción del paciente o el metabolismo de otras sustancias coparticipes en la intoxicación (255,256). El valor de estos test en el periodo post-intoxicación tampoco está claramente delimitado (257).

Sin embargo a pesar de todas estas limitaciones parece evidente que el uso de tests neuropsicométricos permite evaluar la función cognitiva del paciente de manera objetiva. Por tanto, aunque su utilización no es habitual y uniforme, pueden ser de utilidad en la toma de decisiones durante el tratamiento de la intoxicación aguda por CO y en el seguimiento de estos pacientes durante su recuperación (252,256,258).

Electrocardiografía

Se recomienda la realización de un ECG a todos los pacientes con sospecha de intoxicación por CO (182)(183), si bien algunos autores lo indican solo cuando el paciente presenta dolor torácico, palpitaciones, arritmias o en pacientes de edad avanzada por el riesgo de isquemia silente (9), o tras una exposición moderada o severa al CO (259).

Los cambios en el ECG en los pacientes con intoxicación aguda por CO ya fueron descritos por Colvin en 1928 (260), y entre ellos destacan la taquicardia sinusal (presente hasta en el 41% de los pacientes en algunas series), los cambios isquémicos (cambios en el ST -hasta en el 30%- , la onda T -hasta en el 26%- y elevación persistente del ST -hasta en un 4%-) (136,261) y los bloqueos de rama reversibles (262).

En niños las alteraciones en el ECG son raras (35), y aunque en ocasiones puede aparecer taquicardia sinusal, las arritmias y los signos de isquemia son propios de casos graves (263).

Radiología de Tórax

La radiografía de tórax suele ser normal en la intoxicación por CO pero sirve para descartar lesiones pulmonares, especialmente si existe inhalación de humo asociada o si se ha producido broncoaspiración en el contexto de la alteración del nivel de conciencia como consecuencia de una intoxica-

ción moderada o severa (25). Por ello diversos manuales recomiendan su realización ante toda sospecha de intoxicación por CO (182,183).

Excepcionalmente se han descrito casos de edema de pulmón, alguno en nuestro país, bien por alteración de la membrana alveolo-capilar, bien por afectación miocárdica (239,264).

En niños también suele ser normal, aunque se debe solicitar en todas las intoxicaciones graves y en las víctimas de incendios, en las que puede aparecer un patrón intersticial de vidrio esmerilado y refuerzo hilar. La presencia de edema alveolar es un signo de mal pronóstico (263).

TAC Craneal

En pacientes con exposición severa al CO la TAC cerebral puede mostrar signos de infarto cerebral, secundario a la hipoxia neuronal, a la isquemia o a la hipotensión (93). Es una prueba que presenta una sensibilidad moderada pero que carece de especificidad para comprobar si el SNC sufrió lesión isquémica después de 6 horas tras exposición al CO (265). Jones et al observaron que 9 de cada 10 pacientes con alteraciones en el TAC presentaban algún deterioro neurológico funcional mientras que en 8 de cada 9 pacientes con TAC normal no existía ninguna alteración neurológica residual (127).

Entre las lesiones que se pueden observar destacan zonas de baja densidad en el globo pálido (126,266). En modelos de experimentación animal estas lesiones del pálido se han correlacionado con el bajo flujo sanguíneo (267), con acidosis, con hipoxia (268) o con hipotensión (129). Se trata de lesiones bilaterales que pueden aparecer días después de la intoxicación por CO (269) y suelen resolverse con el paso del tiempo (96,270), y aunque no son específicas de esta (ya que también pueden aparecer en la intoxicación por metanol, por ejemplo), su presencia debe alertar al médico de una posible intoxicación por CO (93).

Además de las lesiones en el globo pálido, se pueden observar lesiones en la sustancia blanca [126], que parecen estar más relacionadas con el mal pronóstico de la intoxicación que las que aparecen en el globo pálido, y con la aparición de SNT [271].

Tom et al también coinciden en que las lesiones más frecuentes en el TAC se ubican en el globo pálido y en la sustancia blanca, por este orden, pero concluyen que la presencia de alteraciones precoces en neuroimagen no se correlaciona con el curso clínico de los pacientes [272]. Hantson y Duprez [273] tampoco encontraron relación entre hallazgos precoces en neuroimagen y pronóstico. Para Prockop y Naidu [274], ambas lesiones son también las más frecuentes, pero mientras que no existe relación entre las lesiones en globo pálido y el pronóstico, sí señalan esta relación con las lesiones de la sustancia blanca.

Otras alteraciones que se han observado en la TAC incluyen infartos hemorrágicos [275], o cuadros de leucoencefalopatía hemorrágica secundaria a intoxicación por CO [276].

En cuanto a los hallazgos del TAC asociados a la aparición del SNT, en el seguimiento de 27 pacientes con SNT, Lee y Marsden observaron que 10 tenían una TAC normal, 13 presentaban lesiones en la sustancia blanca y 4 presentaban lesiones hipodensas en globo pálido [277].

Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Las lesiones neurológicas también pueden ser evidenciadas en RMN. Así, Gale et al observaron que en una serie de 21 pacientes con intoxicación por CO, un 35% presentaba alteraciones [278]. Destacan las lesiones hiperdensas simétricas y difusas en la sustancia blanca, fundamentalmente en las áreas periventriculares, si bien el centro semioval, la sustancia blanca profunda, el tálamo, los ganglios de la base [279] y el hipocampo también pueden verse afectados [93]. Aunque las lesiones hiperdensas en la sustancia blanca periventricular son más frecuentes que las de la sustancia blanca del centro semioval, son estas últimas las que se han asociado con la aparición de secuelas cognitivas [96]. Por su parte las lesiones de

los ganglios de la base se han relacionado con el enlentecimiento de los procesos mentales y con trastornos de la memoria [280].

En un seguimiento a largo plazo de 30 pacientes con exposición a CO, se observó que solo 12 presentaban alteraciones en la RMN, y de ellos 8 desarrollaron el SNT. Por contra, solo uno de los pacientes sin alteraciones en la RMN desarrolló un SNT a los 4 meses de la intoxicación [281].

En otro estudio en el que se llevó a cabo el seguimiento a largo plazo (entre 1-10 años tras la exposición) por RMN de 16 pacientes que habían sufrido un episodio de intoxicación severa por CO (en coma al ingreso), los autores concluyen que los pacientes con intoxicación severa por CO desarrollan cambios cerebrales permanentes detectables en la RMN, tengan o no síntomas de SNT. Observaron lesiones hiperdensas que afectan a la sustancia blanca de manera bilateral y simétrica en todos los pacientes, más significativas en el centro semioval. Encontraron, además, atrofia cerebral cortical en 10 pacientes, atrofia en hemisferios cerebelosos en 8 y atrofia en el vermix cerebeloso en 11. El cuerpo calloso estaba afectado en un paciente y se observaron lesiones en el globo pálido en 3 [282].

Algunos autores han sugerido que la aparición de lesiones hiperdensas en la sustancia blanca en RMN durante el periodo lúcido (hasta 15 días tras la intoxicación) [283], o incluso en la fase aguda de la intoxicación [284], puede ser un buen predictor de desarrollo de SNT tras una intoxicación severa por CO.

Finalmente, las lesiones en la RMN tras intoxicación por CO se han observado también en niños [30].

Otras pruebas de imagen

La tomografía computarizada por emisión monofotónica (SPECT) con oximaamina de hexametilpropileno marcada con radionúclidos tiene sensibilidad inmediata pero no es específica para la lesión isquémica del SNC en caso de intoxicación por CO. Por otra parte se observó una buena correlación entre la presencia de lesiones en el SPECT durante la intoxicación por CO y el desarrollo posterior de SNT [285].

Diagnóstico Diferencial

La intoxicación por monóxido de carbono puede plantear diagnóstico diferencial con entidades que cursan con cuadros clínicos similares en cualquiera de las esferas afectadas: cefaleas, síncope, accidentes vasculares cerebrales transitorios, epilepsia, trastornos del ritmo y cuadros de dolor torácico de múltiples etiologías, incluidos episodios isquémicos miocárdicos (25). Entre los diagnósticos erróneos más comunes en adultos figuran el síndrome gripal en invierno (286) y la gastroenteritis en verano (1).

En niños, como ya se ha citado, el diagnóstico diferencial también incluye todas las entidades citadas, y además de los procesos víricos inespecíficos (cuadro gripal) (152) y de las gastroenteritis (263), puede plantearse el diagnóstico diferencial con cualquier causa de disminución del nivel de conciencia, síncope, cefalea o convulsiones (30).

Finalmente, debe descartarse siempre la asociación de otros tóxicos, fundamentalmente benzodiazepinas, antidepresivos, neurolépticos y alcohol, en casos de intencionalidad suicida (17), y cianuro (CNH) en casos accidentales por exposición a humos de incendios en locales cerrados, con combustión de materiales sintéticos (66,190,287).

Susceptibilidad elevada a la intoxicación por CO

La intoxicación aguda por CO es un cuadro clínico grave, pero reviste especial riesgo para determinado tipo de pacientes, entre los que destacan:

- Pacientes de edad avanzada (mayor riesgo cardíaco, anemias, etc...), o muy jóvenes (mayor índice metabólico) (9,17).
- Pacientes embarazadas, ya que aunque el riesgo de la madre no se ve incrementado, sí el del feto, pues, tal y como ya se adelantó en el apartado de fisiopatología, está expuesto a mayor riesgo de lesión isquémica (102).
- Pacientes con comorbilidad por traumatismos, quemaduras eléctricas o químicas (9) o con aterosclerosis (288).

- Pacientes poliintoxicados: La presencia simultánea de otras sustancias tóxicas también aumenta el riesgo, ya que dificulta la autoevaluación (190,289). Además la inhalación partículas (288) y de otros gases (2), especialmente HCN, puede aumentar la agresión isquémica en el paciente con intoxicación por CO (2,290,291).

Finalmente hay que recordar que el diagnóstico erróneo de una intoxicación por CO, además de permitir que el paciente regrese a un entorno tóxico no identificado (9), puede ser causa de denuncia profesional.

Actitud inicial en los servicios de urgencias ante una intoxicación por CO

Ante una sospecha de intoxicación por CO es indispensable realizar una exploración completa del paciente, con especial hincapié en el aparato cardiovascular y el sistema nervioso (184).

Se deben solicitar exploraciones complementarias, entre las que destacan:

- Una analítica inicial de sangre (184) que incluya:
 - Recuento y fórmula.
 - Electrolitos, glucosa, CPK, troponina, urea y creatinina.
 - Lactato, en caso de extrema gravedad y/o incendios.
 - Gasometría y COHb, anotando el tiempo transcurrido desde que ha cesado la exposición hasta la toma de muestra.
 - Estudio de coagulación (182).
- Análisis de orina: sistemático y tóxicos (182).
- ECG
- Rx Tórax, sobre todo, si patología concomitante y/o incendios
- TAC, en intoxicaciones graves o si existen alteraciones neurológicas (182).

Criterios de gravedad en la intoxicación por CO

Los niveles de COHb deben ser interpretados con cautela, ya que, como se ha especificado, pueden coexistir manifestaciones clínicas graves con niveles de COHb relativamente bajos, debido al tiempo transcurrido entre la intoxicación y la determinación analítica, o por la administración de oxígeno previa a la extracción de muestras (25). En cualquier caso una COHb elevada indica intoxicación grave, incluso en pacientes asintomáticos o poco sintomáticos.

Con excepción de los casos extremos, los niveles iniciales de tóxico no tienen valor predictivo de la gravedad clínica inicial ni de la posibilidad de desarrollar SNT. Por tanto, es necesario considerar otros criterios analíticos y clínicos para establecer la gravedad del cuadro y tomar la decisión terapéutica adecuada en caso de normalidad o casi normalidad analítica (25). Estos criterios de gravedad varían discretamente según los autores.

Keith, en el Manual de referencia de Medicina de Urgencias "Tintinalli", considera (9):

- Intoxicación "benigna" por CO: debilidad, náuseas, mareo o cefalea con test neuropsicométrico ligeramente anormal.
- Intoxicación grave por CO: pérdida de conocimiento, confusión, cambios neurológicos focales, isquemia miocárdica, hipotensión persistente, acidosis persistente, embarazada con COHb >15%, lesión o intoxicación intercurrente.

Por su parte Olliu y Miró consideran criterios de gravedad los siguientes (25):

- Criterios de laboratorio:
 1. COHb superior al 20 %. Independiente de la clínica presentada. Niveles elevados indican exposición masiva siempre.
 2. COHb superior al 10 % en niños y embarazadas por mayor susceptibilidad clínica del sistema nervioso central inmaduro.
 3. Acidosis metabólica.

- Criterios clínicos:
 1. Clínica neurológica, incluso breve y transitoria. Pérdida de conciencia, convulsiones, etc.
 2. Clínica cardiovascular incluso breve y transitoria: alteraciones de la repolarización, arritmias, ágor, etc.
 3. Parada cardiorrespiratoria revertida.

Por su parte Rodríguez Martín establece los siguientes criterios de observación e ingreso [292]:

- Observación 6-8 horas con administración de oxígeno al 100%: pacientes con intoxicación leve. Pueden ser dados de alta una vez asintomáticos con niveles de COHb en control <5%.
- Ingreso hospitalario: alteraciones neurológicas, evidencia clínica o ECG de isquemia o arritmias, acidosis metabólica, Rx tórax anormal, niveles de COHb >25%, gestantes con síntomas o niveles de COHb >10%, intoxicación por CO como consecuencia de acto suicida.

Para Dueñas son criterios de ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI) los siguientes [184]:

- Glasgow menor o igual a 10.
- Arritmias o alteraciones electrocardiográficas severas o elevación niveles de troponina.
- Alteraciones neurológicas severas.

Todos los autores citados coinciden en la necesidad de una revisión neurológica posterior para descartar la aparición de SNT.

Con respecto a la edad pediátrica se consideran criterios de ingreso en unidad de cuidados intensivos los siguientes [263]:

- Disminución del nivel de conciencia con Glasgow <9.
- Niveles de COHb mayores del 40%.

- Arritmias cardíacas o signos de isquemia en el ECG.
- Deterioro neurológico.
- Signos de hipertensión intracraneal.

Hampson en 2008 destacó dos factores asociados con mayor mortalidad en la intoxicación aguda por CO, la presencia de acidosis y la necesidad de intubación orotraqueal (32).

Para Ku et al son factores predictores del SNT una escala de Glasgow baja en el momento del ingreso, un mini mental alterado y la presencia de alteraciones en la TAC, pero no encontraron relación con los niveles iniciales de COHb (293).

Finalmente, son muy interesantes los resultados de un estudio de más de 3 décadas llevado a cabo en pacientes (más de 11.000) que habían sufrido ICO, que ponen de manifiesto un mayor riesgo de mortalidad a largo plazo comparado con la población general, fundamentalmente relacionada con trastornos mentales y psiquiátricos, así como con accidentes. Entre las causas específicas de mortalidad destacaban el alcoholismo, los accidentes de automóvil, las intoxicaciones y los suicidios (294).

Tratamiento inicial. Oxigenoterapia

A nivel extrahospitalario se debe evaluar siempre inicialmente el escenario valorando la seguridad del interviniente y la coordinación con otros cuerpos (2) (por ejemplo en caso de incendio).

En caso de realizar atención *in situ*, se debe evitar la entrada de más CO en el organismo, retirando a la víctima de la fuente de inhalación, con autoprotección del personal de rescate y ventilación del local (25). Esta recomendación es especialmente importante en fuentes “ocultas” de intoxicación por CO, en este caso los pacientes deben ser evaluados y evacuados por los cuerpos de rescate cuando la fuente sea identificada y el entorno sea seguro (93).

En esta atención inicial los pasos esenciales de la reanimación (ABC) de vía aérea (*airway*), respiración (*breathing*) y circulación (*circulation*) son pertinentes en el caso de víctimas con sospecha de intoxicación grave por CO (9).

Se debe administrar tratamiento con oxígeno al 100% con mascarilla con reservorio de manera inmediata, para tratar la hipoxia y favorecer la eliminación del CO (93). En los pacientes que precisen apoyo a la ventilación, esta se puede administrar a través de bolsa-mascarilla con oxígeno al 100% hasta que la ventilación se recupere de forma espontánea o hasta que sea posible el aislamiento de la vía aérea (intubación orotraqueal en el lugar del accidente o en la sala de urgencias) (9).

En el caso de intoxicación por humo, el aislamiento de vía aérea siempre estaría indicado en las siguientes circunstancias (2):

- Mucosas hiperémicas o quemadas.
- Estridor laríngeo.
- Aumento del tamaño de la epiglotis.
- Puntuación en la escala de Glasgow < 9.
- Debe considerarse individualmente en las siguientes circunstancias: eritema facial, hollín en vía aérea, quemaduras en vibrisas, confinamiento en sitio cerrado.

En el lugar de atención inicial (si medicalización) además de la administración de oxígeno se debe (25):

- Monitorizar las constantes vitales del paciente: frecuencia respiratoria y cardíaca, presión arterial, electrocardiografía. Pulsicooximetría si está disponible.
- Establecer vía venosa periférica.
- Monitorización de arritmias y alteraciones isquémicas que suelen revertir al administrar O₂. Si no, administrar tratamiento sintomático.
- Si el paciente presenta convulsiones utilizar benzodiazepinas, como diazepam.

- Tratamiento sintomático y de soporte.
- En incendio con combustión de material sintético y paciente grave, valorar la posibilidad de intoxicación por cianuro (CNH) y administración de hidroxocobalamina.

No existe ningún sistema de depuración de CO del organismo, excepto la eliminación fisiológica del gas a través de la espiración. El tratamiento principal es por tanto la administración de oxígeno al 100% (47,295) en condiciones normobáricas o hiperbáricas según el caso.

El oxígeno (como citamos) desplaza el CO de la COHb, que acelera la eliminación y disminuye su llegada a la célula desde el torrente sanguíneo. Asimismo potencia la disociación del CO de las proteínas extravasculares (Hb, mioglobina, citocromos) y disminuye la producción de radicales libres. Dado que el oxígeno en condiciones normobáricas no tiene efectos secundarios, se debe administrar ante cualquier diagnóstico de sospecha, sin esperar la confirmación analítica (25).

La aceleración en la eliminación del CO depende de la presión parcial del oxígeno empleada, lo que influye decisivamente en la vida media de la COHb (296-298):

- Respirando aire ambiente (FiO_2 : 0,21) es de 240 a 320 minutos (107,108).
- Respirando oxígeno al 100% (FiO_2 :1) se sitúa entre los 40 y los 80 minutos (108).
- Respirando oxígeno hiperbárico al 100%, entre 2,5 a 3 atmósferas (ATA) se reduce a unos 23 minutos (107).

La decisión del tiempo de administración de oxígeno normobárico al 100% varía según los autores. Algunos cifran este en un mínimo de 4 horas con reevaluación periódica (9). Dueñas fija el mínimo en 6 horas, y hasta que se alcance un nivel de COHb <2% (184). Olliu considera que debe mantenerse durante un mínimo de 8 horas, y es aconsejable llegar hasta las 12 horas, basándose en que la semivida de eliminación de la COHb es mucho menor que la eliminación intracelular del tóxico y la neutralización del daño oxidativo causado (25).

Tradicionalmente, el objetivo del tratamiento era normalizar la COHb para reestablecer la oxigenación tisular, pero actualmente esta aproximación terapéutica no es suficiente, por lo que se debe prolongar la administración de oxigenoterapia normobárica (108).

Tratamiento con oxígeno hiperbárico

Este tratamiento consiste en la administración de oxígeno al 100% a presiones superiores a la presión atmosférica logradas en el interior de una cámara hiperbárica. Haldane en 1890 ya se planteó la posibilidad de esta terapia (25), que fue utilizada por primera vez para la intoxicación por CO en los años 60 (299).

Las presiones alcanzadas en los tratamientos habituales son de 2,2 a 2,5 veces la presión atmosférica. Dado que el paciente respira oxígeno puro a intervalos de 30 minutos, se le está administrando una presión absoluta de oxígeno de 2,2 a 2,5 ATA (25). Este oxígeno hiperbárico reduce la vida media de la COHb a 22-23 minutos (73,196,300).

El tratamiento con oxígeno hiperbárico aumenta, además, la cantidad de oxígeno disuelto en plasma (301,302) siguiendo la fórmula:

$$\text{CaO}_2 = (1.34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2) + (\text{PaO}_2 \times 0,003)$$

donde,

- CaO_2 : contenido arterial de oxígeno (volumen de O_2 en ml por 100 ml de sangre)
- 1,34: cantidad de oxígeno que es capaz de transportar 1 g de Hb.
- Hb: cantidad de hemoglobina (normal 15 g/dl).
- SaO_2 es la saturación arterial de oxígeno (en %).
- PaO_2 es la presión parcial arterial de oxígeno (en mm Hg). Relación directa con presión alveolar de O_2 si no existen trastornos en la difusión del gas en la membrana alveolo-capilar.

Entre los efectos que ejerce el oxígeno hiperbárico destacan los siguientes:

- Acelera la disociación del CO de la Hb y del CO unido a proteínas extravasculares (mioglobina, cardiomioglobina, citocromos, guanilato ciclasa, óxido nítrico sintetasa) (80).
- Acelera la disociación del CO de la citocromo c oxidasa mitocondrial (80,303), normalizando la fosforilización oxidativa y disminuyendo la producción de radicales libres.
- Mejora el edema cerebral (304) causado por la alteración de la barrera hematoencefálica y por la vasoconstricción no hipóxica inducida (305).
- Disminuye los fenómenos inflamatorios dependientes del óxido nítrico libre (peroxidación de membranas lipídicas, diapédesis y adhesión de polimorfonucleares, daño oxidativo vasculo-cerebral) (87,306,307). La diapédesis queda inhibida con administración de oxígeno hiperbárico pero no con oxígeno normobárico.
- Prevención de la lesión oxidativa por CO por inhibición de la adhesión de los neutrófilos a los capilares mediada por las beta 2-integrinas (88,308).

Aún así la utilización de la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) en las intoxicaciones por CO sigue siendo un tema largamente debatido. Más aún cuando se plantea su posible papel en la prevención de la aparición de SNT. Diversos estudios en animales han reportado una reducción global de la mortalidad en el tratamiento con HBO en comparación con el oxígeno normobárico (309,310), mientras que otros autores no plantean ningún beneficio adicional (311), o alertan de un potencial efecto nocivo del oxígeno por su capacidad oxidativa y de generación de radicales libres (312).

Si planteamos exclusivamente el tratamiento con OHB para la intoxicación aguda en adultos (excluyendo la edad pediátrica, exposición fetal, intoxicaciones crónicas y efectos tardíos) la *American College of Emergency Physicians* establece unas recomendaciones nivel C (313):

- La OHB es una opción terapéutica para los pacientes con intoxicación por CO aunque no es obligada su indicación.
- Ninguna variable clínica ni analítica, incluidos los niveles de COHb, pueden identificar un subgrupo de pacientes con intoxicación aguda por CO donde la OHB pueda producir más beneficio o más daño.

Más controversia se suscita, si cabe, cuando se plantea su posible papel preventivo en la aparición de secuelas, especialmente del SNT. Diferentes estudios randomizados y aleatorizados han llegado a conclusiones contradictorias sobre el papel de la OHB en la intoxicación por CO y en la prevención de secuelas. Así, mientras unos recomiendan su utilización (314-317), otros no encuentran ninguna razón para su uso frente a la oxigenoterapia convencional (318,319). Las diferencias en los resultados de estos y otros estudios junto con la no existencia de criterios claramente definidos del concepto de SNT, imposibilitan la existencia de unas recomendaciones claras sobre las pautas de tratamiento a administrar o el número de sesiones (320).

En el año 2004 la *Undersea and Hyperbaric Medical Society* (321) y la Conferencia de Consenso Europeo establecieron los criterios de elección de los pacientes que más se pueden beneficiar de esta terapia. Estas recomendaciones se basan en estudios que demuestran una disminución de la frecuencia de presentación del SNT en relación a los pacientes tratados con oxígeno normobárico y mejoría de la recuperación del tejido neurológico (317,320).

Entre las indicaciones de OHB se incluyen:

- Coma.
- Pérdida de conciencia actual o recuperada.
- Convulsiones. Alteraciones neurológicas.
- COHb >20% (>10% en niños y gestantes).
- Signos de isquemia cardiaca o arritmias.
- Historia de enfermedad cardiaca isquémica con COHb >15%.
- Síntomas persistentes después de 4-6 horas de tratamiento con oxígeno normobárico.

Entre las contraindicaciones figuran:

- Imposibilidad de hacer un traslado "seguro" (UVI móvil con médico cualificado y dotación suficiente).
- Inestabilidad hemodinámica, neurológica o de otro tipo no controlada.
- Centro y/o cámara de OHB que no puede resolver "complicaciones" médicas.

En el año 2005 se publicó una revisión Cochrane [322] con los resultados de un metaanálisis que incluía 3 de los estudios anteriormente citados (315,318,319). Esta revisión concluyó que al mes del episodio agudo los pacientes tratados con OHB mostraron una menor tendencia a presentar déficit neurológico, con una OR de 0,82 para un intervalo de confianza del 95% (0,41-1,66), aunque las diferencias con respecto al grupo que había recibido tratamiento con oxígeno normobárico no resultaron estadísticamente significativas. Los resultados de esta revisión han sido discutidos desde diferentes puntos de vista [162,323], pero estudios, como los de Weaver et al [162], considerados por muchos autores como los más rigurosos desde el punto de vista metodológico, recomiendan el uso de la OHB para la prevención del SNT.

No obstante sigue existiendo controversia sobre este particular y, en general, se acepta que son necesarios ensayos más amplios y randomizados sobre la materia, aunque estos estudios no estén exentos de conflictos éticos. Así, a los autores que reconocen el beneficio de la OHB en la prevención del SNT, les parece poco ético no ofrecer este tratamiento a los pacientes con intoxicación por CO [93]. Otros autores, por el contrario, consideran que no es ético transferir al paciente a un centro de medicina hiperbárica, con el riesgo y coste que supone, mientras no esté claramente demostrado el beneficio de la OHB [324].

A toda esta polémica debe añadirse las políticas nacionales de cada país con respecto a la OHB. Así, los sistemas de salud en Francia [325] o Bélgica [326] se muestran partidarios de su utilización en determinadas circunstancias, mientras que los de Alemania [327] o Australia [328] no son tan favorables.

Sigue, por tanto, sin haber un criterio único de selección de pacientes para OHB en el contexto de intoxicación por CO (298), ni de identificación de pacientes con riesgo elevado de secuelas neurológicas (188,320).

Basándonos en la bibliografía referida hasta el momento y teniendo en cuenta la fisiopatología de la intoxicación por CO parece recomendable la indicación de OHB en casos de pérdida de conocimiento, manifestaciones neurológicas, alteraciones cardíacas, acidosis metabólica, alteraciones en los test psicométricos, embarazo (con COHb>15-20%), persistencia de síntomas después del tratamiento con oxígeno normobárico y niveles de COHb muy elevados (93,116), o ante la existencia de alteraciones cardíacas en pacientes con cardiopatía de base (116). Estas recomendaciones no varían mucho de las ya citadas, propuestas por la *Undersea and Hyperbaric Medical Society*.

Adicionalmente, y, aunque no se pueden identificar completamente los pacientes con mayor riesgo de secuelas neurológicas, se considera que los pacientes de edad avanzada y los que tienen manifestaciones neurológicas también deben ser cuidadosamente evaluados para OHB (320).

Tal y como ya se ha adelantado tampoco están completamente definidos los parámetros a emplear en la OHB, tales como el número de sesiones, su duración y la presión que debe alcanzarse en la cámara para obtener los mejores resultados. Esto es debido a que, si bien la COHb revierte rápidamente con el tratamiento hiperbárico, no existen marcadores útiles en la práctica clínica diaria que permitan monitorizar sus efectos a nivel celular (25,72,188,317).

La pauta más habitual es una sesión única entre 2 y 3 ATA (Figura 12) de presión y administrar sesiones posteriores solo si los síntomas persisten (320). Estudios recientes establecen que para los pacientes en coma es preferible una sola sesión de OHB que dos sesiones y que para una pérdida transitoria de conocimiento no existe evidencia de mejor resultado en OHB con respecto a oxigenoterapia normobárica. El "endpoint" primario en este estudio se estableció en la recuperación completa al mes de la intoxicación (329).

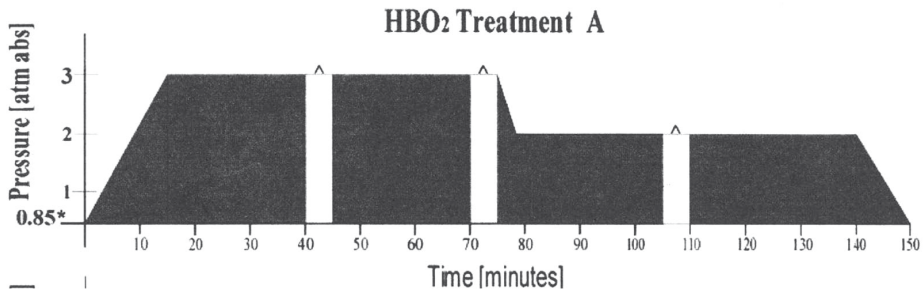


Figura 12. Pauta de tratamiento con HBO. Tomada de Hampson NB

En sus últimos trabajos Weaver (330), recomienda evaluar siempre el riesgo de secuelas en la intoxicación por CO y considerar siempre la posibilidad de terapia con OHB estableciendo las mismas indicaciones que la *Undersea and Hyperbaric Medical Society*.

En niños, debemos recordar que con la misma exposición que los adultos la recuperación es más rápida y con menor sintomatología por el menor volumen sanguíneo y su frecuencia respiratoria aumentada (330). Por tanto debe administrarse sin duda oxígeno al 100%, aunque el papel de la OHB es muy discutido (grado de recomendación C): Existe un amplio debate entre los que establecen las mismas indicaciones que los adultos y quienes consideran que no disminuye la mortalidad y las secuelas neurológicas (263). Fleta considera su indicación con valores de COHb superiores al 40 %, enfermo comatoso, presencia de síntomas neurológicos, cardíacos o acidosis metabólica, con independencia de las concentraciones de COHb y efecto rebote de los síntomas tras aplicación de oxígeno (35).

En gestantes parecen coincidir todas las recomendaciones sobre la necesidad de administrar OHB (116,320,331,332) en determinadas circunstancias. Debe, aún así, tenerse en cuenta el hecho de que el traslado de una gestante inestable a un centro dotado de medicina hiperbárica plantea también serios problemas, por lo que el criterio médico se enfrenta a una disyuntiva nada fácil (103).

Por otra parte debe considerarse que la OHB no está libre de riesgos, sobre todo barotraumas (69,333) (oído medio, senos) y ansiedad secundaria

a claustrofobia. Son más raras las complicaciones por toxicidad aguda del O₂ en forma de convulsiones (efecto Paul-Bert) (334), enfermedad descompresiva o neumotórax (333). En un estudio de más de 11.000 tratamientos con OHB, Plafki observó un 3,8% de barotraumas óticos confirmados por otoscopia. Fueron excepcionales las complicaciones graves y no se observó ningún barotrauma pulmonar o dentario (335). En estudios posteriores se observaron problemas para la “compensación” (equilibrio de presiones entre oído externo y oído medio mediante Valsalva u otros medios) durante la OHB en hasta un 10% de los pacientes (336).

Finalmente, la única contraindicación absoluta para OHB es la existencia de neumotórax no tratado (93,166). Son contraindicaciones relativas de OHB: claustrofobia, otoposclerosis, EPOC (sobre todo cuando existen bullas) y obstrucción intestinal (333).

Otros tratamientos

Históricamente se han planteado múltiples tratamientos en la intoxicación por CO: hiperventilación, hipotermia, osmoterapia, glucocorticoides..., aunque ninguno de ellos ha mostrado clara eficacia (223). En los años 70-80 incluso se planteó el tratamiento con transfusión completa, infusión de perfluoruro, etc. (337).

En los últimos años se estudió el potencial efecto de los bloqueadores de radicales libres, los inhibidores de la monoamino-oxidasa (338) y los antagonistas de la N-Metil-D aspartato (NMDA) (339). También se ha planteado el papel que podrían desempeñar otros gases, como el sulfuro de hidrógeno, por sus efectos antioxidantes y neuroprotectores y protectores de células musculares y vasculares, contra el efecto oxidativo de los radicales libres (340). Se ha sugerido incluso el papel que el neuroprotector “secuestrador” de radicales libres edaravone podría tener en la prevención del SNT post-intoxicación por CO (341). Otros autores también han evaluado otros agentes como la citoflavina (342).

Prevención

En un estudio publicado en 2002 en USA (343), que evaluó la evolución en el número de muertes secundarias a intoxicación por CO en un periodo de 25 años, se observó relación entre el descenso en dicha mortalidad y el descenso en las emisiones del gas, debido a los mecanismos de control gubernamentales establecidos a este efecto. Se constató un descenso en la mortalidad, tanto en las intoxicaciones por CO de carácter accidental como en las de intencionalidad suicida, aunque en menor cuantía en estas últimas. De 1968 a 1998 la tasa anual de muertes por intoxicación por CO no relacionadas con incendios se redujo de manera global un 60%. De 1968 a 1978 prácticamente no hubo reducción en la mortalidad por casos accidentales de intoxicación por CO, mientras que el descenso en la mortalidad alcanzó una tasa del 80% en el periodo 1978-1998. Por su parte, las muertes debidas a intoxicación por CO con intencionalidad suicida se redujeron un 40% en todo el periodo, pero con un marcado descenso en el periodo 1988-1998 (Figura 13).

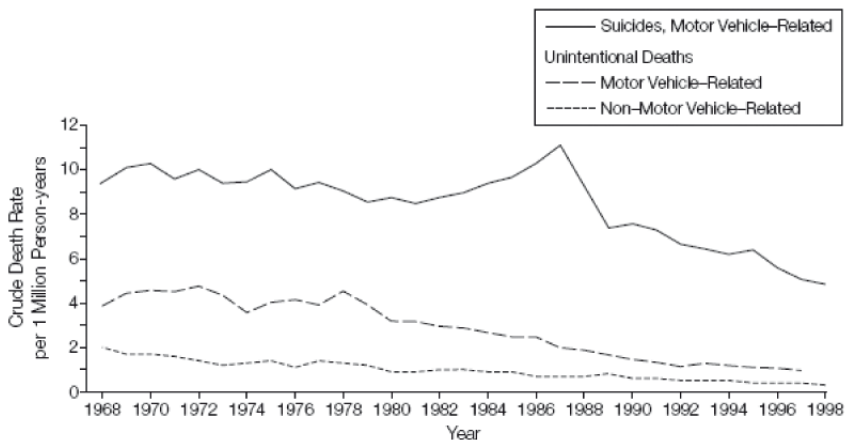


Figura 13. Tasa de mortalidad bruta por intoxicaciones por CO no relacionadas con incendios. Tomada de Mott JA et al.

También se ha establecido una relación directa entre el uso generalizado de catalizadores en los automóviles, la reducción de emisiones y la reducción de la mortalidad asociada a CO (344) (Figura 14).

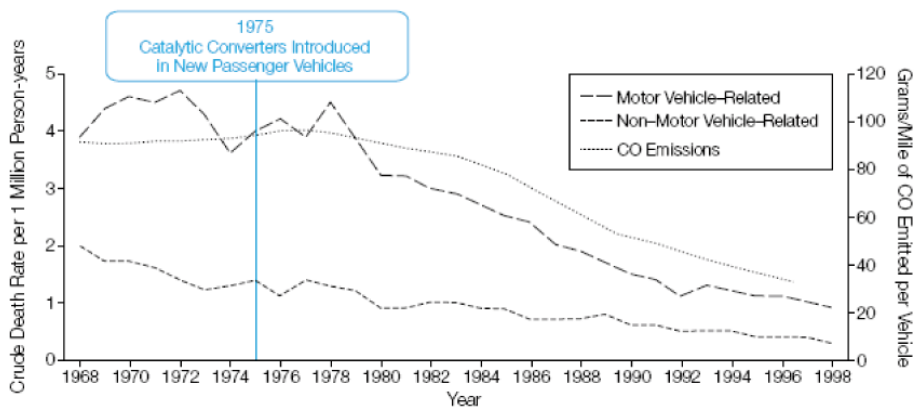


Figura 14. Tasa de mortalidad bruta por intoxicaciones por CO en vehículos de motor de carácter accidental no relacionadas con incendios y tasa de emisiones de CO. Tomada de Mott JA et al.

Con respecto a la reducción en la tasa de mortalidad derivada de intoxicaciones por CO no relacionadas con vehículos, se ha asociado con la introducción de diversos sistemas de seguridad desarrollados durante los años del estudio, tales como detectores de CO, revisiones periódicas, sensores de oxígeno en calentadores de gas o mecanismos de seguridad en chimeneas (343).

Entre las medidas que se recomiendan para prevenir la exposición a concentraciones elevadas de CO en residencias y en lugares cerrados figuran (122):

- Realizar inspecciones frecuentes y el adecuado mantenimiento en las chimeneas domiciliarias.
- Evitar que los automóviles permanezcan largo tiempo encendidos en garajes.
- No utilizar como fuentes de calor fuentes de combustión sin ventilación en el interior (braseros, parrillas, u hornos de cocina).
- Instalar alarmas de CO.

Las alarmas de CO (figura 15) pueden advertir de altos niveles de este gas, ya que poseen un sensor (hemoglobina artificial, óxido metálico o electroquímico) que interacciona con el CO, y que genera una respuesta mediante un sistema eléctrico conectado a una alarma acústica (122,345).



Figura 15. Detector de CO

Estas alarmas permiten medir tanto los niveles de CO como el tiempo de exposición, aunque los estándares de exposición varían entre los diferentes países. Así, en USA se establecen en 70 ppm de CO durante 189 minutos, 150 ppm durante 50 minutos, o 400 ppm durante 15 minutos, mientras que en Gran Bretaña la legislación establece valores más estrictos, de 15 minutos para 150 ppm y de 5 minutos para 350 ppm (122).

Debe tenerse en cuenta que estos sensores pueden verse alterados por la humedad, las temperaturas extremas y por otros gases y no deben instalarse en zonas de “alta ventilación” (cerca de puertas o ventanas) o de “aire estancado” (techos).

Existen distintas publicaciones y páginas web que recogen recomendaciones específicas para la prevención de la intoxicación por CO (332). En USA, por ejemplo, la CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) establece una serie de recomendaciones básicas para prevenir la exposición al CO (346) en la población general, entre las que incluyen:

- Revisiones periódicas anuales por un experto de los sistemas de calefacción, calentadores de agua y cualquier otro aparato que funcione con gas, aceite o carbón.
- Instalación de detectores de CO en los hogares, conectados a una alarma, que en caso de activación permita la evacuación inmediata.
- Consulta médica inmediata en caso de sospecha de intoxicación por CO, o en caso de presentar mareos, aturdimiento o náuseas.
- No usar generadores, parrillas de carbón, estufas de campamento ni otros aparatos que funcionen con gasolina o carbón dentro de la casa, en el sótano, en el garaje o cerca de una ventana.
- No dejar el coche o camioneta con el motor encendido dentro del garaje de la casa, aunque la puerta esté abierta.
- No quemar nada en una estufa ni en una chimenea que no tengan una salida de escape al exterior.
- No usar el horno de gas para calentar el hogar.

En Galicia, la página web del SERGAS también dispone de información sobre los riesgos y las principales medidas de prevención de las intoxicaciones por CO, bajo el lema “*Non se ve pero habelo, haino*” (347).

No obstante, y a pesar de la conocida letalidad de la intoxicación por CO y de las distintas campañas de formación e información de la opinión pública, diversos trabajos ponen en evidencia los resultados un tanto desalentadores de las mismas (348). En un estudio reciente llevado a cabo en EEUU, King y Damon observaron que más de un 43% de los usuarios no consideraban inseguro encender un generador en un sótano y que, si bien un 62% consideraban importante las revisiones periódicas de sus calderas o chimeneas, casi la mitad no tenía ningún detector de CO en su domicilio (349).

En la revisión de casos 2000-2009 (350) con datos del NPDS (*Nacional Poison Data System*) publicada en 2011, el CDC insiste en centrar los esfuerzos de prevención en la instalación de detectores de CO en los domicilios, ya que son el lugar donde más intoxicaciones por CO se producen. Considera que las bases de datos de intoxicaciones (NPDS) pueden ser útiles en el seguimiento de las recomendaciones de prevención de intoxicaciones, y que los departamentos estatales de salud deben asociarse con centros de toxicología locales para obtener información adicional y poder caracterizar las poblaciones en riesgo, determinar las circunstancias que precedieron a la exposición al CO, y contribuir al desarrollo local de enfoques a nivel estatal para evitar futuras exposiciones.

En España Macías et al, tras detectar un elevado número de intoxicaciones por CO iniciaron una campaña de comunicación local. En la misma se informó, a través de la prensa, a la población del área sanitaria de los riesgos de la mala combustión del gas de las estufas, calefacciones y calentadores de agua domésticos, sobre todo en espacios pequeños y mal ventilados. Además se difundieron las medidas necesarias para evitar este tipo de intoxicaciones, que incluían:

- Mantener las espitas cerradas cuando no se consuma.
- Si hay alteraciones en el color de la llama del gas (coloración azulada normal) avisar a los técnicos.

- Hacer revisiones de forma periódica, respetando los plazos que marcan los suministradores (se informó que el CO se puede generar desproporcionadamente en aparatos viejos y mal mantenidos, o pasar al ambiente si hay una inadecuada eliminación de los gases de combustión).
- Disponer de pequeños extintores en los domicilios.
- Las rejillas de ventilación de cocinas y baños deben permanecer siempre abiertas.
- Instalar detectores de concentraciones anormales de CO en los domicilios, siguiendo las recomendaciones de los expertos.

Coincidiendo con esta campaña observaron un descenso significativo en las intoxicaciones por gases tóxicos, y en particular por CO (27).

En esta misma línea se manifiestan expertos toxicólogos españoles, como Nogué y Dueñas, que consideran que la prevención de la intoxicación por CO ha de ser multidireccional. Debe informarse a la población general, a través de campañas institucionales, acerca del riesgo que comporta la combustión del gas de las estufas, calefacciones y calentadores domésticos, muy en particular en espacios pequeños y mal ventilados. La gente ha de saber también que nunca deben cerrarse las rejillas de ventilación de cocinas y cuartos de baño, y que nadie debe permanecer en un espacio confinado (garaje) con el motor de un vehículo en marcha. Aparatos vetustos y mal mantenidos pueden generar CO o pasar al ambiente si hay una inadecuada eliminación de los gases de combustión. Por otro lado, hay una regulación de obligado cumplimiento para la instalación y conservación de aparatos de calefacción, y se debe evaluar la conveniencia de aumentar estos controles. Otra opción preventiva es la instalación, para uso doméstico, de detectores acústicos o visuales de la presencia de una concentración anormal de CO en el medio ambiente. Estos mismos detectores se deben instalar en lugares públicos en los que en determinados momentos puede aumentar la concentración de CO (p. ej., en zonas de aparcamiento o túneles urbanos), y al activarse fuerzan la ventilación (1).

Por otra parte parece evidente que en el ámbito laboral todas las medidas citadas son igualmente efectivas y deben respetarse los límites de exposición fijados por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo en España (10).

3. Material y Métodos

Material y Métodos

3.1. ESTUDIO 1:

Estudio retrospectivo de las intoxicaciones por CO en el Área Sanitaria do Salnés en el periodo 2002-2011

Población de estudio

Pacientes intoxicados por CO atendidos en el servicio de urgencias del Hospital do Salnés entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2011.

Criterios de inclusión

- Diagnóstico de sospecha de intoxicación por CO en el informe médico de alta de atención en urgencias.
- Criterios analíticos de intoxicación por CO.

Criterios de exclusión

- Ausencia de determinación de COHb en el episodio de urgencias

Población diana

Población del Área Sanitaria do Salnés

Diseño

Estudio descriptivo retrospectivo y analítico.

Para seleccionar la población de estudio se realizó una búsqueda por diagnósticos médicos al alta de urgencias en la base datos CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) del Hospital do Salnés, introduciendo los siguientes términos: "monóxido de carbono", "dióxido de carbono", "CO", "CO₂", "humo", "quemadura" y "quemado".

Se accedió a la historia clínica de todos los pacientes que cumplieron los criterios de la búsqueda, seleccionando finalmente para el estudio única-

mente a aquellos en los que en la historia constaba como hipótesis diagnóstica la intoxicación por CO y, además, hubiera una determinación sanguínea de niveles de COHb que cumpliera con los criterios analíticos de intoxicación por CO.

Criterios analíticos de intoxicación por CO

Se consideraron como criterios analíticos de intoxicación por CO la presencia de cifras de COHb iguales o superiores al 10% en adultos y al 2% en niños.

Criterios analíticos de intoxicación grave por CO

Se consideraron como criterios analíticos de intoxicación grave por CO la presencia de cifras de COHb superiores al 20% en adultos y al 10% en niños, o la presencia de acidosis metabólica ($\text{pH} < 7.36$) en pacientes con criterios analíticos de intoxicación por CO.

Procedimiento

De cada una de las historias clínicas evaluadas se registraron las siguientes variables: edad, sexo, fecha y hora de atención, fecha y hora de alta, antecedentes personales, lugar de la intoxicación (trabajo, domicilio, otros), mecanismo (accidental, suicidio, otros), clínica respiratoria (tos, disnea, expectoración, hemoptisis, otras), clínica digestiva (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, otras), clínica cardiológica (dolor torácico, palpitaciones, síncope, debilidad), clínica neurológica (cefalea, "mareo", parestia, parestesia, confusión, coma, convulsiones), constantes (TA, FC, FR, SatO_2 , T^a , Glasgow), ECG, Rx Tórax, TAC craneal, otras pruebas de imagen, analítica (Hemograma, Bioquímica, Coagulación, gasometría - pO_2 , pCO_2 , HCO_3^- , pH, SatO_2 , exceso de bases, COHb-), tratamiento médico administrado, terapia con O_2 (% , tiempo, decisión hiperbárica), técnicas realizadas, destino al alta en urgencias (domicilio, CCEE, traslado, ingreso -especificar servicio-, exitus).

Análisis estadístico

Los resultados fueron evaluados con el paquete IBM® SPSS® Statistics versión 20.0.0. Para comparar los porcentajes se utilizó el estadístico Chi-cuadrado. Para comparar las medias de dos muestras independientes se utilizó el estadístico T de Student para muestras independientes o el análisis de varianza de un factor, según los casos.

Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para analizar la relación entre variables cuantitativas continuas que se ajustaran a la distribución normal, utilizando el de Spearman en variables ordinales.

En todos los casos se comprobó si las variables se ajustaban a la normalidad mediante el test de Kolmogorov Smirnov.

Las tasas fueron calculadas con el aplicativo OpenEpi version 3.01

3.2. ESTUDIO 2:

Evaluación de la eficacia de las campañas preventivas institucionales y de la prevalencia del Síndrome Neurológico Tardío entre los intoxicados por CO en el Área Sanitaria do Salnés.

Población de estudio

Constituida por los 69 pacientes intoxicados por CO incluidos en el Estudio 1, que a su vez, representaba a la población diana de intoxicados por CO en el Área Sanitaria do Salnés entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2011.

Muestra

Pacientes intoxicados por CO incluidos en el Estudio 1 que aceptaron ser entrevistados y evaluados clínicamente mediante anamnesis, al menos 3 meses después del alta hospitalaria.

Criterios de exclusión

Se excluyeron a los pacientes con los que no se pudo contactar, a los que rechazaron ser entrevistados y a los que el entrevistador detectó, en las tres primera preguntas (Apéndice 3), falta suficiente de recuerdo, o dificultad en la comunicación.

Diseño

Entrevista y anamnesis telefónicas realizada por un único entrevistador clínico, que intentó contactar con todos los pacientes de la población de estudio. Las preguntas planteadas iban dirigidas a descubrir si recordaba el evento, la fuente de intoxicación, el medio laboral o doméstico, si había adoptado medidas correctoras sobre la fuente de intoxicación, si conocía las campañas institucionales de prevención de intoxicaciones por CO y si había desarrollado síntomas compatibles con el SNT.

Ninguno de los pacientes entrevistados conocían la hipótesis u objetivos concretos del estudio, para evitar inferencias psicógenas.

Procedimiento

Antes de las entrevistas el evaluador médico tuvo que revisar y actualizar sus conocimientos sobre las manifestaciones clínicas del SNT en la intoxicación por CO.

Al menos una semana antes de la llamada telefónica se notificó por carta a cada uno de los pacientes, que se iba a contactar telefónicamente con ellos para realizar el estudio (Apéndice 2)

En el momento de realizar la llamada telefónica el entrevistador tenía que solicitar en primer lugar el consentimiento para la entrevista y la anamnesis clínicas, y, posteriormente evaluar los siete ítems, según aparecen en el Apéndice 3.

El entrevistador tenía que detectar y rechazar a todos aquellos pacientes en los que la comunicación telefónica fuera dificultosa por cualquier motivo y a aquellos en los que se detectaran respuestas imprecisas, o que simplemente no recordaran suficientemente lo sucedido. Las preguntas debían ser abiertas, permitiendo que los pacientes se pudieran explicar suficientemente.

El último ítem, el séptimo, era en realidad una anamnesis en la que el entrevistador clínico debía detectar la presencia de manifestaciones clínicas compatibles o sugerentes de la presencia del SNT en relación con la intoxicación por CO. Es por ello que el entrevistador evaluaba en profundidad cada una de las manifestaciones clínicas que el paciente le notificaba, intentando comprobar que esas manifestaciones no estuvieran ya presentes antes de la intoxicación por CO y que no existiera algún otro diagnóstico que aclarara su origen.

La información obtenida a través de la entrevista fue registrada en una base de datos en el que cada paciente era identificado por un código, careciendo de cualquier otra información identificativa. Una vez finalizado el estudio toda la información fue eliminada.

Análisis estadístico

Los resultados fueron evaluados con el paquete estadístico IBM® SPSS® Statistics versión 20.0.0.

Los intervalos de confianza y tasas fueron calculados con el aplicativo OpenEpi version 3.01

Para el análisis de los porcentajes se utilizó el estadístico Chi-cuadrado.

3.3. ESTUDIO 3: Estudio prospectivo de intoxicaciones inadvertidas.

Población

La población de estudio estuvo constituida por todos los pacientes de cualquier edad que acudieron por cualquier causa al Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés durante el mes de febrero de 2013.

Muestra

La muestra se seleccionó mediante un sistema de muestreo aleatorio sistemático que incluyó de manera secuencial, al menos, a uno de cada dos pacientes que acudieron a urgencias. Para asegurar una amplia y representativa muestra aleatoria, se incluyeron en proporciones similares pacientes que acudieron en las distintas franjas horarias, tanto de día como de noche, en días de semana, fines de semana y festivos.

Procedimiento

Este estudio se realizó con el objetivo de determinar el volumen de intoxicaciones que no llegan a diagnosticarse, para conocer la prevalencia real de las intoxicaciones por CO. Para ello se comparó el número de intoxicaciones por CO detectadas utilizando la metodología del estudio retrospectivo (Estudio 1) en el mes de febrero de 2013, con las detectadas en ese mismo mes en este estudio prospectivo.

A todos los pacientes de la muestra que voluntariamente aceptaron participar en el estudio se les realizó una medición no invasiva de COHb mediante pulsi CO-oximetría (SpCO) utilizando el analizador The Masimo Rainbow SET® Rad 57 Pulse CO-Oximeter (Rad 57) (Figura 16), en la Zona de Triage del Servicio de Urgencias, para evitar retrasos en su determinación. A todos ellos se les preguntó también si eran o no fumadores.



Figura 16. Masimo Rainbow SET ® Rad 57 Pulse CO-Oximeter

Material

El analizador The Masimo Rainbow SET ® Rad 57 Pulse CO-Oximeter (203,351) es un analizador no invasivo continuo con capacidad para determinar la saturación de hemoglobina oxigenada y desoxigenada (SpO_2), la frecuencia del pulso y la saturación de carboxihemoglobina ($SpCO$) (352).

La medición se realiza mediante un sensor situado en el dedo del paciente, de similar apariencia al utilizado en la oximetría de pulso tradicional, y se basa en la diferente absorción de la luz visible e infrarroja de la oxihemoglobina y de la carboxihemoglobina.

El analizador está indicado para su uso en neonatos, lactantes, niños y adultos, tanto en pacientes bien como mal perfundidos (351). Según las especificaciones técnicas del equipo, el rango de medición de la $SpCO$ se sitúa entre el 1% y el 100%, teniendo una precisión de $\pm 3\%$ en el intervalo del 0% al 40% de $SpCO$ (351).

Análisis estadístico

Los resultados fueron evaluados estadísticamente con el paquete IBM® SPSS® Statistics versión 20.0.0.

Para comparar las medias se utilizó el estadístico T de Student. Para comparar los porcentajes se utilizó el estadístico Chi-cuadrado. Se comprobó si las variables se ajustaban a la normalidad mediante el test de Kolmogorov Smirnov.

Los intervalos de confianza fueron calculados con el aplicativo OpenEpi version 3.01.

3.4. ESTUDIO 4:

Evaluación de la experiencia y capacitación de los médicos de urgencias y emergencias de Galicia en el manejo de las intoxicaciones por CO

Población de estudio

El objetivo del estudio era conocer la formación académica de los médicos de urgencias de Galicia y su experiencia en medicina de urgencias y más concretamente, en lo relativo a sus conocimientos teóricos de la intoxicación por CO y la atención de pacientes intoxicados por este gas, por lo que la población de estudio estuvo constituida por los Médicos de Urgencias y Emergencias del sistema público de salud de Galicia.

Criterios de inclusión

- Ser médico y estar trabajando en alguno de los servicios de urgencias hospitalarios del sistema público de Galicia, el Servicio Galego de Saude (SERGAS).
- Ser médico y estar trabajando en alguna de las bases medicalizadas de emergencias pre-hospitalarias públicas de Galicia, la Fundación Pública Urxencias Sanitarias de Galicia-061.
- Haber realizado el cuestionario y evaluación on-line, y haber introducido el código correcto al realizar dicha encuesta.

Criterios de Exclusión

- Haber introducido un código incorrecto en la encuesta
- Haber introducido un código que ya hubiera sido utilizado
- No haber respondido más de 3 ítems

Diseño

Herramienta

Los datos para este estudio se obtuvieron vía on-line, elaborando una página web en la que se ubicó un cuestionario que contenía preguntas de dos tipos:

- Una encuesta de siete ítems, en la que se preguntaba datos tales como edad y género de los entrevistados, el servicio de urgencias o la base medicalizada en las que trabajaban, su experiencia en la medicina de urgencias y emergencias y en el tratamiento y manejo de intoxicaciones por CO y sobre la formación académica de los evaluados (Apéndice 5) (Figura 17).
- Un test de evaluación académica sobre conocimientos relativos a la intoxicación por CO compuesto de 10 ítems, los cinco primeros referidos al diagnóstico de sospecha y al diagnóstico propiamente dicho, y los cinco restantes al tratamiento y a la prevención (Apéndice 5). El cuestionario estaba formado por preguntas sencillas, directas y no malintencionadas, y se pedía al encuestado que *"no jugara a acertar las respuestas"*, de modo que si no la conocía siempre existía la posibilidad de responder *"lo desconozco"* (Figura 18). El test fue elaborado por un grupo de expertos en distintos ámbitos relacionados con el tema, tales como toxicología clínica, medicina de urgencias y emergencias, ética y metodología de la investigación (Apéndice 4), con la intención de evaluar los aspectos fundamentales de la atención clínica de urgencia al paciente intoxicado por CO y que todo médico de urgencias y emergencias debería conocer.

El cuestionario se mantuvo activo durante dos meses, concretamente entre el 1 de noviembre de 2012 y el 1 de enero de 2013.

Tesis Doctoral

Este formulario es totalmente anónimo y no le llevará más de 3 minutos completarlo. Sólo son 10 preguntas.
Se trata de una Tesis Doctoral de Medicina. Conteste únicamente si dispone del CÓDIGO que le enviaron. Muchas gracias por su colaboración.

Intoxicación por Monóxido de Carbono (CO)

Si no sabe la respuesta no juegue a acertarla y elija "lo desconozco"
ESTE CUESTIONARIO ES TOTALMENTE ANÓNIMO

***Obligatorio**

CODIGO *
Escriba el código que le dieron para poder realizar este test

Año de nacimiento

Sexo

Hombre

Mujer

Año en que comenzó a trabajar en Urgencias o Emergencias

Figura 17. Captura de pantalla de la página web "Encuesta on-line profesionales".

1. Todas las siguientes son manifestaciones frecuentes de la intoxicación aguda por CO. ¿Cuál considera la más frecuente?
Si no sabe la respuesta no juegue a acertarla y elija "lo desconozco"

- Cefalea
- Náuseas y vómitos
- Tos
- Lo desconozco

2. Tras la sospecha clínica de intoxicación aguda por CO, de las siguientes posibilidades ¿Cuál le ayuda más en la confirmación diagnóstica de intoxicación aguda por CO?

- Niveles de COHb de 1 - 2%
- Entorno epidemiológico compatible
- Alteraciones electrocardiográficas
- Lo desconozco

3. En un paciente con sintomatología compatible con intoxicación por monóxido de carbono, se detectan niveles de COHb >12%, ¿confirman dichos niveles el diagnóstico de intoxicación aguda por monóxido de carbono?

- Sí
- No
- Lo desconozco

4. En un paciente con sintomatología compatible con intoxicación por monóxido de carbono, ¿considera que la presencia de niveles bajos de COHb excluye el diagnóstico de intoxicación aguda por monóxido de carbono?

- Sí
- No
- Lo desconozco

5. En un adulto varón, ¿cuál de los siguientes hallazgos considera más importante para establecer la gravedad en una intoxicación aguda por monóxido de carbono?

- COHb 15%
- Pérdida de consciencia
- Saturación de oxígeno < 95%
- Lo desconozco

Figura 18. Ejemplo de preguntas del Test de Evaluación Académica.

Procedimiento

Se contactó con un responsable de cada servicio de urgencias hospitalario y de cada base medicalizada de emergencias pre-hospitalarias (habitualmente el Jefe de Servicio), solicitando su colaboración en el estudio. Su misión era entregar una carta a los miembros de su equipo en la que se solicitaba su colaboración y se explicaba someramente el motivo del estudio y las instrucciones básicas para participar (Apéndice 6). A los que aceptaban se les dejaba elegir, además, de forma ciega uno de los códigos que se habían enviado al centro.

Para responder la encuesta los participantes debían dirigirse a la página web <http://tesis.reanimacion.es> en la que estaba incrustado el formulario, que utilizaba la tecnología de Google Docs para enviar y registrar las res-

puestas de forma anónima en una hoja de cálculo, a la que tan solo tenían acceso los investigadores (Figura 19).

El código suministrado era la primera pregunta del cuestionario, de modo que si era erróneo el cuestionario se rechazaba. El código solo identificaba el centro en el que trabajaba el encuestado, pero no a la persona, y fue introducido para evitar el spam sobre el formulario on-line, o que un mismo evaluado lo respondiera varias veces (Apéndice 7).

Finalmente, también se explicaba a los participantes que podían acceder a la evaluación on-line en cualquier momento, durante el periodo de dos meses que iba a estar abierta la aplicación, y que podían completarla empleando tan sólo tres o cuatro minutos.

Análisis estadístico

Los resultados fueron recogidos en una hoja de cálculo de Google Docs y evaluados estadísticamente con el paquete IBM® SPSS® Statistics versión 20.0.0.

Para comparar los porcentajes se utilizó el estadístico Chi-cuadrado. Para comparar las medias de dos muestras independientes se utilizó el estadístico T de Student para muestras independientes o el análisis de varianza de un factor, según los casos.

Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para analizar la relación entre variables cuantitativas continuas que se ajustaran a la distribución normal, utilizando el de Spearman en variables ordinales.

En todos los casos se comprobó si las variables se ajustaban a la normalidad mediante el test de Kolmogorov Smirnov.

| Intoxicación por Monóxido de Carbono | | | | | | | | |
|--|--------|-------------------|--------|--|--|--|---|---|
| Archivo Editar Ver Insertar Formato Datos Herramientas Formulario (146) Ayuda Última modificación de Tato Vázquez el 18 de febrero | | | | | | | | |
| fx CODIGO | | | | | | | | |
| A | B | C | D | E | F | G | H | I |
| Marca temporal | CODIGO | Año de nacimiento | Sexo | Año en que comenzó a trabajar en Urgencias o Emergencias | ¿Ha tenido la oportunidad de atender en alguna ocasión a algún paciente con intoxicación aguda por CO? | ¿Cuántos pacientes recuerda haber atendido de intoxicación aguda por CO? | Señale, de las siguientes, cuales son sus estudios | ¿Ha remitido alguna oca algún pacie intoxicado CO a alg centro d medicin hiperbárit |
| 20/11/2012 19 50 41 | CO0113 | 1971 | Mujer | 1999 | Si | 15 | Licenciado en Medicina, Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria | No |
| 5/12/2012 13 59 23 | CO0123 | 1981 | Mujer | 2011 | Si | 3 | Licenciado en Medicina, Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria | No |
| 5/12/2012 14 03 36 | CO0126 | 1978 | Mujer | 2003 | Si | 10 | Licenciado en Medicina, Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria | No |
| 24/01/2013 19 02 23 | CO0138 | 1969 | Hombre | 1996 | Si | 20 | Licenciado en Medicina, Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria | No |
| 24/01/2013 19 11 35 | CO0139 | 1971 | Hombre | 2000 | Si | 15 | Licenciado en Medicina, Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria | Si |
| 2/12/2012 17 13 01 | CO0204 | 1979 | Hombre | 2010 | No | 0 | Licenciado en | No |

Figura 19. Hoja de cálculo investigadores. Estudio 4

3.5. Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia (CEIC). (Apéndice 8)

El acceso a las historias clínicas fue autorizado por la Comisión de Docencia y por la Dirección Médica del Hospital do Salnés, y se hizo en las condiciones recogidas en la Lei 3/2005, do 7 de marzo, de modificación da *Lei 3/2001, do 28 de maio, reguladora do consentimento informado e da historia clínica dos pacientes*.

Se actuó de acuerdo a la normativa vigente de protección de datos y documentación sanitaria (*Ley 15/1999; Ley 41/2002; Ley 3/2001 enmendada por la 3/2005*).

Cumplió con la Declaración de Helsinki y con la *Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica*.

Se respetó la voluntad del paciente y sus derechos asistenciales, conforme a la *Ley 41/2002, de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica*; y la *Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero*, por la que se establecieron los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano.

El estudio no supuso perjuicio para el paciente, ya que la recogida de datos se produjo después del acto asistencial.

4. Resultados

Resultados

4.1. ESTUDIO 1: EPIDEMIOLOGÍA Y ANÁLISIS DE LAS INTOXICACIONES POR CO EN EL ÁREA SANITARIA DO SALNÉS

4.1.1. Población de estudio y población diana

En la búsqueda en el CMBD del Hospital do Salnés se descubrieron 150 episodios de Urgencias que respondían a las palabras clave utilizadas para la búsqueda (según lo descrito en material y métodos Estudio 1).

Setenta y uno de ellos cumplían el primer criterio de inclusión, al haber sido diagnosticados de intoxicación aguda por CO (ICO). Pero dos de los 71, que tenían de 31 y 45 años de edad, no cumplieron el segundo, al tener cifras de COHb de 7,20 y 8,50, respectivamente, por lo que no se incluyeron.

Por consiguiente, la población de estudio quedó constituida por 69 pacientes, siendo la población media en el período de estudio de 75.820 personas.

4.1.2. Tasa de ICO en el área

La tasa media de ICO durante el período de estudio fue de 9,2 por 100.000 habitantes y año (Tabla 9) oscilando entre 2,55 en 2011 y 25,74 en 2004.

Tabla 9. Tasa de ICO durante el período de estudio

| Año | Nº ICO | Población referencia | Tasa*100.000 hab |
|------------|---------------|-----------------------------|-------------------------|
| 2002 | 5 | 71642 | 6,98 |
| 2003 | 6 | 72687 | 8,25 |
| 2004 | 19 | 73822 | 25,74 |
| 2005 | 9 | 74561 | 12,07 |
| 2006 | 4 | 74881 | 5,34 |
| 2007 | 4 | 75305 | 5,31 |
| 2008 | 11 | 75890 | 14,49 |
| 2009 | 6 | 76100 | 7,88 |
| 2010 | 3 | 77110 | 3,89 |
| 2011 | 2 | 78210 | 2,55 |
| 2002-2011 | 69 | 750208 | 9,20 |

4.1.3. Características epidemiológicas de persona, lugar y tiempo de las ICO

Edad y género

De los 69 pacientes intoxicados por CO incluidos en el estudio, 34 fueron hombres y 35 mujeres, con una edad media de $31,8 \pm 18,9$ años (rango 2-74).

Cincuenta y tres de ellos fueron adultos (mayores de 14 años) y 16 niños (23,2% de los casos). La franja de edad en donde se agruparon la mayoría de los casos, el 44%, estaba comprendida entre los 25 y los 44 años (Figura 20).

En 15 de las 16 las intoxicaciones pediátricas había también adultos afectados, siendo el único caso registrado de intoxicación pediátrica aislada, debido a un incendio.

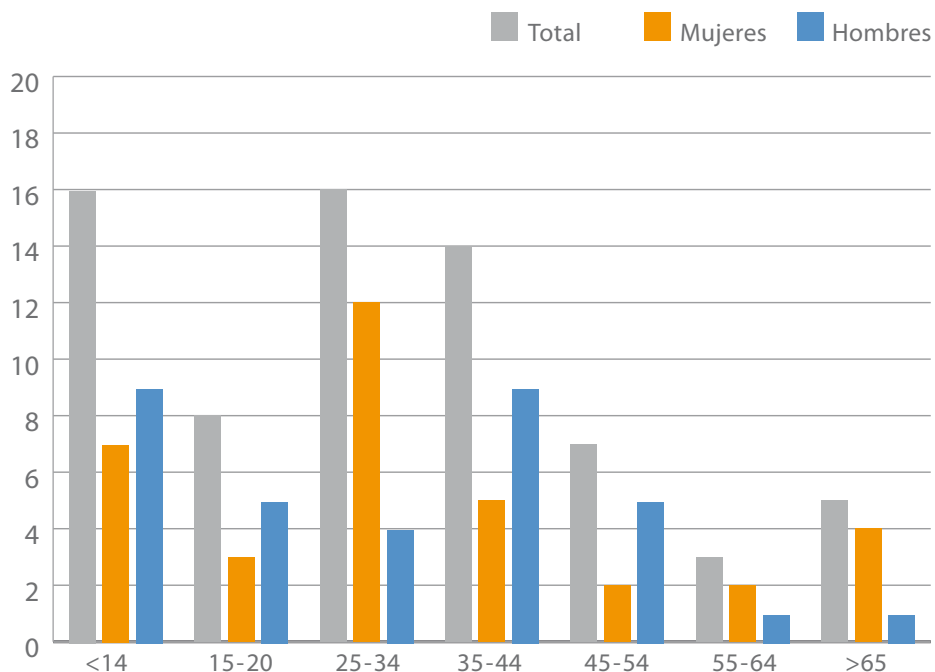


Figura 20. Edad y genero de los intoxicados por CO.

Población de origen

Cuarenta y uno de los intoxicados (59,4%) eran vecinos de Villagarcía de Arosa, nueve (13%) de Cambados y cinco (7,2%) de Vigo. Los demás procedían de otras poblaciones también próximas al hospital, con la excepción de un paciente originario de Grecia (Tabla 10).

Tabla 10. Población de origen de los intoxicados por CO

| Población | Número ICO | % ICO |
|---------------------|-------------------|--------------|
| Vilagarcía de Arosa | 41 | 59,4 |
| Cambados | 9 | 13 |
| Vigo | 5 | 7,2 |
| Ribadumia | 4 | 5,8 |
| Meaño | 2 | 2,9 |
| Vilanova de Arosa | 2 | 2,9 |
| Bueu | 1 | 1,4 |
| Caldas de Reis | 1 | 1,4 |
| Dodro | 1 | 1,4 |
| Meis | 1 | 1,4 |
| Marín | 1 | 1,4 |
| Grecia | 1 | 1,4 |
| Total | 69 | 100,0 |

Distribución por años

La distribución de las intoxicaciones por CO a lo largo de los años se aprecia en la Tabla 11. La mayoría de las intoxicaciones sucedieron en 2004 y 2008.

Tabla 11. Distribución de las intoxicaciones por años.

| Año | Nº ICO | % |
|------------------|---------------|--------------|
| 2002 | 5 | 7,2 |
| 2003 | 6 | 8,7 |
| 2004 | 19 | 27,5 |
| 2005 | 9 | 13,0 |
| 2006 | 4 | 5,8 |
| 2007 | 4 | 5,8 |
| 2008 | 11 | 15,9 |
| 2009 | 6 | 8,7 |
| 2010 | 3 | 4,3 |
| 2011 | 2 | 2,9 |
| 2002-2011 | 69 | 100,0 |

Distribución por meses

El mes de febrero fue el que registró un mayor número de intoxicados, con el 18,8, % de casos, seguido de noviembre, enero y octubre (Tabla 12).

Tabla 12. Distribución de las intoxicaciones por meses.

| Mes | Nº ICO | % |
|------------|---------------|----------|
| Enero | 11 | 15,9 |
| Febrero | 13 | 18,8 |
| Marzo | 4 | 5,8 |
| Abril | 8 | 11,6 |
| Mayo | 0 | 0 |
| Junio | 2 | 2,9 |
| Julio | 1 | 1,4 |
| Agosto | 0 | 0 |
| Septiembre | 5 | 7,2 |
| Octubre | 10 | 14,5 |
| Noviembre | 12 | 17,4 |
| Diciembre | 3 | 4,3 |
| Total | 69 | 100,0 |

Distribución estacional

En relación a las estaciones se apreció un claro predominio en otoño e invierno, que acumularon el 79% de las intoxicaciones por CO (Figura 21).

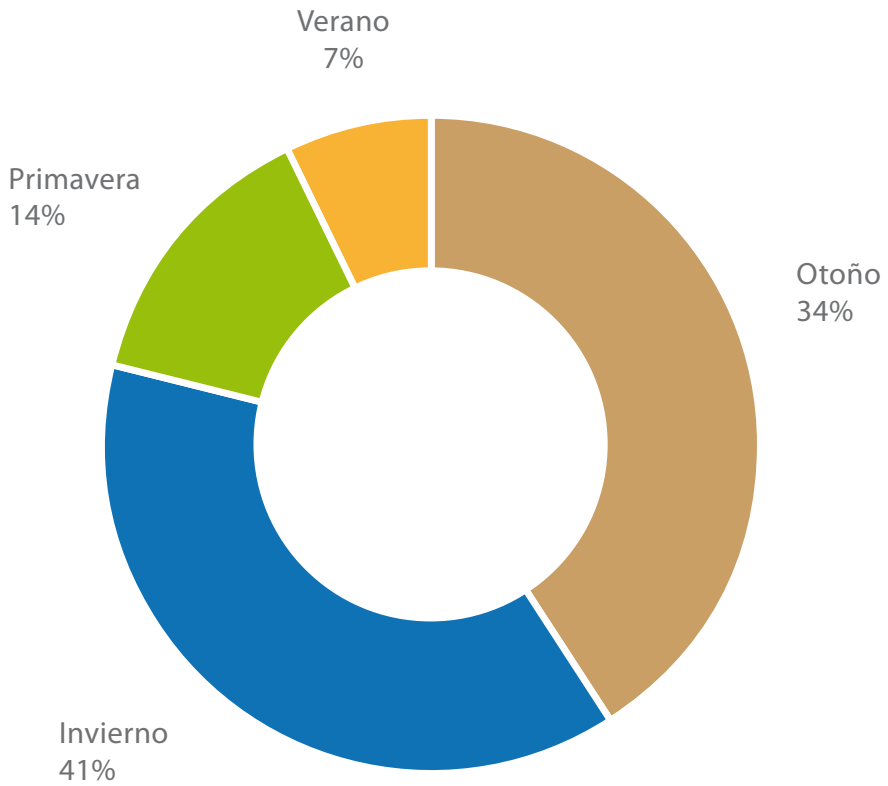


Figura 21. Distribución de las intoxicaciones por estaciones.

Día de semana

Se detectó un número muy superior de casos durante los fines de semana que durante la semana, destacando los sábados con 24 casos (34,8%). Entre viernes, sábado y domingo aglutinaron el 82,6% de las intoxicaciones, destacando en el otro extremo la ausencia de intoxicaciones los miércoles (Figura 22).

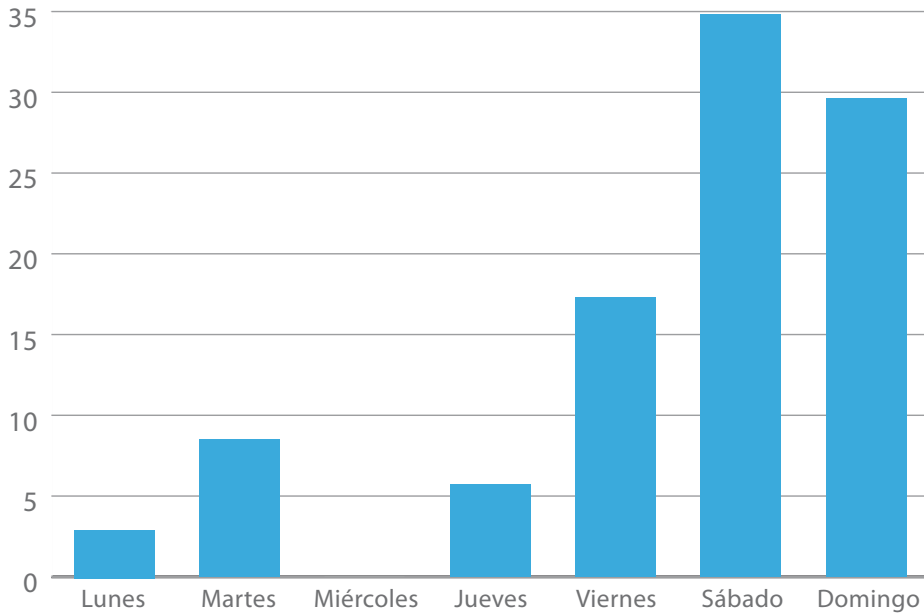


Figura 22. Distribución de intoxicaciones por días de semana.

Turno asistencial

Las intoxicaciones fueron más frecuentes durante la noche (48 casos, 69,6%) que durante el día (21 casos, 30,4%).

Tabla 13. Distribución de las intoxicaciones por turno asistencial.

| Turno | Nº ICO | % |
|---------------------|--------|-------|
| Día (de 10 a 22h) | 21 | 30,4 |
| Noche (de 22 a 10h) | 48 | 69,6 |
| Total | 69 | 100,0 |

Lugar de la intoxicación

La mayoría de las intoxicaciones, 66 (95,7%), sucedieron en el domicilio de los pacientes, ocurriendo tan solo 2 (2,9%) en el medio laboral, desconociéndose en un caso (1,4%) la procedencia.

Mecanismo de la intoxicación

El 97,1% de las intoxicaciones (67 casos) fueron accidentales, detectándose únicamente un caso (1,4%) en el que la intoxicación se habría producido por intento de suicidio. En el caso restante no se pudo determinar si mediaba o no ideación suicida (Tabla 14).

Tabla 14. Distribución de las intoxicaciones por mecanismo lesional.

| Mecanismo | Nº ICO | % |
|------------------|---------------|--------------|
| Accidental | 67 | 97,1 |
| Suicidio | 1 | 1,4 |
| Perdido | 1 | 1,4 |
| Total | 69 | 100,0 |

Fuente de la intoxicación

Destaca la implicación de los calentadores en 33 casos (47,8%) afectando mayoritariamente a mujeres (22 intoxicaciones). Sin embargo, las 6 intoxicaciones por motor de combustión en lugar cerrado así como 5 de los 6 por estufa acontecieron en varones (Tabla 15).

Tabla 15. Distribución de las intoxicaciones según la fuente de la intoxicación.

| Fuente CO | Sexo | | Total | % |
|--------------------------------|--------|-------|-------|-------|
| | Hombre | Mujer | | |
| Calentador | 11 | 22 | 33 | 47,8 |
| Caldera central | 4 | 4 | 8 | 11,6 |
| Incendio | 4 | 2 | 6 | 8,7 |
| Motor combustión local cerrado | 5 | 1 | 6 | 8,7 |
| Estufa | 6 | 0 | 6 | 8,7 |
| Barbacoa | 2 | 2 | 4 | 5,8 |
| Brasero | 0 | 3 | 3 | 4,3 |
| Cocina | 2 | 1 | 3 | 4,3 |
| Total | 34 | 35 | 69 | 100,0 |

4.1.4. Manifestaciones clínicas iniciales y hallazgos analíticos

Manifestaciones clínicas iniciales

Predominaron las manifestaciones neurológicas, que aparecieron en la mayoría de los pacientes intoxicados (82,6%), seguidas de las digestivas (43,5%), y las cardiológicas (18,8%) (Tabla16). Tan solo el 8,7% de los intoxicados tuvieron manifestaciones respiratorias, siendo la fuente de intoxicación mayoritaria en estos casos el humo de los incendios. No se apreció relación entre las manifestaciones clínicas iniciales y la fuente de intoxicación por CO.

Tabla 16. Manifestaciones clínicas iniciales

| Manifestaciones clínicas iniciales | N | % |
|---|----------|----------|
| Neurológicas | 57 | 82,6 |
| - Mareo/coma | 46 | 66,7 |
| - Parestesias | 4 | 5,8 |
| - Crisis comiciales | 3 | 4,3 |
| Digestivas | 30 | 43,5 |
| - Nauseas | 29 | 42 |
| - Vómitos | 18 | 26,1 |
| - Diarrea | 2 | 2,9 |
| Cardiológicas | 13 | 18,8 |
| - Dolor torácico | 2 | 2,9 |
| - Palpitaciones | 2 | 2,9 |
| - Pre síncope o síncope | 12 | 18,8 |
| Respiratorias | 6 | 8,7 |
| - Tos | 5 | 7,2 |
| - Disnea | 1 | 1,4 |

Relación entre los niveles de COHb y las manifestaciones clínicas iniciales

Los valores medios de COHb fueron mayores en los pacientes que manifestaron síntomas neurológicos, digestivos y cardiológicos (Tabla 17).

Tabla 17. Manifestaciones clínicas iniciales y su relación con COHb.

| Manifestaciones clínicas | N | COHb (%) | | p |
|--------------------------|----|-----------------|-------------------------|-------|
| | | Media (μ) | Desviación standar (DS) | |
| Neurológicas | | | | |
| - No | 12 | 12,46 | 9,36 | 0,000 |
| - Sí | 57 | 24,07 | 8,72 | |
| Digestivas | | | | |
| - No | 39 | 19,94 | 10,64 | 0,03 |
| - Sí | 30 | 24,81 | 7,99 | |
| Cardiológicas | | | | |
| - No | 56 | 20,99 | 10,23 | 0,01 |
| - Sí | 13 | 26,63 | 6,21 | |
| Respiratorias | | | | |
| - No | 63 | 22,53 | 9,98 | 0,199 |
| - Sí | 6 | 17,11 | 6,53 | |

De la misma manera, las cifras medias de COHb fueron significativamente mayores en los pacientes que manifestaban síntomas comunes, tales como mareo, náuseas o vómitos (Tabla 18). Finalmente también se observaron diferencias para la cefalea, aunque en el límite de la significación estadística.

Tabla 18. Síntomas y su relación con COHb.

| Manifestaciones clínicas | N | % COHb | | p |
|--------------------------|----|-----------|-------------------------|-------|
| | | Media (μ) | Desviación standar (DS) | |
| Cefalea | | | | |
| - No | 22 | 18,67 | 11,78 | 0,085 |
| - Si | 47 | 23,64 | 8,4 | |
| Mareo/coma | | | | |
| - No | 23 | 15,30 | 8,14 | 0,000 |
| - Si | 46 | 25,43 | 8,58 | |
| Náuseas sin vómitos | | | | |
| - No | 40 | 20,36 | 10,83 | 0,077 |
| - Si | 29 | 24,40 | 7,80 | |
| Vómitos | | | | |
| - No | 51 | 20,62 | 10,22 | 0,019 |
| - Si | 18 | 26,12 | 7,37 | |

Alteraciones en las Constantes

Se registró la frecuencia cardíaca en 61 de los 69 pacientes en el momento del ingreso en Urgencias. Teniendo en cuenta los criterios habituales de taquicardia en función de la edad del paciente (353), se detectó taquicardia en el 44,1 % de los pacientes, no observándose ningún caso de bradicardia.

La frecuencia respiratoria tan solo quedó registrada en cinco pacientes, cuatro adultos y un niño, detectándose únicamente taquipnea en uno de los adultos, ya que los otros tres adultos tenían una frecuencia de 20 respiraciones por minuto, es decir, en el límite alto de la normalidad.

En relación a la temperatura, el 14.6% de los pacientes tenían temperaturas superiores a 37,2° C a nivel axilar (354).

Si entendemos la hipertensión arterial (HTA) en adultos como cifras iguales o superiores a 140/90 mmHg (355) o la hipotensión como iguales o inferiores a 90/60 (356), observamos HTA sistólica en el 17,1% e hipotensión sistólica en el 14,6% de los intoxicados (Tabla 19).

Tabla 19. Alteraciones TA en ICO.

| | No N (%) | Sí sistólica N (%) | Sí diastólica N (%) | Total N (%) |
|-------------------------|-------------|-----------------------|------------------------|----------------|
| Hipertensión en adultos | 33(80,5) | 7 (17,1) | 1 (2,4) | 41 (100) |
| Hipotensión en adultos | 34 (82,9) | 6 (14,6) | 1 (2,4) | 41 (100) |

Relación entre los niveles de COHb y las constantes médicas

No se observó ninguna relación con tensión arterial sistólica, diastólica, frecuencia cardíaca o frecuencia respiratoria. Solo se apreció una correlación negativa débil ($r = -0,372$, $p=0,017$) entre temperatura y niveles de COHb.

Alteraciones analíticas

Gasometría arterial: en la Tabla 20 se especifican los hallazgos encontrados en la gasometría arterial de los intoxicados. En relación con la PO_2 , a mayor edad de los intoxicados menor PO_2 , ($r= -0,346$, $p= 0,005$), tal y como normalmente sucede en la población general (Figura 23).

Tabla 20. Hallazgos gasométricos en los intoxicados por CO.

| Gasometría | N | Mínimo | Máximo | Media (μ) | Desviación típica |
|--------------------------------|----------|---------------|---------------|---------------------------------|--------------------------|
| pH en sangre arterial | 68 | 7,34 | 7,63 | 7,42 | 0,056 |
| pO_2 en sangre arterial | 64 | 59,00 | 130,00 | 92,97 | 15,86 |
| pCO_2 en sangre periférica | 67 | 16,90 | 48,00 | 36,52 | 6,20 |
| CO_3H_2 en sangre periférica | 67 | 17,40 | 27,00 | 23,19 | 2,17 |
| Saturación O_2 en gasometría | 64 | 90,10 | 99,30 | 96,71 | 1,99 |

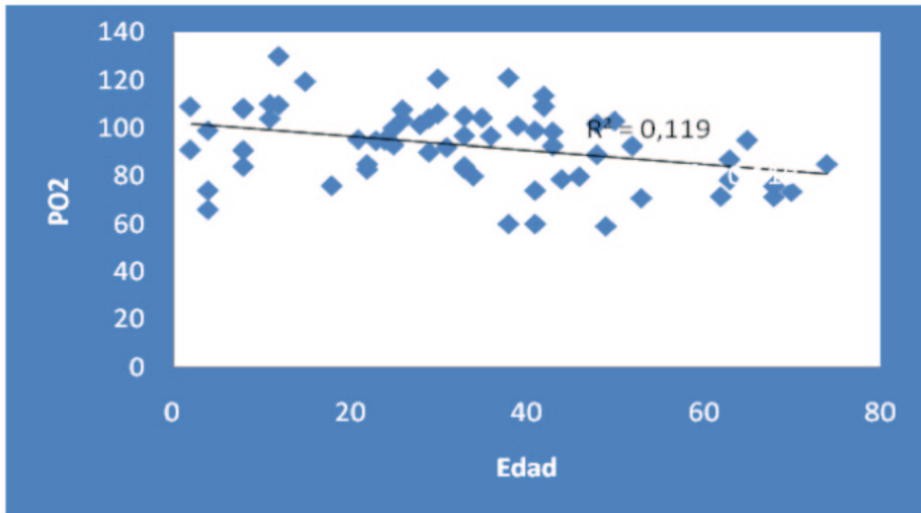


Figura 23. Relación edad/ PO_2

Sin embargo, se apreció una correlación positiva ($r= 0,516$, $p=0,000$) entre la edad de los intoxicados y sus niveles de COHb (Figura 24).

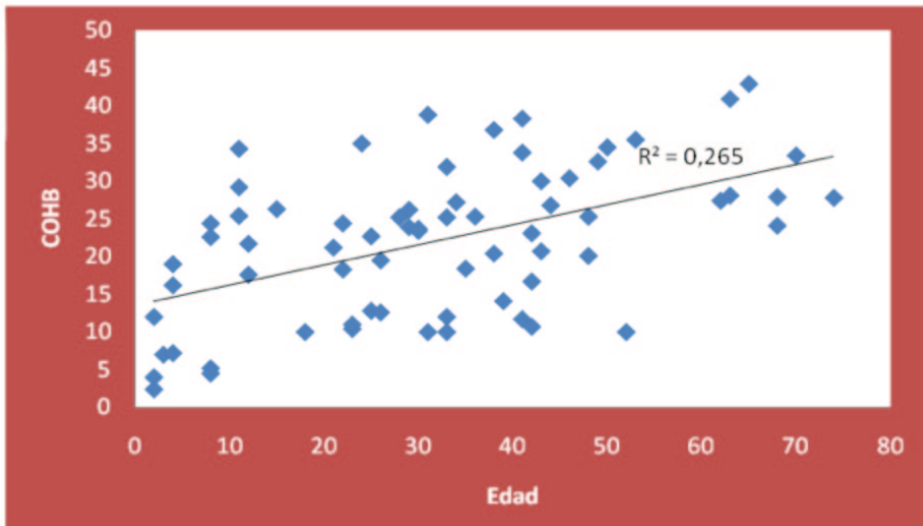


Figura 24. Relación COHb/ Edad

A mayores cifras de COHb menor PO_2 ($r = -0,290$, $p = 0,020$) (Figura 25), y menor Sat O_2 en sangre (Figura 26). Sin embargo, no se observó correlación alguna entre los niveles de COHb y la saturación de oxígeno determinada por oximetría transcutánea.

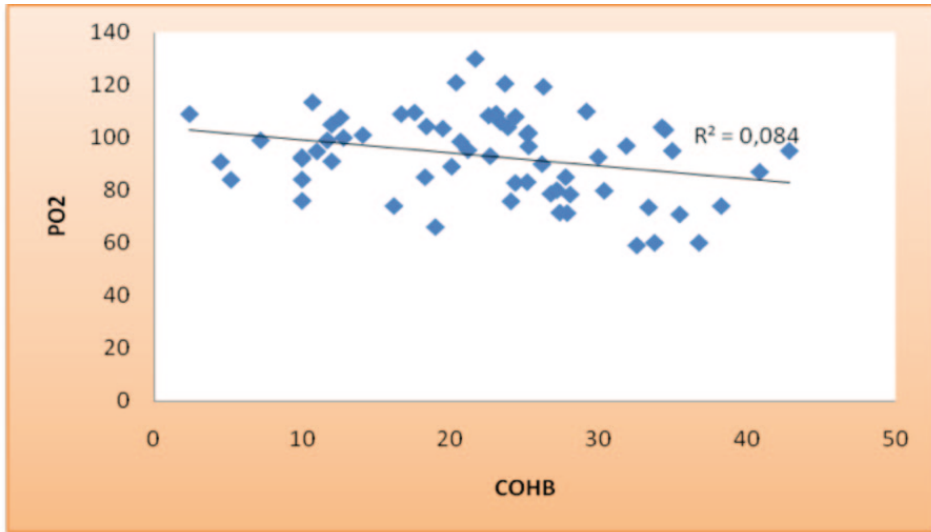


Figura 25. Relación PO_2 /COHb

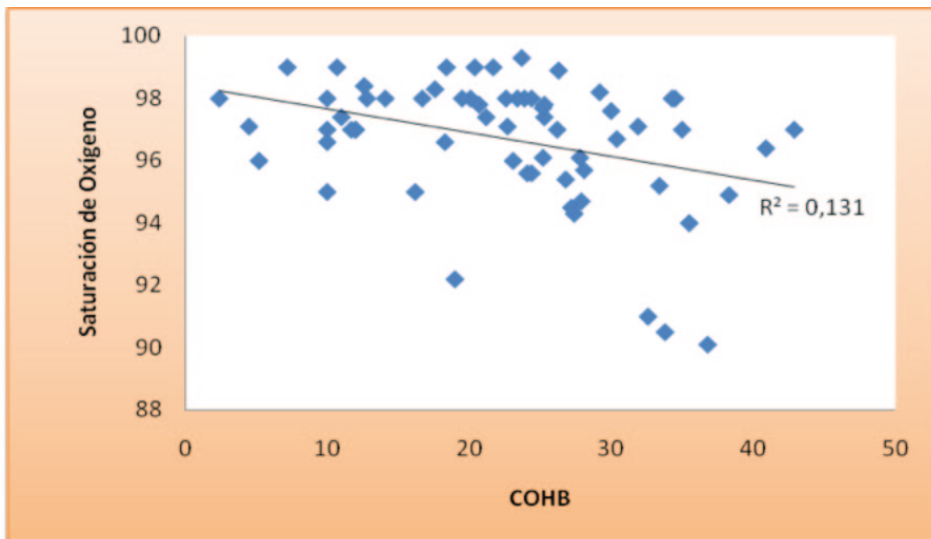


Figura 26. Relación $SatO_2$ /COHb (en sangre)

Hemograma: se realizó hemograma a 44 de los 69 intoxicados (63,8%), resumiéndose los resultados en la Tabla 21.

Tabla 21. Hallazgos en el hemograma de los intoxicados por CO.

| Hemograma | N | Mínimo | Máximo | Media (μ) | Desviación típica |
|---------------------|----|---------|---------|-----------------|-------------------|
| Hemoglobina | 44 | 11,50 | 18,20 | 14,2659 | 1,37 |
| Hematocrito | 44 | 34 | 51 | 40,91 | 3,61 |
| Volumen corpuscular | 44 | 77,40 | 98,20 | 87,74 | 4,87 |
| Nº Plaquetas | 44 | 144,000 | 411,000 | 246,000 | 60,59 |
| Nº Leucocitos | 44 | 4500 | 22200 | 9645,91 | 3945,41 |
| % Neutrófilos | 44 | 36,00 | 88,00 | 68,25 | 13,82 |
| % Linfocitos | 44 | 4,00 | 54,00 | 23,18 | 12,52 |
| % Monocitos | 44 | 3,00 | 10,10 | 6,86 | 1,92 |
| % Eosinófilos | 43 | 0,00 | 4,40 | 0,65 | 1,10 |

No se observó relación significativa entre estas variables analíticas y los niveles de COHb, aunque se apreció una correlación negativa entre el recuento plaquetario y los niveles de COHb ($r = -0,517$, $p = 0,000$)

Bioquímica: se realizó alguna determinación bioquímica a 43 pacientes (62,3%), con los resultados que se exponen en la Tabla 22.

Tabla 22. Hallazgos en la bioquímica de los intoxicados por CO.

| Parámetro | N | Mínimo | Máximo | Media (μ) | Desviación típica |
|------------|----|--------|--------|-----------------|-------------------|
| Glucosa | 43 | 83 | 171 | 117,37 | 21,94 |
| Urea | 43 | 21 | 75 | 37,39 | 12,03 |
| Creatinina | 4 | 0,60 | 1,10 | 0,90 | 0,24 |
| Sodio | 43 | 135 | 143 | 139 | 2,15 |
| Potasio | 43 | 3,30 | 5,50 | 4,24 | 0,51 |
| CPK | 11 | 62 | 973 | 180,55 | 266,27 |
| Troponina | 3 | 0,01 | 0,57 | 0,19 | 0,32 |
| GOT | 6 | 13 | 32 | 21,17 | 8,33 |

Se apreció relación entre las cifras de glucosa ($r=0,32$; $p=0,037$) y de urea ($r=0,5$; $p=0,001$) con los niveles de COHb.

Coagulación: se realizó determinación bioquímica a 21 intoxicados (30,4%), con los resultados que se exponen en la Tabla 23, apreciándose relación entre las cifras de fibrinógeno y las de COHb ($r=0,44$; $p=0,044$).

Tabla 23. Hallazgos en la coagulación de los intoxicados por CO.

| Coagulación | N | Mínimo | Máximo | Media (μ) | Desviación típica |
|-------------|----|--------|--------|-----------------|-------------------|
| TP | 21 | 12,10 | 15,30 | 13,32 | 0,85 |
| TPPA | 21 | 23,00 | 31,00 | 26,14 | 2,06 |
| Fibrinógeno | 21 | 215,00 | 554,00 | 339,76 | 73,26 |

Otras pruebas

Se realizó **electrocardiograma** a 39 pacientes (56,5%), permaneciendo en ritmo sinusal el 97% de ellos. Tres pacientes presentaron algún tipo de alteración en la onda T, pero ninguno en de los intoxicados se registraron alteraciones en el segmento ST.

Finalmente se realizaron **radiografías de tórax** a 34 pacientes (49,3%) informándose como normales el 97,1% de ellas.

4.1.5. Variables relacionadas con la gravedad de las ICO

Criterios de gravedad

Se establecieron como criterios analíticos de gravedad una concentración COHb superior al 20% en adultos o al 10% en niños, o bien la presencia de acidosis metabólica ($\text{pH} < 7,36$). Teniendo en cuenta estos criterios el 69,6% de las intoxicaciones fueron graves, 10 de las 16 intoxicaciones infantiles y 38 de las 53 intoxicaciones en adultos (Figura 27).

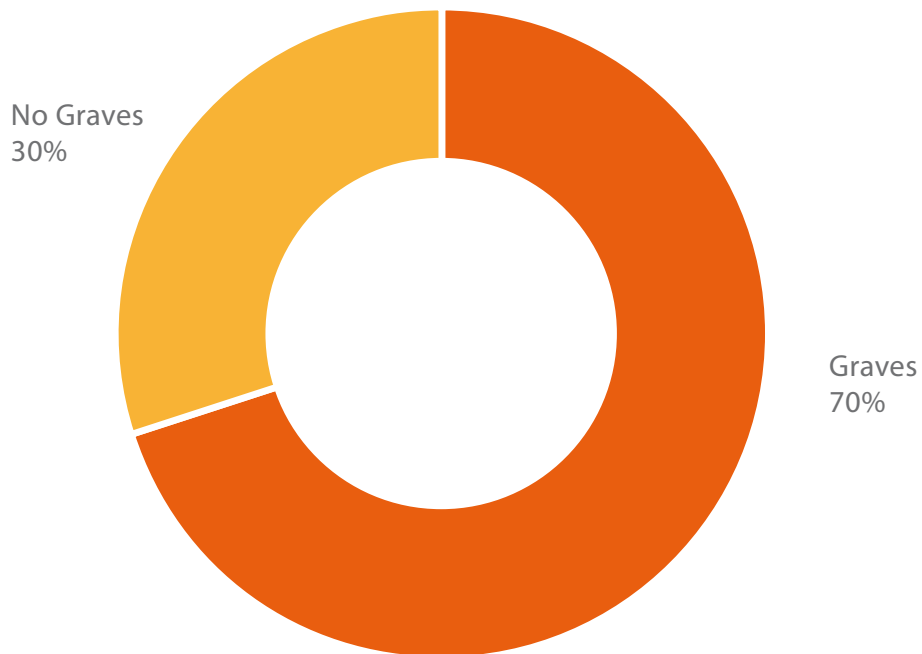


Figura 27. Distribución de intoxicaciones según gravedad

Edad y gravedad

Se observó una relación directa entre la edad del paciente y las cifras de COHb ($r=0,516$; $p=0,000$), como se puede ver gráficamente en la Figura 28. La edad media de los pacientes graves fue de 35,4 años frente a los 23,6 años de los leves ($p=0,017$) (Tabla 24).

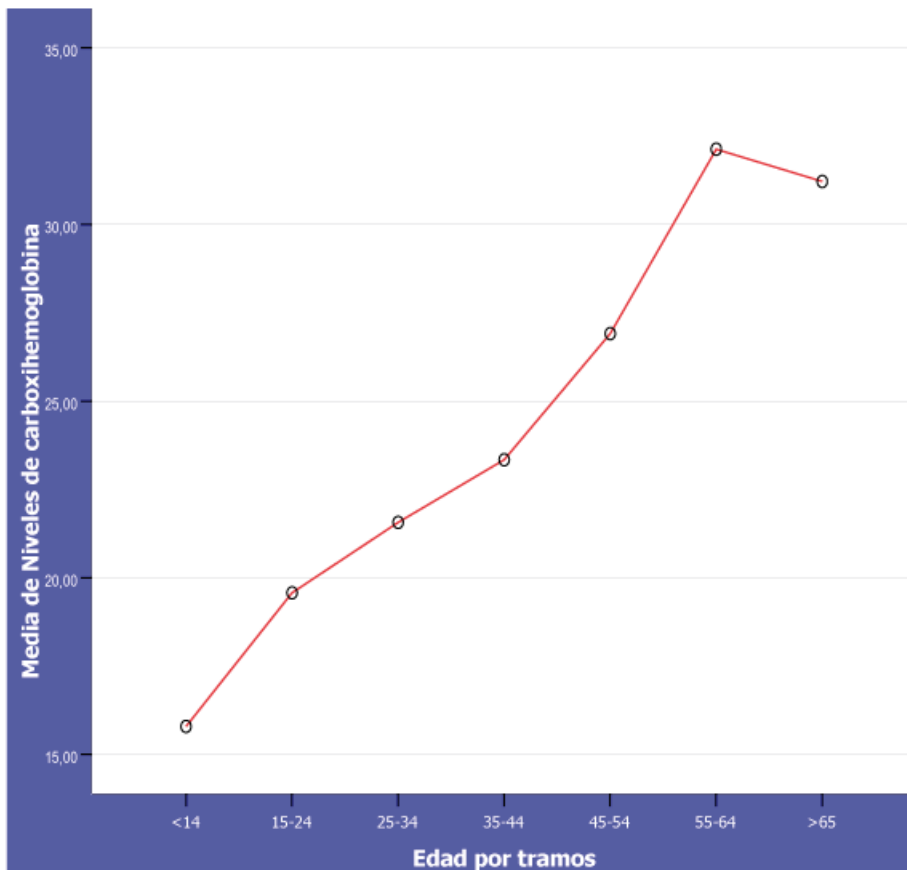


Figura 28. Relación niveles de COHb con la edad.

Tabla 24. Relación gravedad / edad.

| Gravedad ICO | N | Edad media | Desviación típica | P (t de Student) |
|--------------|----|------------|-------------------|------------------|
| No | 21 | 23,67 | 14,763 | 0,017 |
| Sí | 48 | 35,44 | 19,645 | |

Sexo y gravedad

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las cifras de COHb entre hombres y mujeres (Tabla 25).

Tabla 25. Relación gravedad / sexo

| Sexo | N | COHb (%) | Desviación típica | P(t de Student) |
|--------|----|----------|-------------------|-----------------|
| Hombre | 34 | 20,6735 | 11,30 | 0,254 |
| Mujer | 35 | 23,4057 | 8,08 | |

Estacionalidad y gravedad

Las estaciones del año en las que se produjeron las intoxicaciones se relacionaron con la gravedad de las mismas. Así en otoño e invierno, además de haberse detectado mayor número de intoxicaciones que en las otras estaciones ($p= 0,003$) (Tabla 26), las cifras de COHb fueron significativamente superiores que en verano (otoño $p=0,001$ Sheffé; invierno $p=0,002$ Sheffé) (Tabla 27, Figuras 29 y 30).

Tabla 26. Relación gravedad / estación

| GRAVEDAD | ESTACIÓN | | | | TOTAL |
|----------|------------|-----------|------------|------------|------------|
| | Primavera | Verano | Otoño | Invierno | |
| No | 19% (4) | 23,8% (5) | 33,3% (7) | 23,8% (5) | 100 % (21) |
| Sí | 12,5% (6) | 0% (0) | 39,6% (19) | 47,9% (23) | 100 % (48) |
| Total | 14,5% (10) | 7,2% (5) | 37,7% (26) | 40,6% (28) | 100 % (69) |

Tabla 27. Relación niveles de COHb / estación

| Estación | COHb | | | | |
|-----------|------|-----------|-------------------|-----------|------------|
| | N | μ (%) | Desviación típica | Mínimo(%) | Máximo (%) |
| Primavera | 10 | 17,15 | 5,08 | 10,00 | 24,40 |
| Verano | 5 | 6,72 | 4,09 | 2,40 | 12,00 |
| Otoño | 26 | 24,78 | 10,15 | 4,50 | 38,30 |
| Invierno | 28 | 24,03 | 8,54 | 7,00 | 42,90 |
| Total | 69 | 22,06 | 9,82 | 2,40 | 42,90 |

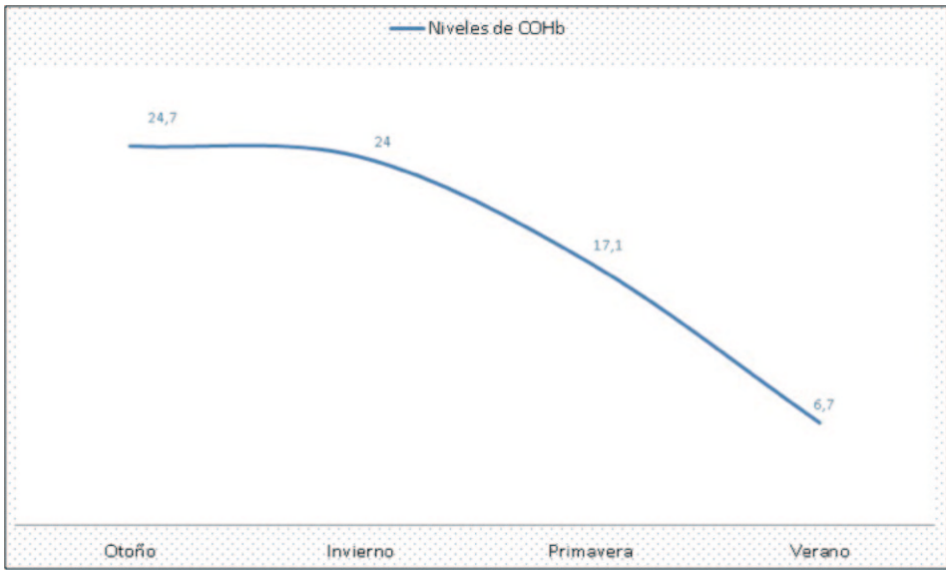


Figura 29: Niveles medios de COHb en función de las estaciones del año.

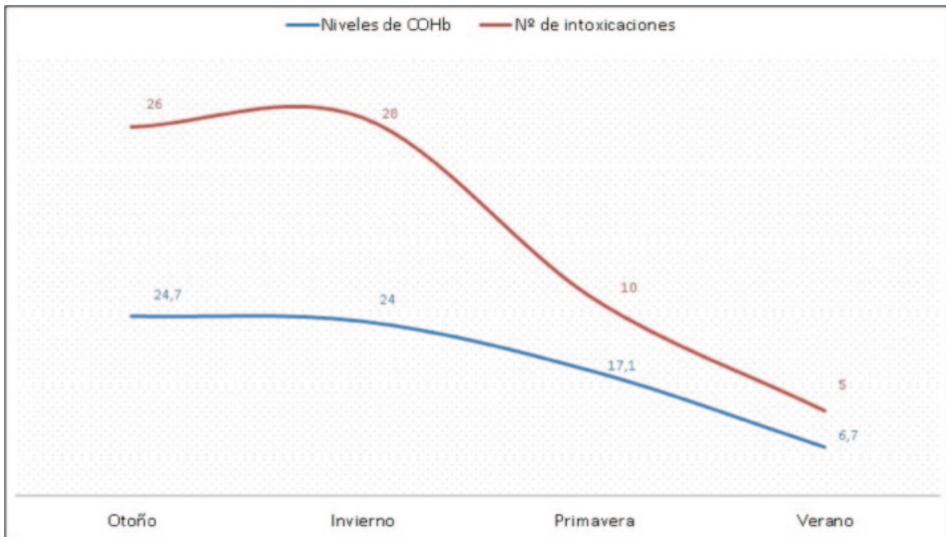


Figura 30. Evolución del número de casos (en rojo) y de los niveles medios de COHb (en azul) en función de las estaciones. En azul se aprecia el descenso progresivo de los valores medios de COHb con el paso de las estaciones. En rojo la tendencia a la disminución del número de casos desde otoño.

Se apreciaron también diferencias significativas en las cifras medias de COHb en los distintos meses del año ($p=0,000$) En los meses de octubre, noviembre, enero y febrero se observó un mayor número de intoxicaciones graves, frente a ninguna intoxicación grave en los meses de mayo, junio, Julio, agosto y septiembre ($p=0,003$) (Tabla 28, Figura 31).

Tabla 28. Relación mes con niveles de COHb.

| Mes | N | COHb | | | |
|------------|----|-----------|-------------------|------------|------------|
| | | μ (%) | Desviación típica | Mínimo (%) | Máximo (%) |
| Enero | 11 | 22,65 | 8,42 | 7,00 | 35,00 |
| Febrero | 13 | 26,85 | 8,72 | 14,10 | 42,90 |
| Marzo | 4 | 18,65 | 5,93 | 11,70 | 26,20 |
| Abril | 8 | 18,61 | 4,52 | 12,00 | 24,40 |
| Mayo | 0 | — | — | — | — |
| Junio | 2 | 11,30 | 1,84 | 10,00 | 12,60 |
| Julio | 1 | 10,00 | — | 10,00 | 10,00 |
| Agosto | 0 | — | — | — | — |
| Septiembre | 5 | 6,16 | 3,71 | 2,40 | 12,00 |
| Octubre | 10 | 28,67 | 7,68 | 11,00 | 36,80 |
| Noviembre | 12 | 23,22 | 10,74 | 4,50 | 38,30 |
| Diciembre | 3 | 23,90 | 11,90 | 10,70 | 33,80 |
| Total | 69 | 22,06 | 9,82 | 2,40 | 42,90 |

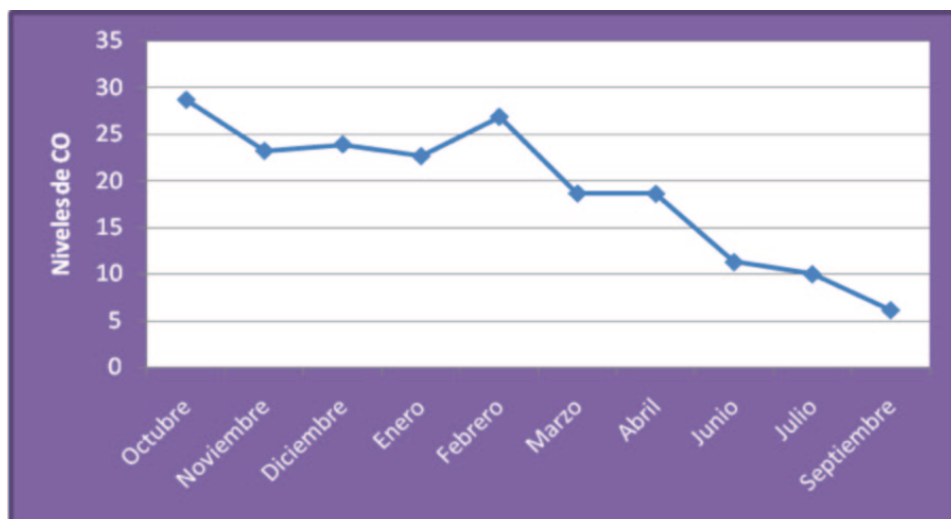


Figura 31. Relación entre niveles de COHb y mes del año.

Fuente de intoxicación y gravedad

Las cifras de COHb variaron significativamente en función de la fuente de intoxicación ($p=0,005$) (Tabla 29).

Tabla 29. Cifras de COHb y fuente de intoxicación.

| Fuente de ICO | N | COHb | | | | Gravedad ICO | |
|------------------|----|-----------|-------------------|------------|------------|--------------|--------|
| | | μ (%) | Desviación típica | Mínimo (%) | Máximo (%) | No graves | Graves |
| Brasero | 3 | 27,77 | 0,351 | 27,40 | 28,10 | 0 | 3 |
| Calentador | 33 | 23,84 | 10,56 | 4,50 | 42,90 | 8 | 25 |
| Incendio | 6 | 12,45 | 4,26 | 7,20 | 18,40 | 5 | 1 |
| Motor combustión | 6 | 24,28 | 10,42 | 10,00 | 35,50 | 2 | 4 |
| Cocina | 3 | 25,17 | 3,54 | 22,60 | 29,20 | 0 | 3 |
| Estufa | 6 | 10,13 | 8,76 | 2,40 | 26,20 | 5 | 1 |
| Caldera central | 8 | 25,96 | 4,57 | 20,40 | 34,30 | 0 | 8 |
| Barbacoa | 4 | 21,95 | 2,09 | 19,50 | 24,40 | 1 | 3 |
| Total | 69 | 22,06 | 9,82 | 2,40 | 42,90 | 21 | 48 |

Manifestaciones clínicas y variables de laboratorio asociadas con la gravedad

Se apreció relación entre la presencia de manifestaciones cardiológicas, digestivas o neurológicas y la gravedad de la intoxicación. Así, el 100% de los pacientes con manifestaciones cardiológicas, el 87,7% de los que manifestaron síntomas digestivos o el 77% de los que tuvieron sintomatología neurológica presentaron cuadros graves (Tabla 30).

Sin embargo, no se apreció relación entre la presencia de manifestaciones respiratorias y la gravedad de las intoxicaciones. Tampoco se correlacionó la gravedad con la presencia o no de taquicardia, o con la alteración de otras constantes clínicas tales como la frecuencia respiratoria, la tensión arterial o la temperatura.

Tabla 30. Manifestaciones clínicas y gravedad.

| MANIFESTACIONES | | GRAVEDAD | | p |
|-----------------|----|------------|-------------|---------|
| | | No N(%) | Sí N (%) | |
| Cardiológicas | No | 21 (37,5) | 35 (62,5) | p=0,005 |
| | Sí | 0 (0) | 13 (100) | |
| Digestivas | No | 17 (43,6) | 22 (56,4) | p=0,006 |
| | Sí | 4 (13,3) | 26 (86,7) | |
| Neurológicas | No | 8 (66,7) | 4 (33,3) | p=0,005 |
| | Sí | 21 (22,8) | 44 (77,2) | |

Del mismo modo, ninguna de las variables de laboratorio bioquímicas, gaseométricas o del hemograma fue significativamente mayor o menor en el grupo de los intoxicados graves, con la excepción de la glucosa, que fue de 121,25 (DE± 22,85) en los graves frente a 106 (DE ±14,67) en los leves (p= 0,047).

4.1.6. Capacidad resolutive y calidad asistencial del servicio

Capacidad resolutive

Alta: 58 de los intoxicados (84,1%) recibieron el alta domiciliaria tras el tratamiento administrado en el Servicio de Urgencias. Tres pacientes (4,3%) firmaron el alta voluntaria, uno de ellos con criterios analíticos de intoxicación grave (Tabla 31).

Tabla 31. Capacidad resolutive del Servicio de Urgencias.

| Destino paciente | Frecuencia | % válido |
|----------------------|------------|----------|
| Alta domiciliaria | 58 | 84,1 |
| Alta voluntaria | 3 | 4,3 |
| Medicina Hiperbárica | 3 | 4,3 |
| UCI | 2 | 2,9 |
| Psiquiatría | 1 | 1,4 |
| Pediatría | 1 | 1,4 |
| Cardiología | 1 | 1,4 |
| Total | 69 | 100,0 |

Ingreso: ocho de los 69 pacientes (11,5%) precisaron un manejo especializado. Uno de ellos ingresó en el Servicio de Pediatría del propio Hospital do Salnes, mientras que los otros siete (10,14%) debieron ser trasladados a otros centros: tres para tratamiento hiperbárico, dos a la Unidad de Cuidados Intensivos, uno al Servicio de Cardiología y otro al Servicio de Psiquiatría.

Siete de los 8 pacientes (87,5%) que precisaron ingreso o manejo especializado presentaban criterios analíticos de gravedad. El único que no tenía estos criterios, el caso en relación con una tentativa de suicidio, fue derivado a psiquiatría.

Los pacientes que precisaron traslado a otros centros presentaron cifras significativamente mayores de COHb que los que fueron dados de alta por desde el propio servicio de urgencias ($p=0,007$) (Tabla 32).

Tabla 32. Niveles de COHb según motivo de alta del Servicio de Urgencias.

| Motivo alta | COHb | | | | |
|-----------------|------|-----------|-------------------|------------|------------|
| | N | μ (%) | Desviación típica | Mínimo (%) | Máximo (%) |
| Alta | 58 | 21,04 | 9,14 | 2,40 | 38,80 |
| Traslado | 7 | 33,57 | 9,44 | 14,10 | 42,90 |
| Alta voluntaria | 3 | 15,97 | 8,86 | 10,70 | 26,20 |
| Ingreso | 1 | 19,00 | - | 19,00 | 19,00 |
| Total | 69 | 22,06 | 9,82 | 2,40 | 42,90 |

Tiempo de estancia en urgencias

Los pacientes intoxicados por CO permanecieron un tiempo medio de 7 horas y 24 minutos (DE, 3 horas y 43 minutos) en el servicio de urgencias, siendo el tiempo mínimo de permanencia de 1 hora y dos minutos, y el máximo de 19 horas y 45 minutos.

El tiempo de estancia en urgencias no se ha relacionado con la gravedad de la intoxicación por criterios analíticos, con la presencia de síntomas, con la necesidad de tratamiento hiperbárico, ni con el desarrollo posterior de SNT (Tabla 33).

Del mismo modo, aunque los pacientes que fueron remitidos a otros Servicios permanecieron menos tiempo en Urgencias, la diferencia con los que fueron dados de alta desde el propio Servicio no fue estadísticamente significativa.

Tabla 33. Relación del tiempo de estancia en el Servicio de Urgencias con diferentes parámetros.

| | | N | Tiempo medio (horas:minutos) | Desviación típica | p |
|---|----------|----|---------------------------------|----------------------|--------|
| Gravedad de la intoxicación | No Grave | 21 | 6:16 | 3:48 | 0,091 |
| | Grave | 48 | 7:56 | 3:35 | |
| Turno de asistencial tradicional | Mañana | 21 | 7:33 | 2:51 | 0,048* |
| | Tarde | 18 | 8:58 | 4:52 | |
| | Noche | 26 | 6:12 | 3:04 | |
| Día vs Noche | Día | 20 | 7:38 | 5:04 | 0,788 |
| | Noche | 45 | 7:18 | 2:59 | |
| Manifestaciones respiratorias | no | 59 | 7:37 | 3:46 | 0,131 |
| | si | 6 | 5:13 | 2:17 | |
| Manifestaciones digestivas | no | 38 | 7:05 | 4:00 | 0,431 |
| | si | 27 | 7:50 | 3:16 | |
| Manifestaciones cardiológicas | no | 52 | 6:59 | 3:30 | 0,068 |
| | si | 13 | 9:05 | 4:09 | |
| Manifestaciones neurológicas | no | 11 | 7:54 | 4:10 | 0,626 |
| | si | 54 | 7:18 | 3:39 | |
| Remitido para trat ^o hiperbárico | no | 62 | 7:24 | 3:40 | 0,961 |
| | si | 3 | 7:30 | 5:28 | |
| Aparición de SNT | no | 47 | 8:01 | 3:49 | 0,962 |
| | si | 5 | 8:06 | 3:12 | |
| Presencia de cefalea | no | 8 | 7:35 | 4:42 | 0,634 |
| | si | 44 | 6:58 | 3:00 | |
| Alta desde Urgencias (vs Transferencia a otros Servicios) | no | 8 | 5:37 | 4:13 | 0,147 |
| | si | 57 | 7:39 | 3:36 | |

(*Scheffé $p=0,049$ entre la tarde y la noche)

Relación entre tiempo de estancia y niveles de COHb

Tampoco se apreció correlación estadísticamente significativa entre el tiempo de estancia y los niveles de carboxihemoglobina (Correlación de Pearson: 0,149, $p= 0,238$) (Figura 32).

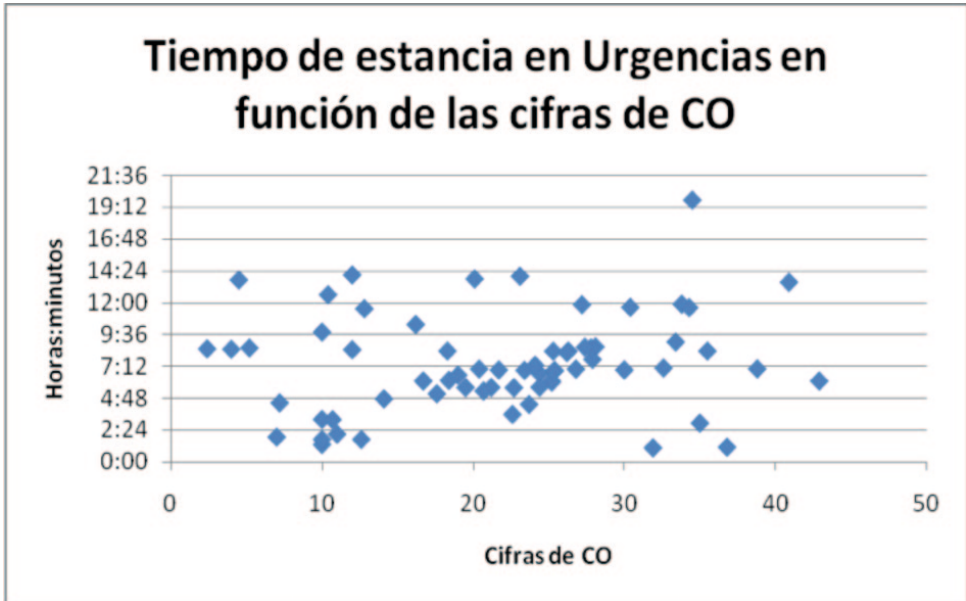


Figura 32. Relación entre el tiempo de estancia en el Servicio de Urgencias y los niveles de COHb.

Calidad terapéutica

Se administró algún tipo de tratamiento al 100% de los pacientes atendidos, siendo el más utilizado la oxigenoterapia.

Oxigenoterapia: 68 de los 69 pacientes (98,7%) recibieron tratamiento con oxigenoterapia. Sin embargo a 14 de los 68 (20,6%) no se le administró el oxígeno al 100%. En tan solo uno de los 69 pacientes, que tenía intoxicación leve, no consta que recibiera tratamiento con oxígeno.

El oxígeno se administró durante más de 6 horas al 81,5% de los intoxicados (Tabla 34).

En las intoxicaciones graves según criterio analítico, la oxigenoterapia duró más de 6 horas en el 81.1% de los casos, mientras que en las leves al 75% se administró O₂ durante menos de 6 horas (p=0,000).

Tabla 34. Oxigenoterapia y gravedad.

| O ₂ > 6 horas | Intoxicación Grave | | Total n (%) |
|--------------------------|--------------------|-----------|----------------|
| | No n (%) | Si n (%) | |
| - No | 9 (75) | 3 (25) | 12 (18,5) |
| - Si | 10 (18,9) | 43 (81,1) | 53 (81,5) |
| Total | 19 (29,2) | 46 (70,8) | 65 (100) |

El tiempo de administración de oxigenoterapia no se correlacionó con las cifras de COHb de los intoxicados (Rho de Spearman= 0,144; p=0,254). Aunque sí se apreció relación entre el tiempo de permanencia en Urgencias y el tiempo de administración de oxigenoterapia (Rho de Spearman= 0,533; p=0,000).

Tratamiento Hiperbárico: tres pacientes (4,3%) fueron remitidos para tratamiento hiperbárico. Los tres cumplían criterios de gravedad analítica y sus niveles de COHb superaban el 35%. Todos tenían cefalea y uno acabó desarrollando el SNT.

Otros tratamientos: se administraron otros tipos de tratamiento en 18 casos (26,1%). El más utilizado fue la analgesia en 14, los antieméticos en 9, las heparinas de bajo peso molecular en 2, los nitritos en 1, broncodilatadores en uno, corticoides en 1 y benzodiazepinas también en 1 caso.

4.2. ESTUDIO 2: Eficacia de las campañas preventivas institucionales y prevalencia del SNT

Participación

Respondieron a la llamada telefónica 55 de los 69 pacientes (79,7%). Ninguno rehusó participar en el estudio y todos ellos superaron las tres preguntas iniciales, por lo que ninguno fue excluido. La Tabla 35 recoge los resultados de la entrevista telefónica.

Tabla 35. Resultados de la entrevista.

| Preguntas resumidas (Ver Apéndice 3) | Respuesta | | |
|--|-----------|-----------|---------|
| | Si N(%) | No N(%) | IC 95% |
| 1. Recuerda la intoxicación | 55 (100) | 0 (0) | ± 6% |
| 2. Recuerda cuándo fue | 55 (100) | 0 (0) | ± 6% |
| 3. Recuerda la fuente de intoxicación | 55 (100) | 0 (0) | ± 6% |
| 4. Tomó medidas de control sobre la fuente | 43 (78,2) | 12 (21,8) | ± 6% |
| 5. Intoxicación laboral | 0 (0) | 55 (100) | ± 6% |
| 6. Conoce campañas de prevención de ICO | 1 (1,8) | 54 (98,2) | ± 6% |
| 7. Síntomas del SNT | 5 (9,1) | 50 (90,9) | ± 4,3%* |

* Intervalo de Confianza del 95%, con frecuencia anticipada en la población general del 15%

Control de la fuente de CO después de la intoxicación

El 21,8% de los intoxicados afirmaron no haber tomado ninguna medida de control sobre la fuente que originó su intoxicación, aunque en todos los casos en los que la intoxicación tuvo su origen en un calentador, cocina o estufa se tomaron medidas de control (Tabla 36).

En el caso de los braseros las medidas consistieron su eliminación, y en los incendios y barbacoas en optimizar las medidas preventivas.

Tabla 36. Medidas de control sobre fuente de intoxicación

| Fuente de intoxicación | Adopción de medidas de control | | p |
|------------------------|--------------------------------|-----------|-------|
| | No n (%) | Si n (%) | |
| Brasero | 3 (100) | 0 (0) | 0,000 |
| Calentador | 0 (0) | 27 (100) | |
| Incendio | 3 (100) | 0 (0) | |
| Motor Combustión | 0 (0) | 4 (100) | |
| Cocina | 0 (0) | 3 (100) | |
| Estufa | 0 (0) | 5 (100) | |
| Caldera central | 2 (33,3) | 4 (66,7) | |
| Barbacoa | 4 (100) | 0 (0) | |
| Total | 12 (21,8) | 43 (78,2) | |

Todas las intoxicaciones en las que el origen de la fuente de CO fue un brasero o un sistema de caldera central habían sido intoxicaciones graves.

Impacto de las campañas oficiales de prevención

El 98,2% de los intoxicados desconocía la existencia de campañas sanitarias institucionales dirigidas a prevenir las intoxicaciones por CO.

Prevalencia y variables asociadas al SNT

Cinco de los intoxicados (9,1%) manifestaron síntomas compatibles con el SNT. Cuatro de ellos eran mujeres y uno varón. Su edad media fue de 42,6 ($\pm 21,03$), sin diferencias estadísticamente significativa con respecto a los que no presentaron el síndrome. En los cinco casos la fuente de intoxicación fue por calentadores.

En la Tabla 37 se especifican los casos de SNT esperados para la población de estudio de 69 intoxicados.

Tabla 37. Casos de SNT Esperados/Observados para la población de estudio

| Casos | Nº Casos de SNT (IC 95%) | Población | % (IC 95% de la proporción) |
|------------------------------------|-----------------------------|-----------|--------------------------------|
| Observados (Población muestral) | 5 | 55 | 9,1% |
| Esperados (Población estudio) | 6,3 (3,3 - 9,2) | 69 | 9,1% ($\pm 4,3\%$) |

Por consiguiente, asumiendo el porcentaje medio de 9,1% casos en la población de estudio, la tasa del SNT en el Área Sanitaria do Salnés, en el período de estudio de 10 años (2002 a 2011) fue de 0.84 casos/ 100.000 habitantes y año.

Estos pacientes no expresaron manifestaciones clínicas ni analíticas diferentes a los que no presentaron el síndrome, con la excepción de las cifras de COHb, que en los cinco pacientes fueron superiores al 20%, indicando intoxicaciones graves. O dicho de otra manera, ninguno de los 16 pacientes con intoxicación leve desarrolló el SNT.

No obstante, no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,07$) entre las cifras de COHb de los que padecieron ($30,0 \pm 8,6$) y no padecieron el síndrome ($21,3 \pm 10,2$). En cualquier caso, tan solo el 12,8% de los pacientes intoxicados graves desarrollaron el síndrome.

Finalmente, tampoco se relacionó la aparición del SNT con la duración de la oxigenoterapia normobárica, la fracción inspiratoria de oxígeno administrada, ni la administración o no de oxigenoterapia hiperbárica.

4.3. ESTUDIO 3: Intoxicaciones inadvertidas por CO en Área Sanitaria do Salnés.

Población de estudio

La población de estudio quedó definida por 2694 pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés en febrero de 2013. Se seleccionaron aleatoriamente para la muestra 1501 pacientes, lo que representa el 55,7% de la población de estudio.

En la Tabla 38 se exponen la distribución de frecuencias de SpCO (Niveles de COHb medidos por pulsicooxímetro) observadas en la muestra y las esperadas para la población de estudio. Como puede observarse, 41 pacientes (2,7% de la muestra) tenían unas cifras compatibles con diagnóstico de intoxicación por CO.

Tabla 38. Distribución de frecuencias de SpCO (Niveles de COHb medidos por pulsicooxímetro) observadas en la muestra y las esperadas para la población de estudio.

| SpCO | Frecuencia observada en la muestra | % | Frecuencia esperada para la población de estudio |
|-------|------------------------------------|------|--|
| 1 | 843 | 56,2 | 1513 |
| 2 | 262 | 17,5 | 470 |
| 3 | 123 | 8,2 | 221 |
| 4 | 60 | 4 | 108 |
| 5 | 61 | 4,1 | 109 |
| 6 | 53 | 3,5 | 95 |
| 7 | 23 | 1,5 | 41 |
| 8 | 23 | 1,5 | 41 |
| 9 | 12 | 0,8 | 22 |
| 10 | 6 | 0,4 | 11 |
| 11 | 5 | 0,3 | 9 |
| 12 | 8 | 0,5 | 14 |
| 13 | 5 | 0,3 | 9 |
| 14 | 6 | 0,4 | 11 |
| 15 | 1 | 0,1 | 2 |
| 16 | 3 | 0,2 | 5 |
| 17 | 2 | 0,1 | 4 |
| 19 | 1 | 0,1 | 2 |
| 29 | 1 | 0,1 | 2 |
| 30 | 2 | 0,1 | 4 |
| 35 | 1 | 0,1 | 2 |
| Total | 1501 | 100 | 2694 |

Agrupando los resultados por intervalos de interés para poder realizar el diagnóstico o para determinar la gravedad de la intoxicación por CO, los resultados observados y esperados se distribuyeron según los datos de la Tabla 38.

Tabla 38. Distribución de frecuencias de SpCO observadas en la muestra y las esperadas para la población de estudio, agrupadas por intervalos.

| SpCO | Frecuencia observada en la muestra | % | Frecuencia esperada para la población de estudio |
|------|------------------------------------|------|--|
| < 10 | 1460 | 97,3 | 2620 |
| ≥ 10 | 41 | 2,7 | 74 |
| > 12 | 22 | 1,5 | 39 |
| > 13 | 17 | 1,1 | 31 |
| > 15 | 10 | 0,7 | 18 |
| > 20 | 4 | 0,3 | 7 |
| > 28 | 4 | 0,3 | 7 |

Por otro lado, el número de intoxicados detectados en el mes de febrero de 2013, utilizando la metodología del Estudio 1 (búsqueda retrospectiva en la base de datos CMBD, incluyendo a todos los pacientes con cifras de COHb $\geq 10\%$ en adultos o $\geq 2\%$ en niños) fue únicamente de 2 casos, mientras que el número total de intoxicaciones detectadas en los meses de febrero entre los años 2002 y 2011 en el Estudio 1 fue de 13, siendo la media de 1,3 (DE 2,8).

Tabaco y SpCO

La cifra media de SpCO de los 1501 pacientes fue de 2,43% ($\pm 2,8$), siendo la mínima de 1% y la máxima de 35%. La mediana y la moda fueron del 1%.

Sin embargo, los fumadores tuvieron cifras mayores que los no fumadores, tanto en términos generales como en el grupo de pacientes no intoxicados, en función de su SpCO. No obstante, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los fumadores y no fumadores intoxicados (Tabla 39).

Tabla 39. Distribución de frecuencias de SpCO observadas en fumadores y no fumadores.

| Pacientes | SpCO (%) | | |
|------------------------------|-------------------|---------------------|----------|
| | Fumadores | No fumadores | p |
| Todos | 3,5 ($\pm 2,8$) | 2 ($\pm 2,6$) | p= 0,000 |
| No intoxicados (SpCO < 10) | 3,1 ($\pm 2,1$) | 1.7 ($\pm 1,4$) | p= 0,000 |
| Intoxicados (SpCO \geq 10) | 12,5 (± 2) | 15.3 ($\pm 6,6$) | p=0,1 |

4.4. ESTUDIO 4: Experiencia y capacitación de los médicos de urgencias y emergencias de Galicia en el manejo de las intoxicaciones por CO

Población muestral y población de estudio

Participaron en el estudio médicos de urgencias hospitalarias de todos los centros hospitalarios de Galicia, y de emergencias pre-hospitalarias del FPUS 061 de Galicia.

La muestra estuvo constituida por 139 facultativos que representaban el 31,6% de la población de estudio (Tabla 40).

Tabla 40. Médicos participantes por centro de trabajo.

| Centro Sanitario | Médicos de la población de estudio (N) | Médicos de la muestra | |
|--------------------------------|--|-----------------------|-------------|
| | | N | % |
| Área Sanitaria de Ferrol | 24 | 7 | 29,2 |
| C.H. Universitario A Coruña | 36 | 10 | 27,8 |
| H. Virxe da Xunqueira | 11 | 2 | 18,2 |
| C.H. Universitario de Santiago | 38 | 16 | 42,1 |
| H. da Barbanza | 16 | 10 | 62,5 |
| C.H. Lucus Augusti | 28 | 11 | 39,3 |
| H. da Costa | 14 | 4 | 28,6 |
| H. Comarcal de Monforte | 13 | 11 | 84,6 |
| C.H. de Ourense | 40 | 4 | 10,0 |
| H. Comarcal de Valdeorras | 11 | 5 | 45,5 |
| H. de Verín | 9 | 8 | 88,9 |
| C.H. de Pontevedra | 35 | 2 | 5,7 |
| H. Comarcal do Salnés | 17 | 16 | 94,1 |
| C.H. Universitario de Vigo | 56 | 11 | 19,6 |
| POVISA | 20 | 9 | 45,0 |
| FPUS 061 GALICIA | 72 | 13 | 18,1 |
| Total | 440 | 139 | 31,6 |

Cincuenta y seis de los 139 facultativos (61,5%) trabajaban en hospitales comarcales y el resto en hospitales generales y en emergencias pre-hospitalarias (Tabla 41).

Tabla 41. Médicos participantes según tipo de hospital/servicio de emergencias.

| Tipo de Centro | Médicos de la población de estudio (N) | Médicos de la muestra | |
|-----------------------|--|-----------------------|------|
| | | N | % |
| Hospitales Comarcales | 91 | 56 | 61,5 |
| Hospitales Generales | 277 | 70 | 25,3 |
| FPUS 061 GALICIA | 72 | 13 | 18,1 |
| Total | 440 | 139 | 31,6 |

La edad media de los evaluados fue de 43,5 ($\pm 7,9$) años, siendo el más joven de 29 y el mayor de 66 años. El 60% de los evaluados eran mujeres.

Formación académica y experiencia en Urgencias

Formación académica de los médicos de urgencias

De los 139 médicos evaluados, 117 eran médicos especialistas (84,2%), la mayoría en Medicina Familiar y Comunitaria (107), ocho en Medicina Interna y dos en otras especialidades. Por consiguiente, solo 22 facultativos (15,8%) no tenían ninguna especialidad.

Diecinueve de los 139 facultativos (13,7%) tenían formación universitaria de post-grado en Medicina de Urgencias y Emergencias, tipo Máster Universitario o similar. Diez de ellos no tenían ninguna especialidad médica mientras que los nueve restantes eran especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria.

La Tabla 42 refleja la formación de los facultativos.

Tabla 42. Formación de los facultativos participantes que trabajan en Urgencias/Emergencias.

| Formación Académica | n | % |
|--------------------------------------|-----|-------|
| Sólo Licenciados | 12 | 8,6 |
| Licenciados y Máster | 10 | 7,2 |
| Licenciados y Especialistas | 108 | 77,7 |
| Licenciados y Máster y Especialistas | 9 | 6,5 |
| Total | 139 | 100,0 |

Experiencia en medicina de urgencias

Los facultativos de urgencias tenían 13,6 ($\pm 8,3$) años de experiencia en medicina de urgencias, siendo la menor experiencia de un año, de dos de los facultativos, y la mayor experiencia de 33 años, en cuatro de ellos (Tabla 43).

Tabla 43. Años de experiencia en medicina de urgencias en relación con la formación académica.

| Formación Académica | N | Media (años) | Desv. típica | Error típico | Experiencia | | Mínimo (años) | Máximo (años) | p |
|-----------------------------------|-----|--------------|--------------|--------------|--------------------------------------|-----------------|---------------|---------------|--------|
| | | | | | Intervalo de confianza para la media | | | | |
| | | | | | Límite inferior | Límite superior | | | |
| Solo Licenciado | 11 | 20,73 | 8,186 | 2,468 | 15,23 | 26,23 | 4 | 33 | |
| Licenciado y Máster | 9 | 24,89 | 5,231 | 1,744 | 20,87 | 28,91 | 18 | 33 | |
| Licenciado y Especialista | 107 | 11,56 | 7,373 | 0,713 | 10,15 | 12,97 | 1 | 33 | <0,000 |
| Licenciado, Máster y Especialista | 9 | 18,44 | 6,930 | 2,310 | 13,12 | 23,77 | 13 | 33 | |
| Total | 136 | 13,64 | 8,343 | 0,715 | 12,22 | 15,05 | 1 | 33 | |

Los facultativos que eran solamente licenciados tenían mucha más experiencia en medicina de urgencias que los que eran licenciados y especialistas ($p= 0,002$ - Scheffé-).

De igual modo, los que eran licenciados y máster también tenían mucha más experiencia que los que eran licenciados y especialistas ($p= 0.000$ - Sheffé.).

Finalmente, entre los que tenían una formación más completa, licenciados, máster y especialista, no se apreció una diferencia estadísticamente significativa en los años de experiencia en medicina de urgencias, con respecto a los otros tres grupos.

En términos más generales, si se compara la experiencia en medicina de urgencias y emergencias de los médicos especialistas con los no especialistas observamos que los segundos tenían mucha más experiencia que los primeros (Tabla 44).

Tabla 44. Años de experiencia en medicina de urgencias/Especialidad

| Especialista | N | Experiencia | | | |
|--------------|-----|--------------|-----------------|------------------------|-------|
| | | Media (años) | Desviación típ. | Error típ. de la media | p |
| No | 20 | 22,60 | 7,163 | 1,602 | 0,000 |
| Si | 116 | 12,09 | 7,541 | 0,700 | |

Experiencia en la atención de ICO

Los médicos de urgencias habían atendido por término medio a 12,5 pacientes ($\pm 12,8$) intoxicados por CO en toda su vida laboral. Tres de los facultativos refirieron no tener ninguna experiencia mientras que el que más tenía declaró haber atendido a 60 pacientes intoxicados. La mediana fue de 9,5 y la moda de 10 intoxicados.

Por tanto, el número medio de intoxicaciones por CO que había atendido cada facultativo por año de trabajo era de 1 (DS $\pm 1,2$; EE: 0,1; IC95%: 0,8–1,1), con mediana de 0,7 y moda de 0,3. El 66,2% de los facultativos habían atendido por término medio una intoxicación al año o menos, y 95,6% tres o menos intoxicaciones año.

Como era de esperar, habían atendido un mayor número de intoxicados los facultativos de mayor edad ($r= 0,3$; $p=0,000$) y los que llevaban más años trabajando en urgencias ($r= 0,4$; $p= 0,000$).

Tanto las edades medias de los facultativos como los años que tenían de experiencia en los servicios de urgencias y emergencias eran similares entre los facultativos de hospitales comarcales, generales y de emergencias pre-hospitalarias, y la experiencia declarada en la atención a pacientes intoxicados también era similar entre los tres tipos de centros sanitarios (Tabla 45).

Tabla 45. Distribución homogénea de la edad, años de experiencia y experiencia en atención a intoxicados entre los diferentes tipos de centros sanitarios.

| | Tipo de Hospital | N | Media | Desviación típica | Error típico | Intervalo de confianza para la media al 95% | | Mínimo | Máximo | p |
|--------------------------------------|------------------|-----|-------|-------------------|--------------|---|-----------------|--------|--------|--------|
| | | | | | | Límite inferior | Límite superior | | | |
| Edad | Comarcal | 56 | 43,82 | 8,367 | 1,118 | 41,58 | 46,06 | 29 | 66 | > 0,05 |
| | General | 68 | 43,06 | 8,199 | ,994 | 41,07 | 45,04 | 32 | 59 | |
| | 061 | 13 | 44,00 | 4,435 | 1,230 | 41,32 | 46,68 | 36 | 53 | |
| | Total | 137 | 43,46 | 7,958 | ,680 | 42,12 | 44,80 | 29 | 66 | |
| Años de experiencia Urgencias | Comarcal | 54 | 13,76 | 8,646 | 1,177 | 11,40 | 16,12 | 1 | 33 | > 0,05 |
| | General | 69 | 13,33 | 8,597 | 1,035 | 11,27 | 15,40 | 2 | 33 | |
| | 061 | 13 | 14,77 | 5,674 | 1,574 | 11,34 | 18,20 | 3 | 24 | |
| | Total | 136 | 13,64 | 8,343 | ,715 | 12,22 | 15,05 | 1 | 33 | |
| Nº ICO atendidas | Comarcal | 56 | 11,59 | 12,030 | 1,608 | 8,37 | 14,81 | 0 | 50 | > 0,05 |
| | General | 68 | 14,03 | 13,685 | 1,660 | 10,72 | 17,34 | 0 | 60 | |
| | 061 | 12 | 8,50 | 10,247 | 2,958 | 1,99 | 15,01 | 2 | 30 | |
| | Total | 136 | 12,54 | 12,783 | 1,096 | 10,37 | 14,70 | 0 | 60 | |

Resultados de la evaluación de los facultativos

En el resultado global de la evaluación el número medio de preguntas acertadas fue de 6,42 ($\pm 1,49$), siendo la mediana y la moda de 6. Ninguno falló todas las preguntas pero dos de los facultativos tan solo acertaron una de ellas. El 90,6% de los médicos acertaron cinco o más preguntas, superando los seis aciertos el 46,8%, y tan solo uno acertó todas las preguntas (Tabla 46).

Tabla 46. Resultados de la evaluación.

| Nº de preguntas acertadas | Facultativos | | |
|------------------------------|--------------|-------|-------------|
| | n | % | % acumulado |
| 2 | 1 | 0,7 | 0,7 |
| 3 | 4 | 2,9 | 3,6 |
| 4 | 8 | 5,8 | 9,4 |
| 5 | 20 | 14,4 | 23,7 |
| 6 | 41 | 29,5 | 53,2 |
| 7 | 32 | 23,0 | 76,3 |
| 8 | 21 | 15,1 | 91,4 |
| 9 | 11 | 7,9 | 99,3 |
| 10 | 1 | 0,7 | 100,0 |
| Total | 139 | 100,0 | |

La formación académica no influyó en el número de aciertos de los facultativos, no siendo las diferencias en las puntuaciones obtenidas estadísticamente significativas ni académicamente relevantes (Tabla 47).

Tampoco los años de experiencia como médico de urgencias influyeron en el número de aciertos, no apreciándose correlación entre ambas variables ($r= 0,00$). Finalmente, ni el mayor número de intoxicaciones atendidas por los facultativos se asoció a mejores o peores resultados en el test ($r= 0,1$), ni el lugar de trabajo (hospital comarcal, general o pre-hospitalaria) influyó en los resultados (Tabla 48).

Tabla 47. Resultado del cuestionario en función de la formación académica

| Formación Académica | RESULTADOS CUESTIONARIO | | | | | | | | p |
|-----------------------------------|-------------------------|-------------------|-------------------|--------------|---|-----------------|--------|--------|-------|
| | N | Media de aciertos | Desviación típica | Error típico | Intervalo de confianza para la media al 95% | | Mínimo | Máximo | |
| | | | | | Límite inferior | Límite superior | | | |
| Licenciado | 12 | 6,67 | 1,371 | ,396 | 5,80 | 7,54 | 5 | 9 | 0,199 |
| Licenciado y Máster | 10 | 5,50 | 1,841 | ,582 | 4,18 | 6,82 | 3 | 8 | |
| Licenciado y Especialista | 108 | 6,45 | 1,475 | ,142 | 6,17 | 6,74 | 2 | 9 | |
| Licenciado, Máster y Especialista | 9 | 6,78 | 1,394 | ,465 | 5,71 | 7,85 | 5 | 10 | |
| Total | 139 | 6,42 | 1,499 | ,127 | 6,17 | 6,68 | 2 | 10 | |

Tabla 48. Resultado del cuestionario en función del lugar de trabajo.

| Tipo de Centro | RESULTADOS CUESTIONARIO | | | | | | | | p |
|----------------|-------------------------|-------------------|-------------------|--------------|---|-----------------|--------|--------|------|
| | N | Media de aciertos | Desviación típica | Error típico | Intervalo de confianza para la media al 95% | | Mínimo | Máximo | |
| | | | | | Límite inferior | Límite superior | | | |
| Comarcal | 56 | 6,48 | 1,537 | 0,205 | 6,07 | 6,89 | 3 | 10 | 0,56 |
| General | 70 | 6,31 | 1,499 | 0,179 | 5,96 | 6,67 | 2 | 9 | |
| 061 | 13 | 6,77 | 1,363 | 0,378 | 5,95 | 7,59 | 5 | 9 | |
| Total | 139 | 6,42 | 1,499 | 0,127 | 6,17 | 6,68 | 2 | 10 | |

Considerando solo las cinco primeras preguntas, relativas al diagnóstico, la media de aciertos fue 3,8 (7,6 sobre 10) mientras que en las cinco últimas, relativas a tratamiento y prevención, fue de 2,6 (5,2 sobre 10) (Tablas 49 y 50). Tampoco influyeron en estos resultados parciales la formación académica, los años de experiencia en medicina de urgencias, el número de pacientes intoxicados atendidos o el centro de trabajo.

Tabla 49. Resultados por pregunta del cuestionario

| Preguntas resumidas | N | Aciertan N (%) | Fallan N (%) |
|--|-----|-------------------|-----------------|
| 1ª La cefalea como síntoma más frecuente | 138 | 119 (86,2) | 19 (13,8) |
| 2ª La importancia del entorno epidemiológico en el diagnóstico de sospecha | 137 | 101 (73,7) | 36 (26,3) |
| 3ª Cifras de COHb que confirman el diagnóstico | 138 | 115 (83,3) | 23 (16,7) |
| 4ª La importancia relativa de las cifras de COHb en el diagnóstico | 138 | 76 (55,1) | 62(44,9) |
| 5ª Criterios de intoxicación grave | 138 | 119 (86,2) | 19 (13,8) |
| 6ª Tratamiento con oxígeno | 136 | 111 (81,6) | 25 (18,4) |
| 7ª Tiempo de tratamiento con oxígeno | 138 | 60 (43,5) | 78 (56,5) |
| 8ª Tratamiento con oxígeno hiperbárico | 138 | 126 (91,3) | 12 (8,7) |
| 9ª SNT | 138 | 39 (28,3) | 99 (71,7) |
| 10ª Prevención de las intoxicaciones | 139 | 27 (19,4) | 112 (80,6) |

Tabla 50. Resultados por grupo de preguntas del cuestionario

| Tipo de pregunta | Resultados Cuestionario | | | | | | | |
|--------------------------------------|-------------------------|-------------------|-------------------|--------------|---|-----------------|--------|--------|
| | N | Media de aciertos | Desviación típica | Error típico | Intervalo de confianza para la media al 95% | | Mínimo | Máximo |
| | | | | | Límite inferior | Límite superior | | |
| Diagnóstico (preg 1-5) | 139 | 3,81 | 0,975 | 0,083 | 3,65 | 3,98 | 1 | 5 |
| Tratamiento y prevención (preg 6-10) | 139 | 2,61 | 0,996 | 0,085 | 2,44 | 2,78 | 0 | 5 |

Al analizar por separado cada una de las preguntas los resultados registrados variaron ligeramente (Tabla 49). Así, aunque en términos generales no se observó influencia de la formación académica, de la experiencia ni del centro de trabajo en las evaluaciones globales del test, en algunas preguntas sí se observaron diferencias.

De este modo los que trabajaban en Comarcas acertaban más la segunda pregunta y fallaban más la novena, mientras que los del 061 tuvieron mayor tendencia a fallar la tercera (Tabla 51).

Tabla 51. Diferencia en determinadas preguntas según lugar de trabajo.

| Pregunta | Aciertos (%) | | | |
|--|--------------|------------|------------------|------|
| | H. Comarcal | H. General | Pre-hospitalaria | p |
| 2ª La importancia del entorno epidemiológico en el diagnóstico de sospecha | 83,9 | 64,3 | 69,2 | 0,05 |
| 3ª Cifras de COHb que confirman el diagnóstico | 85,7 | 85,7 | 53,8 | 0,01 |
| 9ª SNT | 19,6 | 30 | 53 | 0,04 |

Por su parte los que acertaron la octava pregunta, tenían más experiencia en atender intoxicaciones por CO ($13,4 \pm 13,1$ casos), que los que la fallaron ($4,3 \pm 3,4$ casos; $p=0,002$).

Y finalmente, la décima pregunta fue acertada en mayor proporción por los que habían realizado algún máster en urgencias (42,4%) frente a los que no (15,8%; $p= 0,007$).

De todos modos, ninguna de estas variables influyó significativamente en el resultado global del test.

Resultados de los médicos de urgencias del Hospital do Salnés

Participaron en el estudio 16 de los 17 facultativos que trabajan en el servicio de urgencias (94,1%). El 56% eran mujeres.

La edad media de los participantes fue de 42,9 ($\pm 7,2$) años, con un rango de edades comprendido entre los 29 y los 55 años. La experiencia media en medicina de urgencias fue de 13,3 ($\pm 7,7$) años (rango 1-29).

El 25% de los facultativos eran Licenciados en Medicina y Cirugía y el 75% eran además especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria.

El número medio de ICO atendidas por cada facultativo fue de 10,9 ($\pm 12,3$) (rango 1-50).

Finalmente, el resultado global de su evaluación fue de 6,2 ($\pm 1,6$) (rango 3-10).

5. Discusión

Discusión

5.1. DISCUSIÓN DE LOS MÉTODOS EMPLEADOS

5.1.1. Discusión de los métodos del Estudio 1

El Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés es el único del Área Sanitaria do Salnés y, por tanto, el lugar a dónde acuden directamente o son remitidos desde los centros de Atención Primaria o los Puntos de Atención Continuada, todos los pacientes con sospecha de intoxicación por CO. Por consiguiente, representa un lugar idóneo para el estudio epidemiológico de las ICO en el Área Sanitaria.

Se diseñó un estudio retrospectivo con la intención de recoger todas las ICO atendidas durante el periodo de estudio de 10 años, utilizando el CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) del Hospital do Salnes, e introduciendo los términos *monóxido de carbono*, *dióxido de carbono*, *CO*, *CO₂*, *humo*, *quemadura* y *quemado*.

En el CMBD se registra información clínica y administrativa trascendentes, representando la información básica que define los productos de la asistencia sanitaria (357,358,359). Se encuentra disponible en la mayoría de los centros hospitalarios (359) y suele tener elevada calidad, en lo referente a la cumplimentación de las variables administrativas y diagnósticas (360).

Sin embargo, el CMBD puede presentar problemas de volumen y especificidad de la información clínica, así como una elevada variabilidad en su cumplimentación en los diferentes hospitales (361).

En nuestro estudio, utilizando estos términos de búsqueda, se seleccionaron 150 posibles intoxicaciones. El motivo de incluir entre los términos algunos como *CO₂*, *dióxido de carbono* y *humo*, fue debido a que estas intoxicaciones pueden coexistir con las de CO (2). Además, se intentó mitigar de esta manera la probabilidad de un error común en la cumplimentación del CMBD, que es el de introducir CO₂ cuando en realidad se pretendía escribir monóxido de carbono (CO).

Con el fin de aumentar la especificidad en el diagnóstico de la intoxicación por CO se introdujo un criterio adicional según el cual debería existir una determinación sanguínea de COHb en el episodio clínico. De esta manera la población de estudio quedó reducida a 71 casos.

Se estableció, finalmente, que las cifras de COHb, diagnósticas de intoxicación por CO, deberían ser superiores al 10% en adultos y al 2% en niños, ya que numerosos autores consideran que valores superiores al 10% de COHb son diagnósticos de intoxicación por CO (44,188,362). Este mismo criterio ha sido ya utilizado por otros investigadores como criterio de inclusión en las intoxicaciones por CO en adultos (317). Para otros autores, sin embargo, valores superiores al 3% en adultos no fumadores deben considerarse en el diagnóstico de la ICO (363). Al tratarse el nuestro de un estudio retrospectivo, en el que no se podía controlar la variable del hábito tabáquico, se optó por el criterio de COHb superior al 10% en adultos. Por este motivo dos de las intoxicaciones en adultos quedaron excluidas de los 71 casos iniciales, al presentar valores superiores al 3% pero inferiores al 10% de COHb.

En niños, no obstante, el criterio de inclusión utilizado fue una cifra de COHb superior al 2%, siguiendo las recomendaciones de otros muchos investigadores (30,35). Podría darse también el caso de la existencia de algún niño fumador, aunque lo cierto es que todos los niños mayores a 10 años incluidos en el estudio presentaron valores de COHb superiores al 10%.

Hay que tener en cuenta que una COHb elevada es diagnóstica de intoxicación por CO, pero si fuera normal no la descartaría (25). Y esto es así porque retirada del paciente de la fuente de CO y la administración de oxígeno suplementario a altas concentraciones, reducen rápidamente las cifras de COHb, ofreciendo falsos negativos, tal y como ya se ha reiterado. De este modo, las cifras de CO a la llegada del paciente al hospital no reflejan adecuadamente la exposición del paciente al CO en el lugar de la intoxicación (93). Además, las cifras de COHb también pueden disminuir durante el tiempo transcurrido en el hospital, antes de la extracción sanguínea (362). Al tratarse de un estudio retrospectivo no disponíamos de información sobre el intervalo de tiempo transcurrido entre la exposición al CO y la extracción sanguínea, ni de valores fiables de COHb tomados en el lugar de la intoxicación. Por tanto todos los casos posibles de intoxicación

desde el punto de vista clínico, pero con cifras de COHb inferiores al 10% en adultos y 2% en niños, fueron excluidos. De esta manera los 69 casos recogidos fueron verdaderos positivos, asumiendo la posible existencia de algún falso negativo, lo que infravaloraría el volumen real de intoxicaciones por CO, y la tasa de intoxicaciones.

La tasa de intoxicaciones por CO también puede estar subestimada por las limitaciones inherentes a la metodología de selección de casos, ya que es posible que a través del CMBD y de las palabras clave utilizadas no se hubieran detectado todas las ICO que realmente fueron atendidas.

Finalmente, otra fuente de subestimación estaría en relación con que no todos los pacientes víctimas de estas intoxicaciones acudieran al médico, o que lo hicieran y fueran dados de alta desde los centros de Atención Primaria o PAC por falta de sospecha diagnóstica. O incluso que llegaran a las Urgencias Hospitalarias, pero no fueran diagnosticados de ICO. En cualquier caso, las citadas limitaciones son inherentes a la mayoría de estudios epidemiológicos retrospectivos.

En definitiva, cabe la posibilidad de que la prevalencia real de las ICO sea mayor de la detectada, en este estudio. Esto estaría en concordancia con lo que señalan algunos autores, de que existe un elevado volumen de intoxicaciones inadvertidas, posiblemente en relación, también, con la inespecificidad de las manifestaciones clínicas (6,114) (313).

Fue precisamente para subsanar, al menos parcialmente, estas limitaciones, que se realizó el Estudio 3, prospectivo, con el objetivo de detectar las intoxicaciones inadvertidas.

Finalmente, el criterio de gravedad de la intoxicación se estableció exclusivamente en base a datos analíticos, siguiendo a Ollivier G. et al (25). Así se consideraron graves las intoxicaciones con cifras de COHb superiores al 20% en adultos o al 10% en niños, o bien la presencia de acidosis metabólica, definida como un pH menor de 7,36, en los casos de intoxicaciones con analíticas que no alcanzaran las anteriores cifras.

5.1.2. Discusión de los métodos del Estudio 2

En el Estudio 2 se evaluó clínicamente, mediante entrevista telefónica, a los pacientes del Estudio 1. Se pretendía complementar el primer estudio mediante el análisis de variables que no figuraban en la historia clínica de los pacientes. Interesaba determinar si habían realizado alguna acción correctora para prevenir nuevas intoxicaciones y si conocían alguna de las campañas preventivas oficiales del sistema público de salud. También pretendíamos saber si habían desarrollado manifestaciones clínicas compatibles con el SNT.

Para obtener las respuestas era necesario entrevistar a los 69 pacientes y evaluarlos clínicamente mediante anamnesis. La entrevista telefónica, además de ser rápida y económica (364), reporta otra serie de ventajas (365). Así, permite acceder a personas con las que podría ser difícil contactar personalmente, como podría suceder con alguno de nuestros pacientes, contactados hasta diez años después de la intoxicación. Además, las respuestas suelen ser más sinceras, y normalmente se obtiene un mayor número de colaboradores (365), algo importante en nuestro estudio al tratarse de una población reducida ($n=69$). El 79,7% de nuestros pacientes aceptaron participar en la entrevista, cifra similar a la observada por otros investigadores en el campo de la salud (366,367).

La entrevista telefónica tiene también inconvenientes, sobre todo derivados de la calidad de los cuestionarios empleados. Estos cuestionarios deben ser breves, con preguntas cortas, muy claras y con pocas opciones de respuesta (368). En nuestro caso, se trataba más de una evaluación clínica que de un cuestionario propiamente dicho, sobre todo en las preguntas relacionadas con el SNT (7ª pregunta del cuestionario) (Apéndice 3). Para determinar que un paciente había padecido manifestaciones clínicas compatibles con el mismo necesitábamos el concurso de un médico evaluador experto y conocedor de las manifestaciones clínicas del síndrome, que mediante anamnesis abierta intentara determinar si esas manifestaciones que relataban los pacientes eran compatibles o no con este diagnóstico. Aunque esta no era la mejor manera de realizar el diag-

nóstico de sospecha, era una forma razonable de aproximarse a su prevalencia, asumiendo los sesgos cometidos. De este modo, las cuestiones planteadas en la pregunta 7 deberían ser abiertas, dando la posibilidad al paciente de explicarse libremente, tal y como aconsejan algunos autores en otros contextos diferentes (368).

Al haber podido transcurrir en algunos casos hasta diez años desde la intoxicación, era completamente necesario que el paciente recordara suficientemente bien el incidente. Por eso, las tres primeras preguntas eran fundamentales, de modo que si el entrevistador detectaba que el paciente no se acordaba suficientemente de lo acontecido lo excluía del estudio. Las preguntas 4, 5 y 6 seguían un modelo de encuesta cerrada, al ser más objetivas, breves y de fácil comprensión.

En el diseño de las preguntas se tuvieron en cuenta las normas básicas de elaboración de cuestionarios para su validación (369). Así debían ser preguntas breves y fáciles de comprender, que no emplearan palabras que indujeran una reacción estereotipada, o palabras con carga emocional, o que situaran al encuestado a la defensiva; tampoco se redactaron preguntas en forma negativa y se evitó el uso de frases ambiguas.

La validez de contenido de un cuestionario de este tipo está basada en el perfecto conocimiento del tema que se trata, y pretende garantizar la representatividad y relevancia de las preguntas formuladas (368). Nuestro grupo había realizado una extensa revisión bibliográfica previa a la entrevista telefónica, además de disponer de los resultados preliminares del Estudio 1. Además antes de redactar el cuestionario definitivo se realizó uno preliminar, que fue sometido a evaluación entre pacientes del Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés, para comprobar si las preguntas eran adecuadas al nivel cultura de los pacientes.

Puesto que en la literatura científica la definición del SNT no es uniforme, no fue posible utilizar criterios homogéneos de diagnóstico (93,320) optando en nuestro caso por adherirnos a los criterios clínicos de Ollivier et al, recogidos en la revista *Emergencias* en 2010 (25).

5.1.3. Discusión de los métodos del Estudio 3

Debido a las limitaciones previamente comentadas del Estudio 1, que podría subestimar el volumen real de ICO, en relación con las restricciones metodológicas inherentes a un estudio retrospectivo, y también por la dificultad en el diagnóstico de sospecha, a causa de la inespecificidad de los síntomas, se planteó el Estudio 3, prospectivo, de un mes de duración, que pretendía determinar la importancia de las ICO inadvertidas.

La amplia muestra obtenida en el mismo fue representativa de los pacientes que acudieron al Hospital do Salnés durante febrero de 2013. La muestra fue de 1501 determinaciones de CO, sobre las 2694 posibles de la población de estudio. Asumiendo un nivel de confianza del 95%, el EEp (error estándar de la probabilidad de estar intoxicado) fue de 0,34, con lo que el intervalo de confianza de la muestra fue de $\pm 0,34$.

Se eligió el mes de febrero de 2013 porque en el análisis retrospectivo de los diez años anteriores (Estudio 1) se observó que este era el mes de mayor número de casos, acumulando un total de 13 intoxicaciones en los 10 años (ver Tabla 12).

Debido a que en el estudio retrospectivo el volumen de intoxicaciones era claramente diferente en los fines de semana que durante los días de la semana, se utilizó un sistema aleatorio sistemático para la selección de una amplia muestra que asegurara más del 50% de la población de estudio y que, además, incluyera al menos uno de cada dos pacientes consecutivos que acudieran a urgencias, para que la distribución en horas y días de semana fuera proporcional.

La realización de una punción arterial, prueba cruenta y no exenta de riesgos, para determinar las cifras de COHb de todos los pacientes que acudieran a urgencias durante el período de estudio, por cualquier motivo de consulta, planteaba lógicos problemas éticos, de procedimiento y de recursos (1501 punciones arteriales en un mes). Por tanto se optó por una técnica de medición de niveles de COHb no invasiva, mediante pulsi CO-oximetría, mediante el analizador *The Masimo Rainbow SET® Rad 57 Pulse CO-Oximeter*, ya experimentado con éxito por otros investigadores

en el mismo contexto clínico y con similares objetivos (203). Se trata de un método rápido y sencillo, ya que la medición se realiza mediante un sensor en el dedo del paciente similar al utilizado en la oximetría de pulso tradicional.

Esta determinación se realizó en el área de triaje del Servicio de Urgencias (370), lugar del primer contacto del paciente con el personal sanitario y, habitualmente de atención rápida. Se evitaban así demoras en la medición de la COHb, que serían inevitables si se realizara la determinación mediante el análisis de sangre. Por tanto se disminuía la probabilidad de falsos negativos, lo que representa una pequeña ventaja del método.

Para impedir la interferencia del estudio con la actividad clínica en la zona de triaje se evitó el registro de más variables, por lo que no se registraron la edad ni el género de los pacientes. Este fue el motivo por el que se consideró como criterio de intoxicación cifras de COHb iguales o superiores al 10%, también en niños. Este criterio puede infravalorar el número real de intoxicaciones del estudio, ya que la población pediátrica representó el 23,2% de los casos en el Estudio 1, utilizando el criterio diagnóstico de cifras de COHb superiores al 2%.

No obstante, quizá el punto más controvertido del estudio sea la utilización de un dispositivo de pulsi CO-oximetría para determinar qué casos se considerarían intoxicaciones y cuáles no, sin la ayuda del análisis de confirmación de las cifras de COHb en sangre. Sin embargo el equipo empleado, *The Masimo Rainbow SET © Rad 57 Pulse CO-Oximeter*, fue considerado por la Food and Drug Administration (FDA) como un dispositivo sólido y que ofrece valores de COHb equivalentes a la CO-Oximetría invasiva (351). En un estudio realizado en 452 muestras de 160 adultos voluntarios sanos, de diferentes edades, géneros, peso y color de piel, mostró una precisión de $\pm 3\%$, para valores de COHb comprendidos entre 0-40%, cuando se comparó con la medición invasiva de CO-Oximetría en sangre (371).

La Figura 33 muestra la correlación entre las cifras de CO obtenidas con el Rad-57 y las obtenidas mediante análisis de sangre, apreciándose una buena correlación lineal y la precisión detallada en las especificaciones técnicas del equipo.

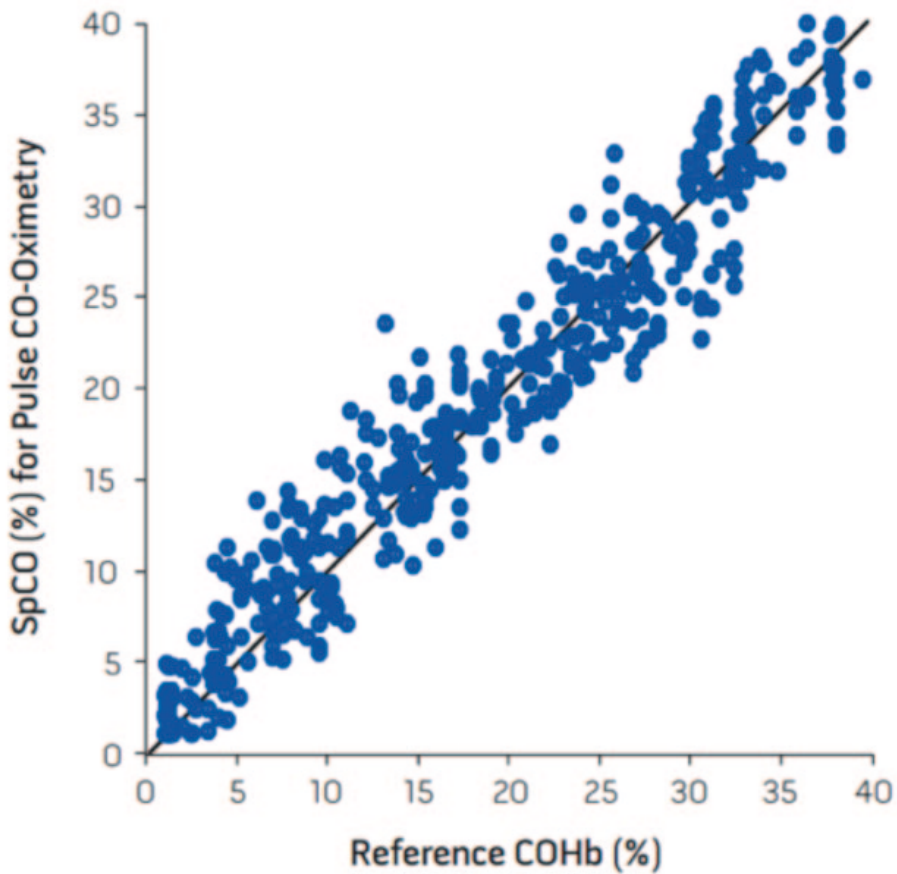


Figura 33: Correlación entre SpCO y COHb según especificaciones técnicas.

Diversos investigadores analizaron el comportamiento del Rad 57, comparando sus resultados con los obtenidos mediante los métodos analíticos de referencia. Así, Barker et al. estudiaron a diez voluntarios sanos a los que hicieron respirar una mezcla de 21% de oxígeno, 79% de nitrógeno y 500 ppm de CO, hasta que sus cifras de CO alcanzaron el 15%. Los voluntarios tenían canalizada la arteria radial y varios sensores digitales Rad 57. A medida que ascendían los niveles de CO, fueron sometidos a extracciones periódicas sangre cada 10 minutos, que fueron analizadas en diferentes CO-oxímetros de laboratorio. Al comparar estas cifras con las obtenidas mediante el Rad 57 el error sistemático medio (Bias) fue de -1,22%, con una precisión del 2,2% y un coeficiente de correlación medio $R=0,867$, para niveles de CO de hasta un 15%, siendo esta correlación mayor de 9 en siete de los diez pacientes estudiados (205) (Figura 34).

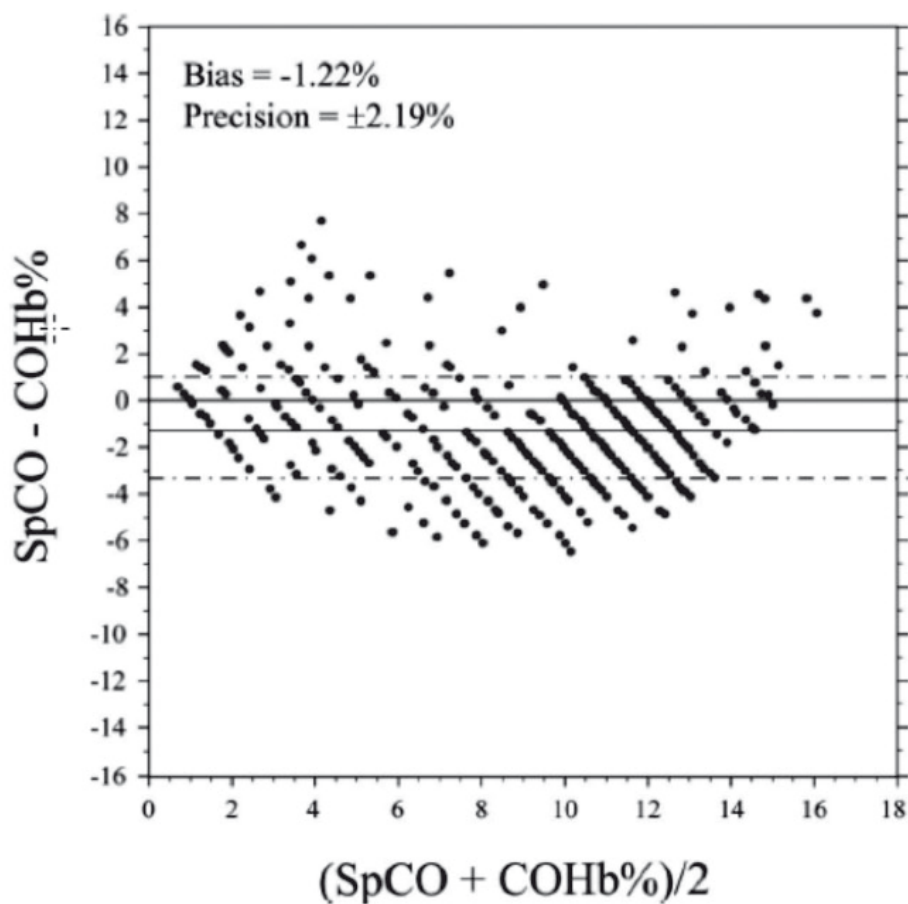


Figura 34. Hallazgos de Barker et al mediante un Bias plot de $(SpCO - COHb\%)$ versus $(SpCO + COHb\%)/2$ de los 10 individuos estudiados. El SpCO hace referencia a las cifras de CO obtenidas mediante el Rad-57, mientras que COHb se refiere a los que obtuvieron de mediante el análisis de sangre con los CO-oxímetros. La bias está delimitada por las líneas continuas, mientras que las discontinuas muestran la precisión de los resultados.

Este tipo de pulsí CO-oxímetros fueron evaluados también en la práctica clínica, en diferentes contextos, en cuanto a precisión y exactitud, al compararlos con la COHb obtenida por analítica sanguínea. La Tabla 52 muestra los hallazgos descritos por los principales investigadores, con resultados muy diversos entre los mismos, como puede observarse. Algunas de estas diferencias podrían justificarse por las evidentes diferencias en el diseño del protocolo empleado. Es el caso del estudio de Suner et al., que reportaron un tiempo medio de demora entre la medición del SpCO y la extracción de sangre venosa para el análisis de COHb de 67 minutos (IC

95%: 53, 1-81,3), lo que sin duda influyó en la precisión obtenida. Aún así, obtuvieron un buen coeficiente de correlación entre SpCO y COHb ($r= 0,72$) [203]. Roth et al. tan solo incluyeron en su estudio a aquellos pacientes en los que las diferencias entre ambas medidas fueran menores de 60 minutos (1578 pacientes), aunque quizá siga siendo un tiempo excesivo para analizar parámetros como la precisión o el error sistemático [210]. Por otro lado, Touger et al tan solo estudiaron a los pacientes en los que se sospechaba ICO, lo que no representa la población general de pacientes que acuden al servicio de urgencias [372].

Tabla 52. Resultados comparativos de SpCO con COHb

| Autores | Características del estudio | | | | |
|------------------------|-----------------------------|------------------------|-------------------|----------|---------------|
| | Año | Escenario | Número de sujetos | Bias (%) | Precisión (%) |
| Mottram et al [373] | 2005 | Servicio de neumología | 31 | 2 | 1,8 |
| Coulangue et al [207] | 2008 | Servicio de urgencias | 12 | -1,5 | 2,5 |
| Kot et al [209] | 2008 | Medicina hiperbárica | 49 | 0,5 | 4,3 |
| Piatkowski et al [206] | 2009 | Centro de quemados | 20 | 3,2 | 2,4 |
| Suner et al [203] | 2008 | Servicio de urgencias | 64 | -4,2 | 5,9 |
| Touger et al [372] | 2010 | Servicio de urgencias | 120 | 1,4 | 6,5 |
| Roth et al [210] | 2011 | Servicio de urgencias | 1578 | 2,9 | 3,2 |

Todas estas limitaciones y dificultades metodológicas dificultan la valoración de la precisión del equipo *Masimo Rainbow SET® Rad 57 Pulse CO-Oximeter*. No obstante, teniendo en consideración todo lo expuesto, y que las características técnicas del Rad 57 indican una precisión del $\pm 3\%$ para el 68% de la población, y una desviación standard de 1, en nuestro estudio utilizamos 2 desviaciones standard, que incluyen al 95% de la población. Por lo tanto, sacrificamos en precisión, que sería del 5,9% en nuestro caso, para ganar en seguridad, a expensas de más falsos negativos. Por ello la cifras de SpCO medidas con el pulsi CO-oxímetro que consideramos de alta probabilidad de intoxicación por CO fueron aquellas superiores al 15%. Consideramos que este criterio era adecuado para evaluar la hipótesis del estudio, que afirmaba que el volumen de intoxicaciones por CO no detectadas es muy superior al de las diagnosticadas, sin pretender ser muy precisos en la cuantificación del resultado.

5.1.4. Discusión de los métodos del Estudio 4

La muestra utilizada de los 139 médicos de urgencia es representativa de la población de estudio compuesta por los 440 médicos de urgencias de Galicia, asumiendo el mayor intervalo de confianza posible, que fue de $\pm 6,9\%$ con un nivel de confianza del 95%. Del mismo modo, las medias muestrales son representativas de la población en los intervalos de confianza especificados en los resultados, también calculados para un nivel de confianza del 95%. Así, se pudieron inferir los resultados muestrales a la población de estudio de los médicos de urgencias y emergencias de Galicia.

El test de evaluación empleado en el estudio fue elaborado por un grupo de expertos en los distintos ámbitos de la toxicología, medicina de urgencias y unidades de investigación (Apéndice 4). El test tenía que incidir en los conocimientos mínimos que todos los médicos de urgencias deberían tener en relación a las ICO. Además, tendría que ser un cuestionario breve, para facilitar la participación, y sin preguntas capciosas. Este fue el motivo por el que las cinco primeras preguntas fueran sobre aspectos clínicos y diagnósticos muy básicos de la ICO, siendo las dos primeras a propósito del diagnóstico de sospecha.

La **primera pregunta** incidía sobre la cefalea como la manifestación más frecuente de la ICO, ya que está presente entre el 55% (374) y el 90% (6) de las intoxicaciones, según los distintos estudios. Así en un estudio americano, realizado sobre una muestra de más de 68.000 intoxicados, el 67% de los pacientes presentaron este síntoma (350).

También es sabido que el diagnóstico de sospecha debe basarse en la presencia de un entorno epidemiológico compatible (17,26,179), algo que todos los médicos de urgencias deberían conocer. Esto justificó la **segunda pregunta**.

La adecuada interpretación de las cifras de COHb es un aspecto decisivo, de modo que las preguntas 3, 4 y 5 incidieron sobre este dato. Así, la **tercera pregunta** era relativa a las cifras de COHb que confirman el diagnóstico: cuando son superiores al 12% la mayoría de autores las consideran diagnósticas (187) y, por contra, cifras de COHb del 1-2% no son indicativas de intoxicación (44,186,188).

Sin embargo, cifras bajas no necesariamente descartan la intoxicación (propósito de la **cuarta pregunta**), ya que la retirada del paciente de la fuente de intoxicación y la administración de oxígeno a altas concentraciones reducen rápidamente los niveles de COHb (25). Por tanto, las cifras de COHb a la llegada al hospital del paciente al hospital no reflejan adecuadamente la intensidad de la exposición ni su gravedad (93), debiendo valorar algunas manifestaciones clínicas que sí la expresan, como la pérdida de consciencia, considerada por muchos un criterio clínico de gravedad (9,184,292), que es lo que pretendía evaluar la **quinta pregunta**.

En relación al tratamiento, existe consenso de que debe realizarse con oxigenoterapia al 100% (47,93,295,362,363) durante un periodo mínimo de 4 horas (9), incluso con sintomatología leve. Para otros autores debe ser incluso mayor de seis horas y hasta que se alcance un nivel de COHb menor del 2% (184). La **sexta y séptima preguntas** abordaban estos dos conceptos.

Con la **octava pregunta** se pretendía evaluar la oxigenoterapia hiperbárica como alternativa terapéutica y su disponibilidad en el entorno geográfico de los facultativos evaluados, que en Galicia se reduce al Hospital Naval de Ferrol (375).

La **novena pregunta** pretendía determinar el conocimiento que tienen los facultativos en relación a las complicaciones tardías de las ICO, fundamentalmente al SNT. Las recomendaciones habituales son de revisión neurológica posterior, para detección precoz de este cuadro clínico (9,93).

Finalmente, la **décima pregunta** estaba dirigida a conocer si los profesionales conocían la existencia de campañas oficiales de prevención de las ICO, puesto que lógicamente si no las conocen tampoco las pueden recomendar. Estas tipo de campañas suelen existir en muchos países (122,346), incluidos España, y Galicia en particular (347).

5.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

5.2.1. Epidemiología de las intoxicaciones por CO en el Área Sanitaria do Salnés

Tasa de ICO en el Área Sanitaria do Salnés

La tasa de ICO en el Área Sanitaria do Salnés durante el periodo de estudio fue de 9,20 casos por 100.000 habitantes y año, similar a cifras descritas por diferentes autores (1) (26), que estimaron tasas de entre 6 y 9 casos por 100.000 habitantes y año en España.

Características epidemiológicas de persona, lugar y tiempo de las ICO

La edad media de nuestros pacientes se situó en 31,8 años, algo menor que la que citan otros autores españoles, que la establecen en torno a los 35 años (3,27). El hecho de que la población de referencia sea más joven que la media podría influir en este hallazgo.

En nuestro estudio el 44% de los intoxicados por CO tenían entre 25 y 44 años, cifras similares a las obtenidas por Iqbal et al, que observaron que en algunas poblaciones de Norteamérica la edad del 35% de los pacientes hospitalizados intoxicados por CO se situaba entre 18 y 44 años de edad (23).

Registramos 16 intoxicaciones en niños, lo que representa el 23,2% de las intoxicaciones totales. Estas cifras fueron concordantes con las de Kales et al y otros autores, que cifran las intoxicaciones pediátricas en torno al 15-30% de todas las ICO (28,29). Yarar et al. señalaron además que en el 80% de las intoxicaciones pediátricas había algún familiar adulto afectado (30). En nuestro estudio esa cifra ascendió al 94%.

La procedencia de nuestros pacientes fue congruente con la población existente en cada municipio del Área Sanitaria do Salnés (376), siendo únicamente nueve de ellos de fuera del Área Sanitaria, cinco de los cuales eran de Vigo, algo esperado al ser la ciudad más poblada en la provincia de Pontevedra.

En relación al género, 34 de nuestros pacientes eran hombres y 35 mujeres, cifras similares a las descritas en la literatura [22,31]. Sin embargo, no observamos la existencia de un mayor número de casos graves, analíticamente hablando, en varones que en mujeres, tal y como han descrito Salameh et al. [31].

El mayor número de intoxicaciones sucedieron durante los meses de octubre, noviembre, enero y febrero, no detectándose ninguno en mayo ni en agosto. La mayoría de autores coinciden en una distribución similar de intoxicaciones por CO, tanto en España [1,3] como en otros países [33,34]. Nosotros hemos encontrado asociación entre las estaciones del año por un lado, y el número y gravedad de las intoxicaciones por el otro, habiendo más intoxicaciones y más graves en otoño e invierno.

Se observaron mayor número de casos en 2004, 2005 y 2008, hallazgo también comunicado en algunas zonas de Estados Unidos [377], aunque sin relación aparente con nuestro estudio. Y, a la inversa, el menor número de casos en los años siguientes fue también descrito en aquellas zonas [350]. Desconocemos los datos climatológicos referidos a los años del estudio, para poder relacionar el mayor número de casos con unas temperaturas más bajas en los años en cuestión.

El mayor número de ICO se produjo durante el fin de semana, agrupándose más del 80% de los casos en viernes, sábados y domingos, lo cual pudiera tener relación con el mayor tiempo de estancia de las personas en su domicilios, en posible contacto con la fuente de intoxicación durante esos días. Y esto es así, porque más del 95% de las intoxicaciones tuvieron lugar en el domicilio. Este porcentaje fue más elevado que el observado por otros autores, como Graber et al, que describieron hasta un 20% de las intoxicaciones en el entorno laboral [50]. En España, investigadores como Dueñas-Laita et al. [3] y Macías-Robles et al. [27] describieron porcentajes de intoxicaciones domiciliarias en torno al 80%, en el entorno de un hospital comarcal y su área de influencia, similares a los nuestros.

En nuestra serie, la mayor parte de las ICO fueron accidentales, y tan solo uno de los casos se debió a tentativa de suicidio. Si bien es cierto que el intento de suicidio mediante ICO es una posibilidad ampliamente descrita

en la literatura científica, (51) (52,53) su frecuencia, en relación al volumen total de intoxicaciones por CO, es baja, habitualmente menor del 2% (27,350).

Treinta y tres de los 69 casos de ICO tuvieron su fuente en calentadores, y ocho en calderas centrales, que fueron las fuentes que provocaron el mayor número de intoxicados. Dueñas-Laita et al. observaron resultados similares en España (3). Otras fuentes observadas en nuestro estudio, y ya descritas por otros autores, fueron el humo de los incendios (54), los motores de combustión en lugar cerrado (63), estufas (6), barbacoas (25), braseros (25) y cocinas. Porcentajes similares a los nuestros en relación con estas fuentes también están documentados en la bibliografía (378).

Prevalencia de las ICO inadvertidas en el Área do Salnés

La muestra aleatoria de 1501 pacientes del Estudio 3, de entre los 2694 que componían la población de estudio, representa el 55,7% de la misma. Por tanto los porcentajes obtenidos en el estudio pueden ser inferidos a aquella con una precisión de $\pm 0,34\%$ y un nivel de confianza del 95%. El volumen de fumadores de la muestra, del 25%, era concordante con el descrito en estudios relativos a la prevalencia del tabaquismo en España (379) y en Galicia (380).

Las cifras medias de SpCO en nuestro estudio, de 2,43% ($\pm 2,85$), son algo inferiores a las de Suner et al, del 3,60% ($\pm 3,3$), aunque en su muestra había más fumadores (32%), lo que podría justificar la diferencia. Los valores de SpCO registrados por Suner et al oscilaron entre un mínimo del 0% y un máximo del 33%, semejantes a los encontrados en nuestros pacientes que oscilaron entre el 1% y el 35%. Suner et al, también encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de SpCO entre fumadores (5,2%) y no fumadores (2,9%). En nuestro estudio estas cifras fueron de 3,5% ($\pm 2,8$) y 2% ($\pm 2,6$) respectivamente (203).

Los 41 pacientes que detectamos con cifras de SpCO superiores o iguales al 10% representan el 2,7% ($\pm 0,34\%$, $p < 0,05$) de la muestra, cifra que contrasta con la de los 2 pacientes diagnosticados de ICO en el estudio retrospectivo realizado en el mismo período de tiempo, el mes de febrero

de 2013. Estas 2 intoxicaciones representan el 0,07% de los 2.694 pacientes atendidos, cifra muy inferior al 2,7% detectado mediante la técnica de pulsi CO-oximetría, lo que pone en evidencia el elevado número de intoxicaciones ocultas.

Teniendo en cuenta que, según las especificaciones técnicas, la precisión del Pulse CO-Oximeter empleado era de $\pm 3\%$, para 1 desviación estándar, que incluye tan solo el 68% de las determinaciones realizadas, nosotros decidimos aplicar 2 desviaciones estándar, para incluir al 95% de las determinaciones, bajando así la precisión al 5,9%. De este modo, los pacientes con cifras de SpCO inferiores o iguales al 15% podrían ser falsos positivos, pero las superiores al 15% serían siempre verdaderos positivos, con una $p < 0.05$. Aplicando este criterio más restrictivo 10 pacientes presentaron cifras de SpCO superiores al 15%, lo que representa el 0,7% ($\pm 0,34$) de la muestra. Extrapolando este dato a la población de estudio se estima que el número real de pacientes intoxicados se situaría en torno a los 18 casos, cifra nueve veces superior a la de los 2 casos diagnosticados a través de la analítica sanguínea en el mismo período (Tabla 53). Habría que tener en cuenta, además, que algunos de los pacientes con cifras de SpCO entre el 3 y el 10% (un $15,5 \pm 0,34\%$ de la muestra, $p < 0,05$) también podrían ser falsos negativos, lo que incrementaría todavía más esa cifra del 0,7% de intoxicaciones en las urgencias atendidas.

Tabla 53. Casos de ICO inadvertidas

| SpCO | Número de casos de la muestra | Porcentaje de urgencias | Intervalo de confianza ($\pm 0,34\%$) | Número medio de casos esperados para la población de estudio | Número de casos esperados (rango) en población de estudio |
|-----------|-------------------------------|-------------------------|---|--|---|
| ≥ 10 | 41 | 2,7 | 2,4-3,1 | 74 | 64,4-82,7 |
| > 15 | 10 | 0,7 | 0,3-1,0 | 18 | 8,8-27,1 |

Aún asumiendo que cifras de SpCO superiores al 15% podrían ser para algunos autores falsos positivos, 4 pacientes de la muestra (0,3%) tuvieron cifras de SpCO superiores al 28%, muy elevadas y difíciles de justificar como falsos positivos. Dos de estos cuatro pacientes fueron, además, los que se detectaron utilizando la metodología del Estudio 1, por lo que tienen confirmación diagnóstica, con cifras de COHb en sangre de 62% y de 35% que se correspondieron con cifras de SpCO detectadas en el triaje del 35% y del 29% respectivamente.

Diferentes investigadores han advertido de la existencia de un elevado volumen de intoxicaciones inadvertidas, y de las dificultades metodológicas para establecer su incidencia real (121,362,363). Utilizando también la pulsi CO-oximetría como método de screening de intoxicaciones inadvertidas, Sunner (203) et al detectaron que de 28 casos diagnosticados de intoxicación por CO, 11 (39,3%) eran ocultos, entendiendo como tal cifras de SpCO superiores al 8% en no fumadores o de 12% en fumadores. Según estos autores la frecuencia de intoxicaciones ocultas estaría en torno a cuatro por cada 10.000 urgencias atendidas entre diciembre y marzo, y una de cada 10.000 en los meses cálidos. Los autores explican que de los 110 millones de urgencias que se atendieron en 2004 en su país, una frecuencia de tan solo 1 intoxicación oculta por cada 10.000 atenciones urgentes representaría una cifra de 11.000 ICO inadvertidas al año.

Cifras muy superiores fueron comunicadas por Roth et al, que evaluando 1578 pacientes atendidos en un servicio de urgencias mediante determinación de SpCO y COHb en sangre, con un intervalo de tiempo entre ambas determinaciones inferior a una hora, diagnosticaron 17 casos de ICO, lo que representaba el 1,1% de las urgencias atendidas (210). Nilson et al también describieron registros de SpCO superiores al 15% en el 1,1% de sus evaluaciones, en un entorno pre-hospitalario (381).

Por todo lo comentado, y aún asumiendo las dificultades metodológicas para determinar una probabilidad exacta de intoxicaciones ocultas, se puede afirmar que, en términos generales, el volumen de intoxicaciones inadvertidas es muy elevado, pudiendo llegar a representar, en nuestro estudio, hasta el 0,7% ($\pm 0,34\%$ $p < 0,05$) de las urgencias en un mes de alta prevalencia.

Prevalencia del SNT en las ICO del Área do Salnés

En el periodo 2002-2011, en el Área Sanitaria do Salnés, se detectaron cinco posibles casos de SNT, lo que representa el 9,1% de los 55 pacientes evaluados tras el episodio de ICO. Diferentes autores observaron incidencias muy dispares de esta patología. Así para Choi et al (159) esta cifra es del 2%, mientras que para Parkinson et al. (96) hasta el 45% de los pacientes padecerían, al menos en algún grado, el trastorno neurológico. Estas diferencias tan llamativas se explican, en parte, por la inexistencia de unos criterios homogéneos en la definición del SNT, lo que lleva a los investigadores a emplear criterios de inclusión muy dispares, entre los que se encuentran criterios clínicos o subclínicos, diferentes test neuropsicológicos o distintas combinaciones de los anteriores (93). En España, Dueñas et al cifraron la incidencia aproximada en el 15% (3), resultado más próximo al nuestro.

5.2.2. Manifestaciones clínicas iniciales y hallazgos analíticos más frecuentes en las ICO

Manifestaciones clínicas iniciales

Entre las manifestaciones clínicas iniciales de nuestros pacientes destacaron las neurológicas (82,6%), seguidas de las digestivas (43,5%), y las cardiológicas, (18,8%). Además apreciamos que los pacientes que padecían alguna de estas manifestaciones tenían cifras de COHb superiores a las de los que no las padecían, lo que no sucedió con las manifestaciones respiratorias (Tabla 17).

Si nos fijamos en los cuatro síntomas individuales más frecuentes (Tabla 18) podemos apreciar como los pacientes que padecían alguno de ellos tenían cifras medias de COHb por encima del 20%, frente a los que no los presentaban, que no superaban esta cifra. Estas diferencias fueron, además, estadísticamente significativas en los pacientes que sufrieron alteración del nivel de consciencia (síncope, coma) y en los que aquejaron vómitos. Diferentes autores relacionaron la presencia de cefalea (239,382) y otras manifestaciones clínicas (116,118,383) con cifras más elevadas de COHb. Sin embargo, otros cuestionan esta relación (384), quizá porque la extracción de sangre para el análisis de sus pacientes se obtuvo, en ocasiones, bastante tiempo después de la exposición al tóxico (111) o porque muchos pacientes recibieron tratamiento con oxígeno previo de la extracción, lo que pudo disminuir las cifras de COHb (108).00000

El hecho de que la zona de influencia del Hospital do Salnes fuera menor que la de otros hospitales, al tratarse de un hospital comarcal, pudo influir en que los tiempos de respuesta en la extracción sanguínea fueran menores que en los grandes hospitales. Es por ello que las cifras de COHb podrían reflejar mejor la intensidad de la intoxicación y su relación con los síntomas, a diferencia de hospitales con mayores tiempos de respuesta o mayor dispersión geográfica.

Solo el 8,7% de los pacientes presentaron manifestaciones respiratorias, y en la mayoría de estos la fuente de intoxicación procedía del humo de incendios. Por tanto, estas manifestaciones respiratorias podrían tener más relación con el efecto irritante del humo sobre el árbol bronquial que con el efecto propio del CO, como ya han descrito algunos investigadores (2,149).

El síntoma predominante de nuestros pacientes fue la cefalea (70% de los intoxicados), seguido de las náuseas (42%). Estos hallazgos coinciden con los de la mayoría de investigadores, que establecen que la cefalea es la manifestación clínica más frecuente, y que las náuseas están presentes en un elevado porcentaje de intoxicados. Así KeleĐ et al reportaron cefalea en el 55% de los pacientes intoxicados (374), mientras que para Harper et al estaba presente en el 90% (6). En nuestro país, en el estudio de Dueñas et al. (3) el 94% de los intoxicados presentaron cefalea y el 45% náuseas. Olliu et al. (25) encontraron cifras similares.

Constantes

Al 44,3% de los intoxicados se les detectó taquicardia en el momento del ingreso en Urgencias, sin encontrarse ningún caso de bradicardia. Diferentes autores han manifestado que la taquicardia sinusal es muy frecuente en las intoxicaciones por CO (136), si bien los diferentes estudios ofrecen resultados contradictorios (131).

La frecuencia respiratoria fue registrada en muy pocos pacientes, tan solo a cuatro adultos y a un niño. En tres de los adultos la frecuencia respiratoria se mantuvo en el límite alto de la normalidad (20 respiraciones por minuto), mientras que el cuarto manifestó taquipnea.

Las cifras de tensión arterial de los intoxicados a su llegada a urgencias, con un 19,5% de adultos con hipertensión (17,1% hipertensión sistólica pura), y un 17% de hipotensión (14,6% diastólica pura), deben ser interpretadas teniendo en cuenta la prevalencia de HTA en la población general. Si tenemos en cuenta que en España el 35% de los adultos mayores de 18 años son hipertensos, y que la cifra puede llegar al 40% en edades medias y al 68% en mayores de 60 años (385), la prevalencia de HTA en los adultos

intoxicados por CO fue menor de la esperada. No sucedió lo mismo con la hipotensión, ya que se apreció un elevado porcentaje. En nuestro estudio ni la tensión arterial sistólica ni la diastólica se correlacionaron con las cifras de COHb. Resultados similares fueron descritos por Penney (131).

El 14.6% de los pacientes presentaron elevación de la temperatura corporal, apreciándose una correlación negativa entre esta y las cifras de COHb ($r=-0,372$ $p=0,017$). Diferentes autores han descrito esta relación en animales de experimentación (385,386).

Gasometría

Diversos autores han relacionado el grado de acidosis con la severidad de la intoxicación por CO (223,229). En nuestra serie solo se registraron dos casos de acidosis.

Observamos como en nuestros pacientes había reducción de la pO_2 a medida que aumentaban los niveles de COHb. Esta misma correlación se observó con la $SatO_2$ determinada en sangre, como ya apuntaron otros autores (70). Sin embargo los valores de $satO_2$ medidos por oximetría transcutánea no experimentaron variaciones en relación con las cifras de COHb, en concordancia con lo ya descrito por otros autores (233). Esta aparente discordancia entre los valores de saturación de oxígeno en sangre y los determinados por oximetría se deben a la denominada brecha oximétrica, que se define como la diferencia entre la saturación medida por pulsioximetría y la saturación real, siendo la brecha tanto más marcada cuanto más altas son las cifras de COHb (234).

Hemograma

En la intoxicación por CO está descrita la leucocitosis con desviación izquierda (235) (25). Algunos autores consideran que asociada a otras alteraciones, puede ser usada como criterio de severidad de la intoxicación (236). En nuestro estudio no apreciamos relación entre las cifras de COHb y las de leucocitos, pero sí entre las cifras de COHb y el número de plaquetas ($r= - 0,517$; $p< 0,05$), al igual que otros investigadores (237,239).

Bioquímica

Las relaciones entre las cifras de glucosa ($r=0,32$; $p=0,037$) y de urea ($r=0,5$; $p=0,001$) y las de COHb observadas en nuestro estudio habían sido ya descritas por otros autores en animales de experimentación (387) y en humanos (385,388).

Choi et al. encontraron elevación de transaminasas (ALT y AST) hasta en un 50% de sus pacientes intoxicados por CO (239), y otros autores han relacionado estos valores elevados con la severidad de la intoxicación (389). Nosotros, sin embargo, no apreciamos ninguno de estos resultados, si bien el número de pacientes en los que se analizaron estos parámetros fue muy reducido ($n=6$).

Marcadores de daño miocárdico, como la CPK-MB y la troponina, pueden elevarse cuando existe toxicidad cardiaca asociada (240). Satran et al. encontraron niveles elevados hasta en el 35% de sus pacientes (136). Henry et al. llegaron a considerar los mencionados marcadores como predictores de mortalidad en los intoxicados por CO (241), mientras que Kalay et al. encontraron relación entre los niveles de estos marcadores y las cifras de COHb (243). Nosotros apreciamos elevación de CPK en cuatro de los once pacientes evaluados, sin apreciar relación con las cifras de COHb ni con la gravedad analítica de la intoxicación. En relación a la troponina, las tres determinaciones realizadas fueron normales.

Coagulación

Apreciamos relación entre las cifras de fibrinógeno y las de COHb ($r=0,44$; $p=0,044$), relación ya descrita en fumadores (390,391) y también en pacientes con niveles elevados CO en el aire por exposición a contaminación urbana (392).

Electrocardiograma (ECG)

El ritmo fue descrito como de origen sinusal en el 97% de los pacientes, detectándose taquicardia en el pulso en el 44,3% de ellos. En el estudio de Satran et al. (136), sobre 230 pacientes intoxicados por CO, la taquicardia

sinusal estuvo presente en el 41% de sus pacientes. Otros autores también destacaron la taquicardia sinusal como una manifestación frecuente (261).

Rx tórax

Finalmente, la radiología de tórax fue normal en el 97,1% de nuestros pacientes, hecho también descrito en la literatura científica (25), si bien algunos autores han referido hasta un 25% de alteraciones radiológicas, entre las que destaca un mínimo patrón intersticial (393).

5.2.3. Variables epidemiológicas, clínicas y analíticas relacionadas con la gravedad de la ICO

En nuestro estudio la probabilidad de intoxicación grave fue muy superior a la de intoxicación leve, ya que 48 de los 69 intoxicados (69,6%) tenían criterios de gravedad analítica. Esto se puede explicar por varias razones; por un lado, porque es posible que tan solo los pacientes más graves acudieran a urgencias; también es posible que debido a la inespecificidad de los síntomas no fueran diagnosticadas muchas de las intoxicaciones leves; finalmente, bien debido a tiempos excesivos de respuesta, o a la administración de oxígeno previa a la extracción de la muestra sanguínea para el análisis, podrían haber disminuido drásticamente las cifras de COHb, tal y como se comentó anteriormente.

La gravedad de las intoxicaciones se ha intentado relacionar con distintas variables.

Algunos autores encontraron relación entre la edad y el género de los intoxicados y la gravedad de las intoxicaciones. Hampson et al [111], por ejemplo, observaron que las cifras de COHb eran superiores en los mayores de 18 años, y también en los varones. Nosotros encontramos también correlación entre la edad y las cifras de COHb ($r=0,516$; $p=0,000$), de modo que ambas variables son directamente proporcionales. Y, del mismo modo, la edad media de los intoxicados graves (35,4 años), analíticamente hablando, fue superior a la de los leves (23,6 años) ($p=0,01$) (Tabla 24). Sin embargo, no pudimos demostrar diferencias en las cifras de COHb en función del género.

En nuestro estudio el momento del año en el que se producen las intoxicaciones tiene una íntima relación con la gravedad de las mismas. Así, las cifras medias de COHb fueron mayores en otoño y disminuyeron progresivamente en invierno, primavera y verano. Además, en otoño e invierno fueron significativamente superiores que en primavera y verano ($p=0,000$), no detectándose en verano ninguna intoxicación grave (Tabla 26). Whincup et al ya habían detallado cifras más elevadas de COHb en otoño e invierno [394]. La misma tendencia en la distribución estacional se observó en el número de intoxicaciones, de modo que en otoño y e invierno se produjeron muchas más y mucho más graves que en primavera y verano (Figura 30).

La fuente de intoxicación influyó significativamente en la gravedad y la cifra de COHb de los intoxicados. Encontramos cifras de COHb más elevadas cuando la fuente de intoxicación era un brasero (27,7%) o una caldera central (25,9%) que cuando se trataba de incendios (12,4%) o de estufas (10,1%) (Tabla 29). Hay que destacar que en nuestro estudio todas las intoxicaciones que tuvieron su origen en calderas centrales fueron graves por criterios analíticos. Sin embargo Hampson et al no apreciaron este tipo de relación (111).

Además de las variables epidemiológicas comentadas también se han relacionado las variables clínicas y analíticas con la gravedad. Es sabido que manifestaciones clínicas que expresan gravedad pueden coexistir con cifras bajas de COHb, debido al excesivo tiempo transcurrido entre la intoxicación y la extracción de la muestra sanguínea para el análisis, o a la administración de oxígeno a altas concentraciones previa a la toma de muestra (93). Pero también es conocido que cifras elevadas de COHb se asocian con mayor gravedad clínica. Hampson et al. estudiaron esta relación encontrando que los pacientes que habían perdido la consciencia, los que presentaron acidosis o los que finalmente fallecieron, tenían cifras más elevadas de COHb. Consideraron que el umbral de riesgo se situaba en torno al 25% de COHb en sangre periférica (32,111).

Otros autores encontraron una clara relación entre determinadas manifestaciones clínicas, como las cardiológicas, las neurológicas o la hipotensión arterial (9,184), y la gravedad de la intoxicación. Incluso se ha descrito la relación entre esas manifestaciones y cifras concretas de COHb (189), hasta el punto de establecer la letalidad de la intoxicación en torno a cifras de COHb del 50-60% en sangre (125). En nuestro estudio el 100% de los pacientes con síntomas cardiológicos (13 pacientes) estaban graves, pero la carencia de los mismos (56 pacientes) no excluía gravedad, ya que el 62,5% de estos fueron también graves ($p=0,005$) (Tabla 30). Son varios los autores que consideran la presencia de clínica cardiológica como un criterio de gravedad (25,182,184), aunque esos criterios no sean uniformes (362).

Algo parecido, aunque no tan llamativo, sucedió con las manifestaciones digestivas y neurológicas, ya que el 86,7% de los casos que presentaban clínica digestiva eran graves, frente al 56,4% de los que no la tenían ($p=0,006$); y el 77,2% de los que presentaban manifestaciones neurológicas eran graves, frente al 33,3% de los que no las presentaban ($p=0,005$) (Tabla 30). Diversos autores relacionaron las manifestaciones neurológicas, y en particular la alteración del nivel de consciencia, con la severidad de las intoxicaciones (9,32,76), llegando a considerar su presencia como criterio de ingreso hospitalario (182), y su severidad, criterio de ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (184), tanto en adultos como en niños (263). Por último, en nuestro estudio la presencia o ausencia de manifestaciones respiratorias no se asoció con diferencias estadísticamente significativas en relación con la gravedad de la intoxicación.

En lo relativo a las variables analíticas, observamos, tal y como hemos comentado con anterioridad, relación inversa entre el número de plaquetas y las cifras de COHb ($r=0,517$; $p<0,05$), y relación directa entre las cifras de glucosa ($r=0,32$ $p=0,037$), de urea ($r=0,5$; $p=0,001$) y de fibrinógeno ($r=0,44$; $p=0,044$) y las de COHb. Aunque no sabemos dar una explicación a estos hallazgos, varios investigadores describieron las mismas asociaciones (237,239,385,387-392). Así, Cevik et al relacionaron la gravedad de la intoxicación, medida con la escala Poisoning Severity Score, con las cifras de glucemia (388). Otros autores encontraron hallazgos analíticos diferentes a los nuestros, tales como la relación entre la presencia de leucocitosis y la gravedad (236). Finalmente, las cifras elevadas de lactato en sangre son también consideradas por algunos como predictoras de gravedad (191,226,227), lo cual parece lógico al expresar acidosis metabólica, que por sí misma define la gravedad.

5.2.4. Manifestaciones clínicas tardías: el SNT

Diferentes autores han apuntado a diversos factores de riesgo en el desarrollo del SNT. Así Weaver et al., encontraron que tanto la edad mayor de 36 años como la exposición prolongada al tóxico influían significativamente en la probabilidad de su aparición (162). Pepe et al., tras valorar retrospectivamente a 347 pacientes, establecieron que la exposición al CO por un período superior a seis horas suponía un factor de riesgo para la aparición de secuelas neuropsicológicas. Señalaron también como factores de riesgo otras manifestaciones tales como la presencia de una puntuación en la Escala de Coma de Glasgow menor de 9, la aparición de convulsiones, la presencia de hipotensión con sistólicas menores de 91 mmHg, o de cifras elevadas de CPK o de leucocitos en sangre periférica (163). Finalmente, en el análisis multivariante confirmaron como factores pronósticos independientes tanto un Glasgow menor de 9 como la leucocitosis (163). Weaver et al. (162) también señalaron la presencia de convulsiones como un factor de riesgo de SNT, mientras que para Choi et al. lo es la pérdida de consciencia durante el episodio agudo (159).

Cinco de nuestros pacientes acabaron desarrollando manifestaciones clínicas compatibles con el SNT, pero ninguna de las variables mencionadas se vieron asociadas a la aparición de SNT en nuestro estudio, quizá por tratarse un número muy reducido de pacientes. Así, aunque observamos que la edad media de los cinco pacientes que padecieron el síndrome era mayor que la de los que no lo padecieron (42,6 años frente a 30,1 años, respectivamente) la diferencia no fue estadísticamente significativa. Cabe destacar, no obstante, que ninguno de los intoxicados leves de nuestro estudio, siguiendo el criterio analítico, desarrolló el síndrome, que cuatro de los cinco casos sucedieron en mujeres y que la fuente de intoxicación siempre fue un calentador, esto último debido posiblemente a haber sido la principal fuente de intoxicación en números absolutos. Tampoco Pepe et al. (163) encontraron asociación entre la edad, el género o la presencia de manifestaciones clínicas comunes, como la cefalea, y la aparición de secuelas neurológicas. Esta falta de asociación entre la presencia de esos síntomas iniciales y el desarrollo tardío del síndrome neurológico refuerza la teoría de que el CO podría ser el desencadenante de una secuencia

de acciones fisiopatológicas en el cerebro que conducirían a las secuelas cognitivas, y que estos procesos no tendrían que estar necesariamente vinculados a la expresión clínica en el momento de la intoxicación (92).

Aunque Pepe et al. (163) no observaron relación entre los niveles de COHb y el desarrollo de SNT, Weaver et al.(162) sí que describieron un mayor riesgo de secuelas neurológicas en pacientes con cifras de COHb superiores a 24%. En la misma línea que Weaver, nosotros encontramos que los cinco pacientes que padecieron SNT tenían cifras medias de COHb del 30%, frente al 21,4% de aquellos en los que no se detectó el síndrome, si bien es cierto que la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.07$). Una vez más, el número tan reducido de pacientes con SNT de nuestro estudio pudiera ser el motivo de no haber alcanzado la significación estadística.

Cabe preguntarse si el tratamiento mediante oxigenoterapia hiperbárica protege de alguna manera contra la aparición del SNT. Se trata de una cuestión sometida a controversia y ampliamente debatida en la literatura científica. Seis estudios randomizados y aleatorizados (314-318,320,324) han llegado a conclusiones diferentes sobre el papel de la oxigenoterapia hiperbárica en las intoxicaciones por CO y en la prevención de sus secuelas. Si bien en cuatro de ellos los autores acababan recomendando su utilización, en los otros dos no se encontraron ventajas en comparación con la oxigenoterapia normobárica convencional. En 2005, una revisión Cochrane (322) que mostraba los resultados de un metaanálisis, en el que se incluyeron tres de los estudios citados anteriormente, concluyó que los pacientes tratados con oxígeno hiperbárico tenían tendencia a presentar menor déficit neurológico, si bien las diferencias no resultaron estadísticamente significativas cuando se comparaba el tratamiento hiperbárico con el normobárico. Sin embargo en el estudio de Weaver et al.(162), considerado de rigurosa metodología y publicado después de la citada revisión, los autores describieron una reducción del riesgo de aparición de secuelas neurológicas en los pacientes tratados con oxigenoterapia hiperbárica. En nuestro estudio, tan solo tres de los pacientes fueron remitidos para tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica. Los tres tenían cifras muy elevadas de COHb, que superaban el 35%, y pese a emplear este tipo de tratamiento, uno de ellos desarrolló manifestaciones clínicas compatibles

con el SNT. Es evidente que el reducido número de pacientes tratados de esta manera impidió extraer conclusiones estadísticas. En cualquier caso, la controversia sobre la eficacia del oxígeno hiperbárico como preventivo del SNT continúa.

En relación al tratamiento normobárico habitual, contrariamente a lo esperado (188), Weaver et al. (162) no observaron diferencias en la aparición de SNT en función del tiempo durante el que se administró el oxígeno ni del mecanismo empleado para su administración, si bien recomendaron utilizarlo a una concentración del 100%. Nosotros tampoco apreciamos esa relación en nuestro estudio.

5.2.5. Capacidad resolutive y calidad asistencial del Servicio de Urgencias

Tiempo de estancia en el Servicio de Urgencias

Los pacientes intoxicados por CO permanecieron en el servicio de urgencias un tiempo medio de 7 horas \pm 24 minutos (DE=3 horas y 43 minutos) procediéndose posteriormente a su alta, ingreso o traslado. El tiempo mínimo fue el de un paciente que tan solo permaneció en el Servicio durante una hora y dos minutos, y máximo de 19 horas y 45 minutos. En el estudio de Cevik et al. (395) realizado sobre 65 pacientes intoxicados por CO en Ankara en 2010, la permanencia media en el servicio de urgencias fue de 5,5 horas \pm 1,4 (rango entre 4 y 10 horas). Por su parte, Macías-Robles et al. (27), en un estudio realizado en el entorno de un hospital comarcal español parecido al nuestro, tras analizar 41 pacientes intoxicados por CO entre 2004 y 2007, cifraron el tiempo de estancia medio en 4,8 \pm 5,6 horas (rango 10 minutos-24 horas).

Llama la atención que no se encontrara relación entre el tiempo de permanencia y la gravedad analítica de las intoxicación o las cifras de COHb de los pacientes. Tampoco hubo correlación con la presencia o ausencia de los síntomas más comunes. Asimismo, los tres pacientes que se remitieron para oxigenoterapia hiperbárica permanecieron en el servicio un tiempo similar a los que no fueron trasladados. Tampoco Cevik y Macías-Robles encontraron relación entre el tiempo de estancia y los criterios analíticos o clínicos (27, 395).

Capacidad resolutive del Servicio de Urgencias

El 84,1% de los pacientes intoxicados por CO recibieron el alta domiciliaria tras el tratamiento administrado en el Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés. Resultados similares se observaron en otros servicios de urgencias, tanto europeos (395) como de americanos (396), que cifran las altas domiciliarias en más del 80% de los pacientes atendidos. Cifras ligeramente inferiores, del 77,3%, fueron las obtenidas por Macías-Robles et al. en un hospital comarcal de España (27).

El 11,5% de los pacientes intoxicados de nuestro estudio precisaron ingreso hospitalario o traslado a otro centro sanitario. Este grupo presentaba cifras medias de COHb superiores que los demás. Iqbal et al. en USA, reportaron un porcentaje de ingresos o traslados del 10% (396), similar al nuestro.

Tres de los 69 pacientes de nuestro estudio (4,3%) fueron trasladados a un centro de medicina hiperbárica. Este dato contrasta con el del estudio de Iqbal et al. (396), en el que el porcentaje de pacientes derivados directamente desde urgencias para tratamiento hiperbárico fue de tan solo el 0,3%. Sin embargo cabe aclarar que su caso el 22% de los intoxicados hospitalizados fueron derivados posteriormente para el citado tratamiento hiperbárico.

Teniendo en cuenta los criterios de gravedad y de ingreso recogidos por reconocidos autores españoles (25,182) y americanos (9,397), resulta sorprendente el elevado número de altas domiciliarias en los estudios citados previamente.

En vista de los datos aportados podemos afirmar que la capacidad resolutoria del Servicio de Urgencias del Hospital del Salnés, fue muy elevada y en concordancia con otros servicios de urgencias nacionales e internacionales, resolviendo el 84,1% de los casos, sin tener en cuenta las altas voluntarias (4,3%). Por tanto, tan solo precisó la colaboración de otros servicios o centros sanitarios en ocho pacientes (11,6% de los intoxicados).

La capacidad resolutoria de los casos graves fue también muy elevada, si tenemos en cuenta que al menos el 70% de las intoxicaciones eran graves, siguiendo tan solo los criterios analíticos de gravedad, y, aún así más del 84% de los intoxicados fueron dados de alta desde el propio servicio de urgencias.

Finalmente, cabe destacar que ninguno de los pacientes falleció en el Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés como consecuencia de la ICO. Esta cifra del 0% es similar a la de Iqbal et al. (396) que situaron la mortalidad de sus pacientes en Urgencias en torno al 0,2%.

Oxigenoterapia en el Servicio de Urgencias

Existe acuerdo unánime sobre la necesidad de administrar oxígeno a la mayor concentración posible a todos los pacientes intoxicados por CO (1,93,362,363). Esto es así porque aumentado la fracción inspiratoria de

oxígeno (FiO_2) en el aire inspirado hasta el máximo posible de 1 (100%), se consigue disminuir progresivamente la vida media de la COHb (108,313). Naturalmente, el tiempo que dura la administración de O_2 también influye de modo significativo (108,313).

Tan importante es la oxigenoterapia, que Amigó et al. (398) describieron que uno de los criterios fundamentales de calidad asistencial para los servicios de urgencias, era que el 100% de los pacientes intoxicaciones por CO, con cifras de COHb superiores al 9% recibieran oxígeno a una FiO_2 de 1 si estuvieran intubados o a la máxima posible de no estarlo, utilizando para ello mascarillas con reservorio durante al menos seis horas, siempre que no se plantee el tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica.

Así pues, tanto la FiO_2 como el tiempo de administración de O_2 son criterios de calidad fundamentales. Analizando la calidad de la oxigenoterapia administrada a los pacientes de nuestro estudio, en función de estas dos variables, apreciamos que en el 98,7% de las historias clínicas de los intoxicados constaba que habían recibido oxigenoterapia normobárica. Este dato no figuraba en tan solo uno de los 69 pacientes atendidos, si bien es cierto que ese paciente fue uno de los tres que abandonaron el Servicio después de firmar el alta voluntaria.

Aunque, tal y como comentamos, lo ideal sería que se administrara FiO_2 de 1 a todos los pacientes, en nuestro estudio solo se aplicó al 80% de ellos, recibiendo los restantes oxígeno con FiO_2 inferiores. Amigó et al. y Nogué et al., en una evaluación preliminar de sus indicadores de calidad, encontraron que tan solo el 33% de los pacientes intoxicados por CO habían recibido oxigenoterapia según sus estándares de calidad (398), si bien el número de pacientes evaluados era muy pequeño. En un estudio posterior observaron que la oxigenoterapia de calidad se cumplía en un porcentaje superior, aunque tan solo en el 67% de los casos (399), cifra todavía muy alejada del 100% deseado, y también inferior a la observada en nuestro estudio en el Hospital do Salnés.

En relación al tiempo más adecuado de administración del oxígeno existe cierta controversia. Así Keith considera que un mínimo de cuatro horas podría ser suficiente, siempre que se reevalúe al paciente antes de retirar el

oxígeno (9). Por su parte, Dueñas et al. sitúan en seis ese mínimo de horas de oxigenoterapia, que debería mantenerse, en cualquier caso, hasta que se alcancen cifras de COHb inferiores al 2% (184). También Amigó et al. aceptan las seis horas mínimas de oxigenoterapia como criterio de calidad asistencial (398). Olliu et al. (25) apuntan que el oxígeno debería mantenerse durante un mínimo de 8 horas, y preferiblemente hasta 12, basándose en que la semivida de eliminación de la COHb es mucho menor que la eliminación intracelular del tóxico y la neutralización del daño oxidativo causado.

En nuestro estudio el 85% de los pacientes intoxicados recibieron tratamiento con O₂ durante más de 6 horas, y llegando al 93,5% de los pacientes cuando las intoxicaciones eran graves por criterio analítico. Aunque no se alcanzó el standar de calidad planteado por Amigó et al, difícil de lograr, tal y como comentamos, el porcentaje de pacientes tratados con oxígeno durante más de seis horas fue razonablemente elevado, y mayor que el de otros de los estudios evaluados. Así, en el de Cevik et al (395) el tiempo medio de permanencia en Urgencias fue inferior a las seis horas planteadas, con lo que la duración del tratamiento con oxígeno, sin duda, fue todavía menor.

Oxigenoterapia hiperbárica

La decisión de administrar tratamiento hiperbárico ha sido largamente debatida. Si bien en una amplia revisión Cochrane no se pudo demostrar que sirva para prevenir la aparición de secuelas neurológicas (400), muchos autores recomiendan su utilización en determinadas circunstancias (330). Incluso desde la American College of Emergency Physicians se la considera una posible opción terapéutica (313), si bien no dejan claro que subgrupo de pacientes se podrían beneficiar de la técnica, en función de criterios clínicos o de las cifras de COHb.

En la actualidad las indicaciones de oxigenoterapia hiperbárica menos controvertidas se centran en pacientes comatosos, aquellos con cifras de COHb superiores al 25% (121), y en las mujeres gestantes (401). Además se considera que este tratamiento debe administrarse en las primeras 12 horas tras la intoxicación (329) y en una sesión única a 2 atmosferas.

Aun así los criterios de indicación no son uniformes. Byrne et al. (402), analizando 30 centros sanitarios americanos, encontraron que en 19 de ellos se utilizaban las cifras de COHb como criterio de indicación de la oxigenoterapia hiperbárica, mientras que en otros diez le daban preferencia a la presencia de determinadas manifestaciones clínicas, o a ciertas combinaciones de manifestaciones clínicas y analíticas.

Solo tres de los pacientes de nuestro estudio fueron remitidos a un centro de medicina hiperbárica para su tratamiento. Los tres presentaban cifras de COHb superiores al 30% y los tres manifestaban clínica neurológica. Entre ellos no había ninguna gestante.

5.2.6. Eficacia de las medidas preventivas en las ICO

La CDC (Centers for Disease Control and Prevention) establece una serie de recomendaciones útiles para prevenir la exposición al CO, que incluyen desde las revisiones periódicas de los sistemas de calefacción, calentadores de agua o cualquier otro aparato que funcione con gas, aceite o carbón, hasta la instalación de sistemas de detección de CO (346). En 2011, y después de analizar las intoxicaciones registradas en la base de datos del NPDS (National Poison Data System) entre 2000 y 2009, aconsejó centrar los esfuerzos de prevención de las intoxicaciones en los domicilios de las personas, mediante la instalación de detectores de CO, al ser estos los lugares donde más intoxicaciones por CO se produjeron en dicho período. Recomiendan que los departamentos estatales de salud trabajen con los centros locales de toxicología para obtener información adicional y poder caracterizar a las poblaciones en riesgo y las circunstancias que precedieron a la exposición al CO, y de este modo poder contribuir al desarrollo local de enfoques preventivos (350).

En esta misma línea que la CDC se manifestaron investigadores expertos en toxicología clínica en España, como Dueñas y Nogué (1), que también consideran que la prevención de la intoxicación por CO debe ser multidireccional. Debe informarse a la población, a través de campañas institucionales, acerca del riesgo que comporta la combustión del gas de las estufas, calefacciones y calentadores domésticos, y muy especialmente en espacios pequeños y mal ventilados. La población tendría que conocer que nunca deben cerrarse las rejillas de ventilación de cocinas y cuartos de baño, y que nadie debe permanecer en un espacio confinado, como un garaje, con el motor de un vehículo en marcha. Aparatos vetustos y mal mantenidos pueden generar CO y pasar al ambiente si hay una inadecuada eliminación de los gases de combustión.

Por otro lado, hay una regulación de obligado cumplimiento para la instalación y conservación de aparatos de calefacción, y se debe evaluar la conveniencia de incrementar estos controles. Otra opción preventiva es

la instalación para uso doméstico de detectores acústicos o visuales de la presencia de una concentración anormal de CO en el ambiente.

En Galicia, existe información sobre la prevención de las ICO en la página Web del SERGAS bajo el titular *“Non se ve pero habelo, haino”*, además de la disponible en otros muchos espacios no virtuales (347). Aunque se considera que algunas campañas preventivas han conseguido reducir el número de intoxicaciones por CO (27), lo cierto es que, en términos generales, los resultados fueron un tanto desalentadores (348).

Diversos estudios apuntan a que la población parece subestimar el riesgo que corre al exponerse al CO. En este sentido, King et al (349) señalaron que en EEUU más de un 43% de los usuarios no consideraban peligroso encender un generador en un sótano y, si bien un 62% consideraban importantes las revisiones periódicas de sus calderas o chimeneas, casi la mitad no tenían ningún detector de CO en su domicilio. Nosotros observamos que 54 de los 55 pacientes (98%) que entrevistamos meses y años después de haberse intoxicado por CO, desconocían la existencia de las citadas campañas preventivas oficiales, y de otras. Pero quizás sea más sorprendente que cerca del 30% de los intoxicados, en los que el origen del CO procedía de un sistema de calefacción central, no había realizado ningún control posterior sobre la fuente. Aunque bien es cierto que cuando la fuente de intoxicación procedía de un calentador individual, todos los intoxicados declararon que procedieron a realizar las operaciones de mantenimiento correspondientes.

La prevención está también determinada por los propios profesionales, que en nuestro estudio casi en un 80% desconocían la existencia de campañas de prevención de las ICO.

5.2.7. Experiencia y capacitación de los médicos de urgencias y emergencias de Galicia en el manejo de las ICO

Diversos autores apuntan que existe un infra-diagnóstico de las ICO y que la prevalencia real es mayor de la detectada (6,7). En nuestro estudio sobre intoxicaciones ocultas también constatamos que la prevalencia real de las ICO en el Área del Salnés es muy superior a la detectada en el Estudio 1. Este infradiagnóstico podría tener relación con la inespecificidad de las manifestaciones clínicas, pero también es posible que los facultativos no conozcan suficientemente estas manifestaciones, carezcan de la experiencia suficiente o su formación académica no sea la más adecuada. Es por eso que planteamos el estudio 4.

Características epidemiológicas de los médicos evaluados y su formación académica

La muestra analizada es representativa de los médicos de urgencias de Galicia, pero posee también características semejantes a las de otras regiones del territorio nacional. Así Quirós-Aragón et al (403), estudiando el stress laboral de los sanitarios de urgencias de un área sanitaria de Madrid, encontraron que la edad media de los médicos de su muestra era de 43,2 años ($\pm 9,6$) con una experiencia media en urgencias de 14,7 años ($\pm 8,4$), datos muy semejantes a los nuestros, de 43,5 ($\pm 7,9$), y 13,6 ($\pm 8,3$), respectivamente.

La distribución por géneros de nuestra muestra ha sido semejante a la referida en otros estudios (404). Esta cifra se correlaciona con la tendencia observada en las últimas décadas, de una creciente presencia de mujeres en la profesión médica en España. Así, si en el año 2000 representaban el 46% del colectivo (405), las nuevas incorporaciones fueron femeninas en el 75% de los casos. En nuestra muestra los médicos más jóvenes, con una experiencia de 1 a 5 años de experiencia, también fueron mujeres en el 75% de los casos.

La formación académica de los médicos de urgencias se ha ido modificando en los últimos años. Pérez et al (406) describieron el perfil profesional de los urgenciólogos en el 2000, constatando que el 31% de ellos eran generalistas sin especialidad médica, el 29,9% eran especialistas en Medicina Interna, el 17,2% en Medicina Intensiva y el 12,6% en Medicina Familiar y Comunitaria. Sin embargo, en 2007, desde la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), se informó de que el 38% de los profesionales que trabajaban en los servicios de urgencias eran generalistas sin especialidad médica, el 44% eran especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria y el 14% especialistas en Medicina Interna (407). Puesto que en el momento actual es necesario tener alguna especialidad médica para poder ejercer la medicina de urgencias, ha habido una progresiva incorporación de especialistas, en su mayor parte en Medicina Familiar y Comunitaria, por lo que el volumen de facultativos que carecen de formación especializada decreció y lo continuará haciendo en los próximos años. Es por ello que nuestra muestra, con un 84,2% de especialistas médicos y 15,8% sin especialidad, representa la situación y tendencia actuales de la medicina de urgencias en España. Puig et al. (408), en una encuesta realizada a 89 urgenciólogos en 2012, también reportan un 85% de especialistas, mayoritariamente en Medicina Familiar y Comunitaria, frente a un 15% de generalistas.

Resultados de la evaluación

En términos generales se puede afirmar que el 90,6% de los facultativos de urgencias superaron el examen, al haber contestado correctamente cinco o más preguntas, siendo la nota media muestral de 6,42 puntos (Tabla 46). No obstante, al ser un examen de conocimientos mínimos, lo ideal sería haber acertado la mayoría de las preguntas. Sin embargo tan solo el 46,8% de los facultativos sacaron “notable”, al acertar más de seis preguntas, y solo el 8,6% de ellos sacaron “sobresaliente”, al superar los ocho aciertos.

En general los facultativos sacaron mayor puntuación en diagnóstico que en tratamiento o prevención (Tabla 50), pese a que son bien conocidas las dificultades diagnósticas que plantea la intoxicación (1,6,363). Aún así, cerca de la mitad de facultativos (44,9%) fallaron la cuarta pregunta relativa a

la importancia relativa de las cifras de COHb en el diagnóstico, y el 26,3% no apreciaron suficientemente la importancia del entorno epidemiológico en el diagnóstico de sospecha, tal y como se plantea en la segunda pregunta. Finalmente el 13,8% tiene dudas respecto a la cefalea como síntoma más frecuente, o acerca de las cifras de COHb que confirman gravedad.

En relación con el tratamiento, se puede apreciar que más de la mitad de los facultativos (56,5%) no le dan la suficiente importancia a la duración de la oxigenoterapia, y algunos a la fracción inspiratoria de oxígeno que deben utilizar con los intoxicados (18,4%).

No obstante, los peores resultados fueron en los aspectos preventivos, destacando que el 80,6% de los evaluados manifestaban desconocer la existencia de campañas institucionales de prevención, y un elevado porcentaje no parecía tener especial interés en el seguimiento neurológico de los intoxicados para detectar o tratar el SNT.

El estar en posesión de un título de especialidad o de máster en medicina de urgencias, o de ambos, no influyó en el resultado de la evaluación. Posiblemente la mayor experiencia de los no especialistas, que acumulaban muchos más años de experiencia (22,6 vs 12 años) (Tabla 44) y habían atendido un mayor número de ICO, compensaría la carencia de la formación especializada. Sin embargo no se apreció correlación entre los años trabajados en urgencias o el número de intoxicados atendidos con el número de aciertos en el test de evaluación. Quizá el hecho de que la experiencia real en atención de casos de ICO fuera, en realidad, muy pequeña en la mayoría de los facultativos, determine que no se haya encontrado significación estadística.

Experiencia de los médicos en la atención a ICO

La experiencia media reconocida en el manejo de intoxicaciones por CO de los médicos gallegos se situó entre los 10,3 y 14,7 casos en toda su vida laboral. Teniendo en cuenta que el tiempo medio trabajado de estos facultativos osciló entre 12,2 y 15 años de experiencia, equivale a menos de un caso al año. Cifras similares se pueden deducir relacionando el número de facultativos y de ICO en España. Así en el informe del Ministerio de Sa-

nidad sobre el Sistema Nacional de Salud de 2010 (409) se especifica que en 2007 ejercían en los hospitales españoles 5401 médicos de urgencias; teniendo en cuenta que el número estimado de intoxicaciones anuales por CO en España se situaría entre los 2000 (1) o los 2500 casos (26), se deduce que la experiencia media de los urgenciólogos españoles en el manejo de ICO estaría en torno a un único caso cada dos años. En cualquiera de los entornos, nacional o autonómico, las cifras indican una escasa experiencia en la atención a intoxicados por CO por parte de los facultativos de urgencias, lo que sin lugar a dudas puede influir en el diagnóstico y tratamiento adecuados.

6. Consideraciones finales

Consideraciones finales

Ya para concluir, resaltar de una manera muy somera los principales hallazgos de cada uno de los estudios en los que se ha estructurado este trabajo, y cuyo objetivo final era realizar el primer abordaje integral de las ICO en el Área Sanitaria do Salnés.

Estudio 1

Epidemiología

- La tasa de intoxicaciones por CO en el Área Sanitaria do Salnés entre 2002 y 2012 fue de 9,2 intoxicaciones por 100.000 habitantes y año, representando el 0,02% de las urgencias atendidas en el Hospital do Salnés.
- La mayoría de intoxicaciones detectadas son graves (69,6%), lo que va en contra de nuestra hipótesis, que presumía un predominio de intoxicaciones leves.
- La mayoría de intoxicaciones son domésticas, accidentales, en casi la mitad de los casos por calentadores, afectando por igual a ambos sexos, e implicando a los niños con frecuencia de uno de cada cuatro intoxicados.
- Las intoxicaciones por CO tienen una clara distribución estacional siendo no sólo más frecuentes en otoño e invierno si no también más graves. La frecuencia también es mayor durante los fines de semana y por la noche.

Calidad asistencial

- El Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés resuelve el 88,4% de las intoxicaciones sin la necesidad de ingreso ni traslado, influyendo en la decisión de traslado, para tratamiento hiperbárico o intensivo, las cifras de COHb de los intoxicados.

- Los pacientes intoxicados por CO permanecen un tiempo medio de siete horas en el servicio de urgencias, no siendo significativamente menor en los que se remiten a otros centros sanitarios para tratamiento hiperbárico, intensivo o especializado, ni mayor en los que sus cifras de COHb expresan gravedad o que presentan manifestaciones clínicas específicas. Este hallazgo también va en contra de nuestra hipótesis, según la cual el tiempo de permanencia en Urgencias de los intoxicados por CO sería directamente proporcional a la gravedad de las intoxicaciones.
- La mayoría de los pacientes reciben oxigenoterapia, aunque uno de cada cinco a una fracción inspiratoria de oxígeno menor de la recomendada y con un tiempo de administración reducido.

Clínica

- La mayoría de pacientes (82,6%) tienen alguna manifestación neurológica, sobre todo cefalea (68,1%), siendo muy frecuentes las digestivas (43,5%) del tipo náuseas y vómitos, y las cardiológicas, sobre todo la taquicardia (44,1%).
- La ausencia de manifestaciones neurológicas, cardiológicas o digestivas se asocia a cifras menores de COHb generalmente por debajo o en el límite de las cifras que expresan gravedad.
- Las cifras de COHb en los intoxicados por CO son directamente proporcionales a la edad, siendo a su vez la edad media de los intoxicados graves, por criterios analíticos, alrededor de once años mayor que los leves.

Estudio 2

- Alrededor de uno de cada cinco intoxicados por CO del Área Sanitaria de Salnés no toma ninguna medida de control sobre la fuente de intoxicación, y la mayoría de los intoxicados por CO en el Área Sanitaria de Salnés desconocen la existencia de las campañas preventivas institucionales. Este dato se opone a nuestra hipótesis sobre la utilidad para la población general de las campañas institucionales preventivas de intoxicación por CO.

- En torno al 9,1% de los intoxicados por CO detectados en el Área Sanitaria do Salnes desarrollan el SNT, siendo más frecuente en los pacientes con criterios analíticos de gravedad y muy poco probable en los que no los tienen. La tasa de SNT en el Área Sanitaria do Salnés entre 2002 y 2012 es de 0,84 casos por 100.000 habitantes y año.

Estudio 3

- La formación académica de los médicos de urgencias de Galicia es excelente, siendo médicos especialistas en torno al 84% de ellos. La experiencia media en medicina de urgencias en Galicia se sitúa alrededor trece años. La experiencia media en la atención a pacientes intoxicados por CO de los médicos de urgencias gallegos es reducida, en torno a un único caso por facultativo y año.
- La mayoría de facultativos gallegos (en torno al 90%) superan una evaluación de conocimientos teóricos básicos acerca de la intoxicación por CO, aunque con importantes carencias conceptuales en el diagnóstico de sospecha, de confirmación, terapéutica y de prevención, contrariamente a lo que habíamos previsto.
- La formación académica, experiencia profesional o experiencia en la atención específica a pacientes intoxicados por CO no mejora significativamente los conocimientos teóricos relativos a la intoxicación por CO, en contra de nuestra hipótesis inicial.
- Las campañas preventivas institucionales no calan suficientemente entre los profesionales de la medicina de urgencias de Galicia al desconocerlas la mayoría, también en contra de lo que habíamos pronosticado.

Estudio 4

- El volumen de intoxicaciones inadvertidas por CO es muy elevado, representando entre el 0,3 y el 0,7% de las urgencias atendidas, en un mes de alta prevalencia de intoxicaciones en el Área Sanitaria do Salnés, siendo más de nueve veces superior al volumen de intoxicaciones advertidas.

7.

Conclusiones

Conclusiones

1. La tasa de intoxicaciones detectadas por CO en el Área Sanitaria do Salnés es de 9,2 casos por 100.000 habitantes y año, lo que representa el 0,02% de las urgencias atendidas en el Hospital do Salnés, siendo la mayoría (69,6%) intoxicaciones graves. El volumen de intoxicaciones inadvertidas es más de nueve veces superior al de las detectadas, representando entre el 0,3 y el 0,7% de las urgencias atendidas en un mes de alta prevalencia de intoxicaciones.
2. Entre las diferentes causas explicativas del elevado volumen de intoxicaciones inadvertidas, además de las dificultades inherentes al propio diagnóstico, se deben incluir las importantes carencias conceptuales en el diagnóstico de sospecha y de confirmación de las intoxicaciones por CO que manifiestan los facultativos de urgencias. Dichas carencias son independientes de su formación académica, de su experiencia en medicina de urgencias y de su experiencia específica en la atención a pacientes intoxicados por CO.
3. Las intoxicaciones por CO tienen una clara distribución estacional, siendo no sólo más frecuentes en otoño e invierno si no también más graves. La frecuencia es también mayor durante los fines de semana y por la noche.
4. La mayoría de pacientes (82,6%) presentan alguna manifestación neurológica, sobre todo cefalea (68,1%), siendo también frecuentes las digestivas (43,5%) del tipo náuseas y vómitos, y las cardiológicas, sobre todo la taquicardia (44,1%). La ausencia de manifestaciones neurológicas, cardiológicas o digestivas se asocia a cifras menores de COHb, generalmente por debajo de las cifras que expresan gravedad.
5. Las cifras de COHb de los intoxicados por CO son directamente proporcionales a la edad, siendo a su vez la edad media de los intoxicados graves, según los criterios analíticos, alrededor de once años superior a la de los intoxicados leves.

6. El Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés resuelve el 88,4% de las intoxicaciones sin la necesidad de ingreso ni traslado, en un tiempo medio de siete horas. Este tiempo de permanencia no es significativamente menor en los pacientes que se remiten a otros centros sanitarios para tratamiento hiperbárico, intensivo o especializado, ni es mayor en los que presentan cifras de COHb de gravedad o en los que presentan manifestaciones clínicas específicas. Sin embargo, en la toma de decisión de traslado para tratamiento hiperbárico o intensivo influyen de forma determinante las cifras de COHb de los intoxicados.
7. La tasa del SNT en el Área Sanitaria do Salnés es de 0,84 casos por 100.000 habitantes y año, de modo que el 9,1% de los intoxicados por CO desarrollan el síndrome, siendo éste más frecuente en las intoxicaciones graves.
8. La formación académica posgraduada de los médicos de urgencias de Galicia es excelente, siendo el 84% de ellos médicos especialistas, con una experiencia media en medicina de urgencias de alrededor de trece años. Sin embargo la experiencia media en la atención a pacientes intoxicados por CO es muy reducida, en torno a un único caso por facultativo y año. Los facultativos también muestran importantes carencias conceptuales diagnósticas y terapéuticas en relación a la intoxicación por CO. Esto podría influir en el elevado volumen de intoxicaciones inadvertidas y en que la fracción inspiratoria de oxígeno y la duración de la oxigenoterapia sean inferiores a las recomendadas en uno de cada cinco pacientes intoxicados en el Área do Salnés.
9. Las campañas institucionales de prevención de intoxicaciones por CO de no calan suficientemente entre los profesionales de la medicina de urgencias de Galicia, que las desconocen en su mayoría, no pudiendo transmitirles, por tanto, a sus pacientes intoxicados. Los pacientes del Área Sanitaria do Salnés también desconocen, en su mayoría, dichas campañas, lo que sin duda puede influir en que alrededor de uno de cada cinco intoxicados no tome ninguna medida de control sobre la fuente de intoxicación.

8. Bibliografía

Bibliografía

1. Nogué Xarau S, Dueñas Laita A. Monóxido de carbono: un homicida invisible y silencioso. *Medicina clínica*. 2005;124(8):300–1.
2. Laita AD, Putze GB, Alonso JR, Bajo A, Díaz BC, Torres EC, et al. Bases para el manejo clínico de la intoxicación por humo de incendios. *Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias*. 2010;22(5):384–94.
3. Dueñas-Laita A, Ruiz-Mambrilla M, Gandía F, Cerdá R, Martín-Escudero JC, Pérez-Castrillón JL, et al. Epidemiology of acute carbon monoxide poisoning in a Spanish region. *Clinical Toxicology*. 2001;39(1):53–7.
4. Sección de Toxicología Clínica. Asociación Española de Toxicología. Informes 2004–2008 del Sistema de Toxicovigilancia [Internet]. Disponible en: <http://wzar.unizar.es/stc/toxicovigilancia/toxicovigilancia.html>
5. Abelsohn A, Sanborn MD, Jessiman BJ, Weir E. Identifying and managing adverse environmental health effects: 6. Carbon monoxide poisoning. *Canadian Medical Association Journal*. 2002;166(13):1685–90.
6. Harper A, Croft-Baker J. Carbon monoxide poisoning: undetected by both patients and their doctors. *Age and ageing*. 2004;33(2):105–9.
7. Wright J. Chronic and occult carbon monoxide poisoning: we don't know what we're missing. *Emergency medicine journal*. 2002;19(5):386–90.
8. Wilkinson L J. Carbon Monoxide. The Silent Killer. En: *Molecules of death*. R H Waring, G B Steventon, S C Mitchell (ed). 2a ed. London: Imperial College Press; 2007. p. 37–47.
9. Van Meter KW. Carbon monoxide poisoning. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. McGraw-Hill Companies; 2006. p. 1484–5.
10. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo de España [Internet]. Disponible en www.insht.es/

11. ESIS European quimical Substances Information System [Internet]. Disponible en: <http://esis.jrc.ec.europa.eu/>
12. CAS Chemical Abstracts Service [Internet]. Disponible en: <http://www.cas.org/>
13. American Conference of Governmental Industrial Hygienists [Internet]. Disponible en: <http://www.acgih.org/>
14. National Fire Protection Association [Internet]. Disponible en: <http://www.nfpa.org/codes-and-standards/document-information-pages?mode=code&code=704&DocNum=704>
15. Weiner AL, Bayer MJ. Inhalation, Gases with immediate toxicity. Clinical toxicology MD Ford, KA Delaney, LJ Ling, T Erickson (ed). 1a ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2001. p. 679–82.
16. Barile B. Gases. Clinical Toxicology: Principles and Mechanisms. CRC Press; 2004. p. 277–93.
17. Cruz Landeira A, Quintela Jorge O. Intoxicaciones por Monóxido de Carbono. En: Tratado de Medicina legal y Ciencias Forenses. Tomo II. Toxicología forense. Daño corporal o psico-físico. Daño cerebral adquirido. Santiago Delgado Bueno (Director). Ed Bosch. Barcelona, 2012.
18. Vreman HJ, Mahoney J, Stevenson D. Carbon monoxide and carboxyhemoglobin. *Advances in pediatrics*. 1995;42:303–34.
19. Kao LW, Nañagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emergency medicine clinics of North America*. 2004;22(4):985–1018.
20. Singer SF. *The Changing Global Environment*. Springer; 1975.
21. Meredith TJ, Vale JA, Proudfoot AT. Poisoning caused by inhalation agents. *Oxford textbook of medicine*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1987. p. 6:53–9.
22. King M, Bailey C. Carbon Monoxide--Related Deaths - United States, 1999-2004. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. 2007. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/568660>
23. Iqbal S, Clower JH, Boehmer TK, Yip FY, Garbe P. Carbon monoxide-related hospitalizations in the US: evaluation of a web-based query system for public health surveillance. *Public Health Reports*. 2010;125(3):423.

24. King M, Bailey C. Carbon monoxide related deaths-United States, 1999–2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;1309–12.
25. Oliu G, Nogué S, Miró Ò. Intoxicación por monóxido de carbono: claves fisiopatológicas para un buen tratamiento. *Emergencias.* 2010;22:451–459.
26. Haro M ÁG, Pedrós C. Intoxicación por monóxido de carbono. 7 días médicos. 2008;(740):33–6.
27. Macías Robles MD, Fernández Carreira JM, Suárez IG, Diéguez OF, Torres GR. Evolución epidemiológica de las intoxicaciones agudas por gases tóxicos atendidas durante el periodo de 2004 a 2007 en urgencias de un hospital comarcal. *Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias.* 2009;21(5):350–3.
28. Mintegui S. *Manual de intoxicaciones en Pediatría.* Madrid: Ergon; 2003.
29. Kales SN, Christiani DC. Acute chemical emergencies. *New England Journal of Medicine.* 2004;350(8):800–8.
30. Yarar C, Yakut A, Akin A, Yildiz B, Dinleyici EC. Analysis of the features of acute carbon monoxide poisoning and hyperbaric oxygen therapy in children. *Turk J Pediatr.* 2008;50(3):235–41.
31. Salameh S, Amitai Y, Antopolsky M, Rott D, Stalnicowicz R. Carbon monoxide poisoning in Jerusalem: epidemiology and risk factors. *Clinical toxicology.* 2009;47(2):137–41.
32. Hampson NB, Hauff NM. Risk factors for short-term mortality from carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen*. *Critical care medicine.* 2008;36(9):2523–7.
33. Partrick M, Fiessler F, Shih R, Riggs R, Hung O. Monthly variations in the diagnosis of carbon monoxide exposures in the emergency department. *Undersea & hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc.* 2009;36(3):161.
34. Du T, Zhang Y, Wu JS, Wang H, Ji X, Xu T, et al. Domicile-related carbon monoxide poisoning in cold months and its relation with climatic factors. *The American journal of emergency medicine.* 2010;28(8):928–32.

35. Fleta Zaragoza J, Fons Estupiñá C, Arnauda Espatolero P, Ferrer Dufol A, Olivares López J. Intoxicación por monóxido de carbono. Elsevier; 2005. p. 587–90.
36. Viccellio P, Bania T. Emergency toxicology. Lippincott-Raven Philadelphia; 1998.
37. Casttle C. Carbon monoxide toxicity. Emergency toxicology. Lippincott-Raven Philadelphia;
38. Hampson NB. Carboxyhemoglobin elevation due to hemolytic anemia. The Journal of emergency medicine. 2007;33(1):17–9.
39. Blumenthal I. Carbon monoxide poisoning. Journal of the royal society of medicine. 2001;94(6):270–2.
40. Wu L, Wang R. Carbon monoxide: endogenous production, physiological functions, and pharmacological applications. Pharmacological reviews. 2005;57(4):585–630.
41. Ryter SW, Otterbein LE. Carbon monoxide in biology and medicine. Bioessays. 2004;26(3):270–80.
42. Raub JA, Benignus VA. Carbon monoxide and the nervous system. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2002;26(8):925–40.
43. Mannaioni P, Vannacci A, Masini E. Carbon monoxide: the bad and the good side of the coin, from neuronal death to anti-inflammatory activity. Inflammation Research. 2006;55(7):261–73.
44. Hawkins M. Carbon monoxide poisoning. European journal of anaesthesiology. 1999;16(9):585.
45. Homer CD, Engelhart DA, Lavins ES, Jenkins AJ. Carbon monoxide-related deaths in a metropolitan county in the USA: an 11-year study. Forensic science international. 2005;149(2):159–65.
46. Büyük Y, Koçak U. Fire-related fatalities in Istanbul, Turkey: analysis of 320 forensic autopsy cases. Journal of forensic and legal medicine. 2009;16(8):449–54.
47. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. New England journal of medicine. 1998;339(22):1603–8.

48. Tomaszewski C. Carbon Monoxide. Goldfrank's toxicologic emergencies-/[ed by] Neal E Flomenbaum.[et al]. 8a ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1689-704.
49. Weaver LK. Carbon monoxide. Medical toxicology Richard C Dart (Ed). 3a ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1146-54.
50. Graber JM, Smith AE. Results from a state-based surveillance system for carbon monoxide poisoning. Public Health Reports. 2007;122(2):145.
51. Patel F. Carbon copy deaths: carbon monoxide gas chamber. Journal of forensic and legal medicine. 2008;15(6):398-401.
52. Chang S-S, Gunnell D, Wheeler BW, Yip P, Sterne JA. The evolution of the epidemic of charcoal-burning suicide in Taiwan: a spatial and temporal analysis. PLoS medicine. 2010;7(1):e1000212.
53. Kamizato E, Yoshitome K, Yamamoto Y, Iwase T, Tsuda T, Miyaishi S, et al. Factors affecting the choice of suicide method in Okayama: a database analysis from a forensic perspective. Acta Med Okayama. 2009;63(4):177-86.
54. Saukko P, Knight B. Carbon monoxide poisoning. Knight's forensic pathology. 2004. p. 560-5.
55. Byard RW, James RA. Unusual motor vehicle suicides. Journal of Clinical Forensic Medicine. 2001;8(1):1-4.
56. DeRoux SJ. Suicidal asphyxiation by inhalation of automobile emission without carbon monoxide poisoning. Journal of forensic sciences. 2006;51(5):1158-9.
57. Yang C-C, Ger J, Li C-F. Formic acid: A rare but deadly source of carbon monoxide poisoning. Clinical toxicology. 2008;46(4):287-9.
58. Fiddes F. Accidental Carbon Monoxide Poisoning. British medical journal. 1956;2(4994):697.
59. Levine B, Moore KA, Fowler D. Interaction between carbon monoxide and ethanol in fire fatalities. Forensic science international. 2001;124(2):115-6.
60. Przepyszny LM, Jenkins AJ. The prevalence of drugs in carbon monoxide-related deaths: a retrospective study, 2000-2003. The American Journal of Forensic Medicine and Pathology. 2007;28(3):242-8.

61. Sedda AF, Rossi G. Death scene evaluation in a case of fatal accidental carbon monoxide toxicity. *Forensic science international*. 2006;164(2):164–7.
62. Leikin JB, Leikin J, Krenzelok EP, Greiner TH. Remarks to the Illinois house of representatives executive committee hearing regarding state carbon monoxide detector act (HB 603). *Clinical Toxicology*. 1999;37(7):885–90.
63. Hampson NB. Residential carbon monoxide poisoning from motor vehicles. *The American journal of emergency medicine*. 2011;29(1):75–7.
64. Birky MM, Clarke FB. Inhalation of toxic products from fires. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*. 1981;57(10):997.
65. Baud FJ, Barriot P, Toffis V, Riou B, Vicaut E, Lecarpentier Y, et al. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *New England Journal of Medicine*. 1991;325(25):1761–6.
66. Torres EC, Bustamante RMS, Granizo EG, Flórez IC, Mediavilla JJG, De Elías Hernández R. Hidroxocobalamina y niveles séricos de lactato en la sospecha de intoxicación por cianuro en el síndrome de inhalación de humos. *Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias*. 2010;22(1):9–14.
67. Allen H. Carbon monoxide poisoning in a diver. *Archives of emergency medicine*. 1992;9(1):65–6.
68. Novomeský F. Biophysical principles of carbon monoxide poisoning in divers. *Bratislavské lekárske listy*. 1987;87(4):470.
69. Manual UND. Revision 4. Washington, DC: Naval Sea Systems Command. 1999.
70. Piantadosi C. Carbon Monoxide, Oxygen Transport, and Oxygen Metabolism. *J. Hyperbaric Med* 1987; 2(1):27–44.
71. Hill AV. The combinations of haemoglobin with oxygen and carbon monoxide, and the effects of acid and carbon dioxide. *Biochemical Journal*. 1921;15(5):577.
72. Gorman D, Drewry A, Huang YL, Sames C. The clinical toxicology of carbon monoxide. *Toxicology*. 2003;187(1):25–38.

73. Varon J, Marik PE, Fromm Jr RE, Gueler A. Carbon monoxide poisoning: a review for clinicians. *The Journal of emergency medicine*. 1999;17(1):87–93.
74. Raub JA, Chapman RS, Comfort B M, Ewald WG, Mage DT, Pinto JP. *Pharmacokinetics and Mechanisms of Action of Carbon Monoxide*. EPA Air Quality Criteria for Carbon Monoxide. Washington: United States Environmental Protection Agency.
75. Goldbaum L, Ramirez R, Absalon K. What is the mechanism of carbon monoxide toxicity? *Aviation, space, and environmental medicine*. 1975;46(10):1289.
76. Piantadosi, Claude. Carbon monoxide poisoning. *Undersea & hyperbaric medicine*. 2004;31:167–77.
77. Miró Ò, Alonso JR, López S, Beato A, Casademont J, Cardellach F. Análisis ex vivo de la función mitocondrial en pacientes intoxicados por monóxido de carbono atendidos en urgencias. *Medicina clínica*. 2004;122(11):401–6.
78. Haldane JBS. Carbon monoxide as a tissue poison. *Biochemical Journal*. 1927;21(5):1068.
79. Coburn R, Mayers L. Myoglobin O₂ tension determined from measurement of carboxymyoglobin in skeletal muscle. *American Journal of Physiology--Legacy Content*. 1971;220(1):66–74.
80. Brown S, Piantadosi C. In vivo binding of carbon monoxide to cytochrome c oxidase in rat brain. *Journal of Applied Physiology*. 1990;68(2):604–10.
81. Brown SD, Piantadosi CA. Recovery of energy metabolism in rat brain after carbon monoxide hypoxia. *Journal of Clinical Investigation*. 1992;89(2):666.
82. Zhang J, Piantadosi CA. Mitochondrial oxidative stress after carbon monoxide hypoxia in the rat brain. *Journal of Clinical Investigation*. 1992;90(4):1193.
83. Alonso J, Cardellach F, López S, Casademont J, Miró Ò. Carbon monoxide specifically inhibits cytochrome c oxidase of human mitochondrial respiratory chain. *Pharmacology & toxicology*. 2003;93(3):142–6.

84. Miró Ò, Casademont J, Barrientos A, Urbano-Márquez Á, Cardellach F. Mitochondrial cytochrome c oxidase inhibition during acute carbon monoxide poisoning. *Pharmacology & toxicology*. 1998;82(4):199–202.
85. Miró Ò, Ramon Alonso J, Casademont J, Jarreta D, Urbano-Márquez Á, Cardellach F. Oxidative damage on lymphocyte membranes is increased in patients suffering from acute carbon monoxide poisoning. *Toxicology letters*. 1999;110(3):219–23.
86. Sangalli B, Bidanset J. A review of carboxymyoglobin formation: a major mechanism of carbon monoxide toxicity. *Veterinary and human toxicology*. 1990;32(5):449.
87. Thom SR. Functional Inhibition of Leukocyte B < sub > 2 Integrins by Hyperbaric Oxygen in Carbon Monoxide-Mediated Brain Injury in Rats. *Toxicology and applied pharmacology*. 1993;123(2):248–56.
88. Mathieu D, Cotelle N, Nevière R, Marechal X, Lhermitte M, Lefebvre-Lebleu N, et al. Oxygen free radical production during carbon monoxide poisoning: influence of oxygen pressure during reoxygenation: preliminary results. *Undersea & hyperbaric medicine*. 1997 (abstract). Disponible en <http://archive.rubicon-foundation.org/316>
89. Thom SR, Fisher D, Xu YA, Notarfrancesco K, Ischiropoulos H. Adaptive responses and apoptosis in endothelial cells exposed to carbon monoxide. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2000;97(3):1305–10.
90. Tomaszewski C. Carbon monoxide poisoning. Early awareness and intervention can save lives. *Postgraduate medicine*. 1999;105(1):39.
91. Barinaga M. Carbon monoxide: killer to brain messenger in one step. *Science*. 1993;259(5093):309.
92. Thom SR, Bhopale VM, Fisher D, Zhang J, Gimotty P. Delayed neuropathology after carbon monoxide poisoning is immune-mediated. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2004;101(37):13660–5.
93. Kao LW, Nanagas KA. Toxicity associated with carbon monoxide. *Clinics in laboratory medicine*. 2006;26(1):99–125.

94. Wing Y. Delayed neuropsychiatric impairment after carbon monoxide poisoning from burning charcoal. *Hong Kong Med J*. 2004;10(6):428–31.
95. Hurley RA, Hopkins RO, Bigler ED, Taber KH. Applications of functional imaging to carbon monoxide poisoning. *Windows to the Brain: Insights From Neuroimaging*. 2008;131.
96. Parkinson RB, Hopkins R, Cleavinger H, Weaver L, Victoroff J, Foley J, et al. White matter hyperintensities and neuropsychological outcome following carbon monoxide poisoning. *Neurology*. 2002;58(10):1525–32.
97. Longo L, Hill EP. Carbon monoxide uptake and elimination in fetal and maternal sheep. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1977;232(3):H324–H330.
98. Longo LD. Carbon monoxide in the pregnant mother and fetus and its exchange across the placenta. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1970;174(1):313–41.
99. Greingor J, Tosi J, Ruhlmann S, Aussedat M. Acute carbon monoxide intoxication during pregnancy. One case report and review of the literature. *Emergency Medicine Journal*. 2001;18(5):399–401.
100. Aubard Y, Magne I. Carbon monoxide poisoning in pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2000;107(7):833–8.
101. Farrow J, Davis G, Roy T, McCloud L, Nichols 2nd G. Fetal death due to nonlethal maternal carbon monoxide poisoning. *Journal of forensic sciences*. 1990;35(6):1448.
102. Caravati EM, Adams CJ, Joyce SM, Schafer NC. Fetal toxicity associated with maternal carbon monoxide poisoning. *Annals of emergency medicine*. 1988;17(7):714–7.
103. Ramos EM, López EA, Pérez JH. Intoxicación por monóxido de carbono durante el embarazo. *Matronas profesión*. 2010;(3):99–104.
104. Abboud P, Mansour G, Lebrun J, Zejli A, Bock S, Lepori M, et al. Acute carbon monoxide poisoning during pregnancy: 2 cases with different neonatal outcome]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 2001;30(7 Pt 1):708.

105. Tejerizo A, Belloso M, Marino M, Villalba A, González S, Ruiz M. Intoxicación aguda por monóxido de carbono durante la gestación. *Cienc Ginekol.* 2006;10(5):285–91.
106. Ellenhorn MJ, Barceloux DG. Diagnosis and treatment of human poisoning. *Medical toxicology.* 1997;609–10.
107. Wallace W. The use of exhaled carbon monoxide for the diagnosis of carbon monoxide poisoning. A case report. *Alaska medicine.* 1997;40(2):33–5.
108. Weaver LK, Howe S, Hopkins R, Chan KJ. Carboxyhemoglobin half-life in carbon monoxide-poisoned patients treated with 100% oxygen at atmospheric pressure. *CHEST Journal.* 2000;117(3):801–8.
109. Seger D, Welch L. Carbon monoxide. *Clinical environmental health and toxic exposures.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 722–7.
110. Gisbert Calabuig JA. Monóxido de Carbono. Gisbert Calabuig *Medicina legal y toxicología.* Barcelona: Masson; 2005. p. 829–35.
111. Hampson NB, Hauff NM. Carboxyhemoglobin levels in carbon monoxide poisoning: do they correlate with the clinical picture? *The American journal of emergency medicine.* 2008;26(6):665–9.
112. Goulon M, Barois A, Rapin M, Nouailhat F, Grosbuis S, Labroussee J. Carbon monoxide poisoning and acute anoxia due to breathing coal gas and hydrocarbons. *Journal of Hyperbaric Medicine.* 1986;1(1):23–41.
113. Dolan MC, Haltom TL, Barrows GH, Short CS, Ferriell KM. Carboxyhemoglobin levels in patients with flu-like symptoms. *Annals of emergency medicine.* 1987;16(7):782–6.
114. Heckerling PS, Leikin JB, Maturen A, Perkins JT. Predictors of occult carbon monoxide poisoning in patients with headache and dizziness. *Annals of internal medicine.* 1987;107(2):174–6.
115. Heckerling PS. Occult carbon monoxide poisoning: a cause of winter headache. *The American journal of emergency medicine.* 1987;5(3):201–4.
116. Tomaszewski C. Carbon monoxide. Goldfrank's toxicologic emergencies Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, et al, editors. 7a ed. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 1478–97.

117. Cobb N, Etzel RA. Unintentional carbon monoxide—Related deaths in the United States, 1979 through 1988. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 1991;266(5):659–63.
118. Forbes W, Sargent F, Roughton F. The rate of carbon monoxide uptake by normal men. *American Journal of Physiology--Legacy Content*. 1945;143(4):594–608.
119. Stewart RD, Peterson JE, Fisher TN, Hosko MJ, Baretta ED, Dodd HC, et al. Experimental human exposure to high concentrations of carbon monoxide. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 1973;26(1):1–7.
120. Stewart RD, Peterson JE, Baretta ED, Bachand RT, Hosko MJ, Herrmann AA. Experimental human exposure to carbon monoxide. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 1970;21(2):154–64.
121. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. *Journal of the neurological sciences*. 2007;262(1):122–30.
122. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning—a public health perspective. *Toxicology*. 2000;145(1):1–14.
123. Herman M, Leonard Y. Carbon monoxide poisoning presenting as an isolated seizure. *The Journal of emergency medicine*. 1998;16(3):429–32.
124. Mori T, Nagai K. Carbon-monoxide poisoning presenting as an afebrile seizure. *Pediatric neurology*. 2000;22(4):330–1.
125. Olson KR. Carbon monoxide poisoning: mechanisms, presentation, and controversies in management. *The Journal of Emergency Medicine*. 1984;1(3):233–43.
126. Silver D, Cross M, Fox B, Paxton R. Computed tomography of the brain in acute carbon monoxide poisoning. *Clinical radiology*. 1996;51(7):480–3.
127. Jones JS, Lagasse J, Zimmerman G. Computed tomographic findings after acute carbon monoxide poisoning. *The American journal of emergency medicine*. 1994;12(4):448–51.
128. Lo C-P, Chen S-Y, Lee K-W, Chen W-L, Chen C-Y, Hsueh C-J, et al. Brain injury after acute carbon monoxide poisoning: early and late complications. *American Journal of Roentgenology*. 2007;189(4):W205–W211.

129. Okeda R, Funata N, Takano T, Miyazaki Y, Higashino F, Yokoyama K, et al. The pathogenesis of carbon monoxide encephalopathy in the acute phase: physiological and morphological correlation. *Acta neuropathologica*. 1981;54(1):1–10.
130. Goldstein M. Carbon monoxide poisoning. *Journal of Emergency Nursing*. 2008;34(6):538–42.
131. Penney DG. Hemodynamic response to carbon monoxide. *Environmental Health Perspectives*. 1988;77:121.
132. Williams J, RW Lewis I, Kealey G. Carbon monoxide poisoning and myocardial ischemia in patients with burns. *Journal of Burn Care & Research*. 1992;13(2):210–3.
133. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *Clinical toxicology*. 1994;32(6):613–29.
134. Wattel F, Favory R, Lancel S, Neviere R, Mathieu D. Carbon monoxide and the heart: unequivocal effects?]. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*. 2006;190(9):1961.
135. Penney DG. Acute carbon monoxide poisoning: animal models: a review. *Toxicology*. 1990;62(2):123–60.
136. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(9):1513–6.
137. Thorn SR, Keim LW. Carbon monoxide poisoning: a review epidemiology, pathophysiology, clinical findings, and treatment options including hyperbaric oxygen therapy. *Clinical Toxicology*. 1989;27(3):141–56.
138. Sheps DS, Herbst MC, Hinderliter AL, Adams KF, Ekelund LG, O'Neil JJ, et al. Production of arrhythmias by elevated carboxyhemoglobin in patients with coronary artery disease. *Annals of internal medicine*. 1990;113(5):343–51.
139. Aronow WS, Isbell MW. Carbon monoxide effect on exercise-induced angina pectoris. *Annals of internal medicine*. 1973;79(3):392–5.

140. DeBias DA, Banerjee CM, Birkhead NC, Greene CH, Scott SD, Harrer WW. Effects of carbon monoxide inhalation on ventricular fibrillation. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 1976;31(1):42-6.
141. Vanoli E, De Ferrari GM, Stramba-Badiale M, Farber JP, Schwartz PJ. Carbon monoxide and lethal arrhythmias in conscious dogs with a healed myocardial infarction. *American heart journal*. 1989;117(2):348-57.
142. Marius-Nunez A. Myocardial infarction with normal coronary arteries after acute exposure to carbon monoxide. *CHEST Journal*. 1990;97(2):491-4.
143. Tucciarone M, Dileo PA, Castro ER, Guerrero M. Myocardial infarction secondary to carbon monoxide poisoning: an uncommon presentation of a common condition. Case report and review of the literature. *American journal of therapeutics*. 2009;16(5):462-5.
144. Dileo PA, Tucciarone M, Castro ER, Guerrero M. Late stent thrombosis secondary to carbon monoxide poisoning. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2011;12(1):56-8.
145. Florkowski C, Rossi M, Carey M, Poulton K, Dickson G, Ferner R. Rhabdomyolysis and acute renal failure following carbon monoxide poisoning: two case reports with muscle histopathology and enzyme activities. *Clinical Toxicology*. 1992;30(3):443-54.
146. Wolff E. Carbon monoxide poisoning with severe myonecrosis and acute renal failure. *The American journal of emergency medicine*. 1994;12(3):347-9.
147. Herman G, Shapiro A, Leikin J. Myonecrosis in carbon monoxide poisoning. *Veterinary and human toxicology*. 1988;30(1):28.
148. Thom S. Smoke inhalation. *Emergency medicine clinics of North America*. 1989;7(2):371-87.
149. Dueñas-Laita A, Pérez-Castrillón JL, Ruiz-Mambrilla M. Heart disease deaths among firefighters. *N Engl J Med*. 2007;356(24):2535.
150. Tomaszewski C. Carbon monoxide. *Clinical Toxicology* MD Ford, KA Delaney, LJ Ling, T Erickson (ed). 1a ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2001. p. 657-66.

151. Crocker PJ, Walker JS. Pediatric carbon monoxide toxicity. *The Journal of emergency medicine*. 1985;3(6):443–8.
152. Baker MD, Henretig FM, Ludwig S. Carboxyhemoglobin levels in children with nonspecific flu-like symptoms. *The Journal of pediatrics*. 1988;113(3):501–4.
153. Gómez Carrasco J, López-Herce Cid J, Bernabé de Frutos M, García de Frías E. Intoxicación por monóxido de carbono. Un accidente doméstico a no olvidar. *An Esp Pediatr*. 1993;39:411–4.
154. Foster M, Goodwin SR, Williams C, Loeffler J. Recurrent acute life-threatening events and lactic acidosis caused by chronic carbon monoxide poisoning in an infant. *Pediatrics*. 1999;104(3):e34–e34.
155. Norman CA, Halton DM. Is carbon monoxide a workplace teratogen? A review and evaluation of the literature. *Annals of Occupational Hygiene*. 1990;34(4):335–47.
156. Alehan F, Erol I, Onay ÖS. Cerebral palsy due to nonlethal maternal carbon monoxide intoxication. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2007;79(8):614–6.
157. Towers CV, Corcoran VA. Influence of carbon monoxide poisoning on the fetal heart monitor tracing: a report of 3 cases. *The Journal of reproductive medicine*. 2009;54(3):184–8.
158. Yildiz H, Aldemir E, Altuncu E, Celik M, Kavuncuoglu S. A rare cause of perinatal asphyxia: maternal carbon monoxide poisoning. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2010;281(2):251–4.
159. Choi S. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. *Archives of Neurology*. 1983;40(7):433.
160. Meert KL, Heidemann SM, Sarnaik AP. Outcome of children with carbon monoxide poisoning treated with normobaric oxygen. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1998;44(1):149–54.
161. Kim JK, Coe CJ. Clinical study on carbon monoxide intoxication in children. *Yonsei Med J*. 1987;28(4):266–73.

162. Weaver LK, Valentine KJ, Hopkins RO. Carbon monoxide poisoning: risk factors for cognitive sequelae and the role of hyperbaric oxygen. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2007;176(5):491–7.
163. Pepe G, Castelli M, Nazerian P, Vanni S, Del Panta M, Gambassi F, et al. Delayed neuropsychological sequelae after carbon monoxide poisoning: predictive risk factors in the Emergency Department. A retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011;19(1):16.
164. Cho C-H, Chiu N-C, Ho C-S, Peng C-C. Carbon monoxide poisoning in children. *Pediatrics & Neonatology*. 2008;49(4):121–5.
165. Garland H, Pearce J. Neurological complications of carbon monoxide poisoning. *QJM*. 1967;36(4):445–55.
166. Quinn DK, McGahee SM, Politte LC, Duncan GN, Cusin C, Hopwood CJ, et al. Complications of carbon monoxide poisoning: a case discussion and review of the literature. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*. 2009;11(2):74.
167. Gale SD, Hopkins RO. Effects of hypoxia on the brain: neuroimaging and neuropsychological findings following carbon monoxide poisoning and obstructive sleep apnea. *Journal of the International neuropsychological society*. 2004;10(1):60–71.
168. Choi IS. Parkinsonism after carbon monoxide poisoning. *European neurology*. 2002;48(1):30–3.
169. Choi IS, Cheon HY. Delayed movement disorders after carbon monoxide poisoning. *European neurology*. 1999;42(3):141–4.
170. Jasper BW, Hopkins RO, Van Duker H, Weaver LK. Affective outcome following carbon monoxide poisoning: a prospective longitudinal study. *Cognitive and behavioral neurology*. 2005;18(2):127–34.
171. Devine SA, Kirkley SM, Palumbo CL, White RF. MRI and neuropsychological correlates of carbon monoxide exposure: a case report. *Environmental health perspectives*. 2002;110(10):1051.
172. Myers RA, DeFazio A, Kelly MP. Chronic carbon monoxide exposure: a clinical syndrome detected by neuropsychological tests. *Journal of clinical psychology*. 1998;54(5):555–67.

173. Fechter LD, Karpa MD, Proctor B, Lee AG, Storm JE. Disruption of neostriatal development in rats following perinatal exposure to mild, but chronic carbon monoxide. *Neurotoxicology and teratology*. 1987;9(4):277-81.
174. Ritz B, Yu F, Fruin S, Chapa G, Shaw GM, Harris JA. Ambient air pollution and risk of birth defects in Southern California. *American Journal of Epidemiology*. 2002;155(1):17-25.
175. Townsend C, Maynard R. Effects on health of prolonged exposure to low concentrations of carbon monoxide. *Occupational and Environmental medicine*. 2002;59(10):708-11.
176. Morris RD, Naumova EN, Munasinghe RL. Ambient air pollution and hospitalization for congestive heart failure among elderly people in seven large US cities. *American journal of public health*. 1995;85(10):1361-5.
177. Maitre A, Bonneterre V, Huillard L, Sabatier P, De Gaudemaris R. Impact of urban atmospheric pollution on coronary disease. *European Heart Journal*. 2006;27(19):2275-84.
178. Heckerling PS, Leikin JB, Terzian CG, Maturen A. Occult carbon monoxide poisoning in patients with neurologic illness. *Clinical toxicology*. 1990;28(1):29-44.
179. Wrenn K, Connors GP. Carbon monoxide poisoning during ice storms: a tale of two cities. *The Journal of emergency medicine*. 1997;15(4):465-7.
180. Gerostamoulos D, Beyer J, Wong K, Wort C, Drummer OH. Carbon monoxide concentrations in the 2009 Victorian Bushfire disaster victims. *Forensic science international*. 2011;205(1):69-72.
181. Yoshida M, Adachi J, Watabiki T, Tatsuno Y, Ishida N. A study on house fire victims: age, carboxyhemoglobin, hydrogen cyanide and hemolysis. *Forensic science international*. 1991;52(1):13-20.
182. Julián Jiménez A. Manual de protocolos y actuación en urgencias para residentes. Complejo Hospitalario de Toledo. Madrid: Edicomplet; 2010.
183. Vázquez Lima MJ, Casal Codesido JR. Guía de actuación en urgencias. 3a ed. Teo. A Coruña: Ofelmaga; 2007.

184. Dueñas Laita A NXS, Murcia Zaragoza JM BPG. Inhalación de humos y gases. Tratado de Medicina de Urgencias. Madrid: Ergon; p. 1237–8.
185. Boumba VA, Vougiouklakis T. Evaluation of the methods used for carboxyhemoglobin analysis in postmortem blood. *International Journal of toxicology*. 2005;24(4):275–81.
186. Stewart RD, Baretta ED, Platte LR, Stewart EB, Kalbfleisch JH, Van Yserloo B, et al. Carboxyhemoglobin levels in American blood donors. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 1974;229(9):1187–95.
187. Kunsman GW, Levine B. Carbon monoxide/Cyanide. *Principles of forensic toxicology*. Washington; p. 330–7.
188. Piantadosi CA. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med*. 2002;347(14):1054–5.
189. Olson KR. Carbon monoxide poisoning. *Current Consult: Medicine*. New York: McGraw-Hill; 2007.
190. Gómez J, Valcarce F. Tóxicos detectados en muertes relacionadas con fuegos e intoxicaciones por monóxido de carbono. *Revista de Toxicología*. 2003;20(1):38–42.
191. Sokal JA, Kralkowska E. The relationship between exposure duration, carboxyhemoglobin, blood glucose, pyruvate and lactate and the severity of intoxication in 39 cases of acute carbon monoxide poisoning in man. *Archives of toxicology*. 1985;57(3):196–9.
192. Davis SM, Levy RC. High carboxyhemoglobin level without acute or chronic findings. *The Journal of Emergency Medicine*. 1984;1(6):539–42.
193. Benignus VA, Kafer ER, Muller KE, Case MW. Absence of symptoms with carboxyhemoglobin levels of 16–23%. *Neurotoxicology and teratology*. 1987;9(5):345–8.
194. Am Myers R, Britten JS. Are arterial blood gases of value in treatment decisions for carbon monoxide poisoning? *Critical care medicine*. 1989;17(2):139–42.

195. Norkool DM, Kirkpatrick JN. Treatment of acute carbon monoxide poisoning with hyperbaric oxygen: a review of 115 cases. *Annals of emergency medicine*. 1985;14(12):1168–71.
196. Piantadosi C. Diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning. *Respiratory care clinics of North America*. 1999;5(2):183.
197. Burney RE, Wu S-C, Nemiroff MJ. Mass carbon monoxide poisoning: clinical effects and results of treatment in 184 victims. *Annals of emergency medicine*. 1982;11(8):394–9.
198. Touger M, Gallagher EJ, Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Annals of emergency medicine*. 1995;25(4):481–3.
199. Lopez DM, Weingarten-Arams JS, Singer LP, Conway Jr EE. Relationship between arterial, mixed venous, and internal jugular carboxyhemoglobin concentrations at low, medium, and high concentrations in a piglet model of carbon monoxide toxicity. *Critical care medicine*. 2000;28(6):1998–2001.
200. Hampson NB. Stability of carboxyhemoglobin in stored and mailed blood samples. *The American journal of emergency medicine*. 2008;26(2):191–5.
201. Seto Y, Kataoka M, Tsuge K. Stability of blood carbon monoxide and hemoglobins during heating. *Forensic science international*. 2001;121(1):144–50.
202. Olson KN, Hillyer MA, Kloss JS, Geiselhart RJ, Apple FS. Accident or arson: is CO-oximetry reliable for carboxyhemoglobin measurement postmortem? *Clinical chemistry*. 2010;56(4):515–9.
203. Suner S, Partridge R, Sucov A, Valente J, Chee K, Hughes A, et al. Non-invasive pulse CO-oximetry screening in the emergency department identifies occult carbon monoxide toxicity. *The Journal of emergency medicine*. 2008;34(4):441–50.
204. Shamir MY, Avramovich A, Smaka T. The current status of continuous noninvasive measurement of total, carboxy, and methemoglobin concentration. *Anesthesia & Analgesia*. 2012;114(5):972–8.

205. Barker SJ, Curry J, Redford D, Morgan S. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study. *Anesthesiology*. 2006;105(5):892–7.
206. Piatkowski A, Ulrich D, Grieb G, Pallua N. A new tool for the early diagnosis of carbon monoxide intoxication. *Inhalation toxicology*. 2009;21(13):1144–7.
207. Coulange M, Barthelemy A, Hug F, Thierry A, De Haro L. Reliability of new pulse CO-oximeter in victims of carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med*. 2008; 35(2):107-11.
208. O'Malley GF, Chudnofsky CR. Sensitivity of Screening Tests and Other Questions. *The Journal of emergency medicine*. 2009;37(3):310–1.
209. Kot J, Sićko Z, Goralczyk P. Carbon monoxide pulse oximetry vs direct spectrophotometry for early detection of CO poisoning]. *Anestezjologia intensywna terapia*. 2008;40(2):75.
210. Roth D, Herkner H, Schreiber W, Hubmann N, Gamper G, Laggner AN, et al. Accuracy of noninvasive multiwave pulse oximetry compared with carboxyhemoglobin from blood gas analysis in unselected emergency department patients. *Annals of emergency medicine*. 2011;58(1):74–9.
211. Jarvis M, Russell M, Saloojee Y. Expired air carbon monoxide: a simple breath test of tobacco smoke intake. *British Medical Journal*. 1980;281(6238):484.
212. Shenoi R, Stewart G, Rosemberg N. Screening for carbon monoxide in children. *Pediatric emergency care*. 1998;14(6):399–402.
213. Clemente Jimenez M, Perez-Trullén A, Rubio Aranda E, Marron Tundidor R, Herrero Labarga I. Correlation between carbon-monoxide levels in exhaled air and nicotine-dependence measurements systems (DSM-IV, Fagerstrom test and ARU-SMQ-9) in adolescent smokers. *Medicina clinica (Barc)*. 2003;121(3):89–4.
214. Vançelik S, Beyhun NE, Acemoğlu H. Interactions between exhaled CO, smoking status and nicotine dependency in a sample of Turkish adolescents. *Turk J Pediatr*. 2009;51(1):56–64.

215. Barrueco Ferrero M, Jiménez Ruiz CA, Solano Reina S, Torrecilla García M, Dominguez Grandal F, Díaz-Maroto Muñoz L, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. *Revista Española de Drogodependencias*. 2003;28(3):203–17.
216. Tunnicliffe W, O’Hickey S, Fletcher T, Miles J, Burge P, Ayres J. Pulmonary function and respiratory symptoms in a population of airport workers. *Occupational and environmental medicine*. 1999;56(2):118–23.
217. Atimtay AT, Emri S, Bagci T, Demir AU. Urban CO exposure and its health effects on traffic policemen in Ankara. *Environmental research*. 2000;82(3):222–30.
218. Lapostolle F, Gourgain H, Pizagalli M, Le Toumelin P, Adnet F, Galliot M, et al. Measurement of carbon monoxide in simulated expired breath. *Resuscitation*. 2005;64(2):201–4.
219. Lapostolle F, Raynaud P, Le Toumelin P, Benaissa A, Agostinucci J, Adnet F, et al. Measurement of carbon monoxide in expired breath in pre-hospital management of carbon monoxide intoxication]. 2001. p. 10.
220. Crocheton N, Machet E, Haouache H, Houdart E, Huat G, Claverot J, et al. Screening for carbon monoxide (CO) poisoning by general practitioners in home visits]. *Presse médicale (Paris, France: 1983)*. 2010;39(2):e29.
221. Cunnington A, Hormbrey P. Breath analysis to detect recent exposure to carbon monoxide. *Postgraduate Medical Journal*. 2002;78(918):233–7.
222. Eberhardt M, Powell A, Bonfante G, Rupp V, Guarnaccia JR, Heller M, et al. Noninvasive measurement of carbon monoxide levels in ED patients with headache. *Journal of Medical Toxicology*. 2006;2(3):89–92.
223. Krantz T, Thisted B, Strom J, Sørensen MB. Acute carbon monoxide poisoning. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1988;32(4):278–82.
224. Larkin JM, Brahos GJ, Moylan JA. Treatment of carbon monoxide poisoning: prognostic factors. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1976;16(2):111–4.

225. Inoue S, Saito T, Tsuji T, Tamura K, Ohama S, Morita S, et al. Lactate as a prognostic factor in carbon monoxide poisoning: a case report. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2008;26(8):966–e1.
226. Moon JM, Shin MH, Chun BJ. The value of initial lactate in patients with carbon monoxide intoxication: in the emergency department. *Human & experimental toxicology*. 2011;30(8):836–43.
227. Benaissa ML, Mégarbane B, Borron SW, Baud FJ. Is elevated plasma lactate a useful marker in the evaluation of pure carbon monoxide poisoning? *Intensive care medicine*. 2003;29(8):1372–5.
228. Lebby T, Zalenski R, Hryhorczuk D, Leikin J. The usefulness of the arterial blood gas in pure carbon monoxide poisoning. *Veterinary and human toxicology*. 1989;31(2):138.
229. Turner M, Esaw M, Clark RJ. Carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen: metabolic acidosis as a predictor of treatment requirements. *Journal of accident & emergency medicine*. 1999;16(2):96–8.
230. Okeda R, Funata N, Song S-J, Higashino F, Takano T, Yokoyama K. Comparative study on pathogenesis of selective cerebral lesions in carbon monoxide poisoning and nitrogen hypoxia in cats. *Acta neuropathologica*. 1982;56(4):265–72.
231. Hampson NB. Pulse oximetry in severe carbon monoxide poisoning. *CHEST Journal*. 1998;114(4):1036–41.
232. Barker SJ, Tremper KK. The effect of carbon monoxide inhalation on pulse oximetry and transcutaneous PO₂. *Anesthesiology*. 1987;66(5):677–9.
233. Vegfors M, Lennmarken C. Carboxyhaemoglobinaemia and pulse oximetry. *British journal of anaesthesia*. 1991;66(5):625–6.
234. Bozeman WP, Myers RA, Barish RA. Confirmation of the pulse oximetry gap in carbon monoxide poisoning. *Annals of emergency medicine*. 1997;30(5):608–11.
235. Laita AD, Gajate MH, Calvo CG, Gómez RC, Escudero JM, Castrillón JP. Guía de actuación ante la intoxicación aguda por monóxido de carbono (CO). *Emergencias*. 1997;9(4).

236. Grieb G, Simons D, Schmitz L, Piatkowski A, Grottke O, Pallua N. Glasgow Coma Scale and laboratory markers are superior to COHb in predicting CO intoxication severity. *Burns*. 2011;37(4):610–5.
237. Lee SS, Choi IS, Song KS. Hematologic changes in acute carbon monoxide intoxication. *Yonsei medical journal*. 1994;35:245–245.
238. Stonesifer LD, Bone RC, Hiller FC. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in Carbon Monoxide Poisoning: Report of a Case. *Archives of internal medicine*. 1980;140(1):104.
239. Choi IS. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *Journal of Korean medical science*. 2001;16(3):253.
240. Holstege C, Baer A, Eldridge D, Kirk M, Brady W. Case series of elevated troponin I following carbon monoxide poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. 2004;42(5):742.
241. Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson C, Nicholson CI, Henry TD. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2006;295(4):398–402.
242. Kao H-K, Lien T-C, Kou YR, Wang J-H. Assessment of myocardial injury in the emergency department independently predicts the short-term poor outcome in patients with severe carbon monoxide poisoning receiving mechanical ventilation and hyperbaric oxygen therapy. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2009;22(6):473–7.
243. Kalay N, Ozdogru I, Cetinkaya Y, Eryol NK, Dogan A, Gul I, et al. Cardiovascular effects of carbon monoxide poisoning. *The American journal of cardiology*. 2007;99(3):322–4.
244. Teksam O, Gumus P, Bayrakci B, Erdogan I, Kale G. Acute cardiac effects of carbon monoxide poisoning in children. *European Journal of Emergency Medicine*. 2010;17(4):192–6.
245. Aslan S, Erol MK, Karcioglu O, Meral M, Cakir Z, Katirci Y. The investigation of ischemic myocardial damage in patients with carbon monoxide poisoning]. *Anadolu kardiyoloji dergisi: AKD= the Anatolian journal of cardiology*. 2005;5(3):189.

246. Bessoudo R, Gray J. Carbon monoxide poisoning and nonoliguric acute renal failure. *Canadian Medical Association Journal*. 1978;119(1):41.
247. Jha R, Kher V, Kale SA, Jain SK, Arora P. Carbon monoxide poisoning: an unusual cause of acute renal failure. *Renal failure*. 1994;16(6):775–9.
248. Brvar M, Možina H, Osredkar J, Možina M, Noč M, Bručan A, et al. S100B protein in carbon monoxide poisoning: a pilot study. *Resuscitation*. 2004;61(3):357–60.
249. Yardan T, Cevik Y, Donderici O, Kavalci C, Yilmaz FM, Yilmaz G, et al. Elevated serum S100B protein and neuron-specific enolase levels in carbon monoxide poisoning. *The American journal of emergency medicine*. 2009;27(7):838–42.
250. Cakir Z, Aslan S, Umudum Z, Acemoglu H, Akoz A, Turkyilmaz S, et al. S-100 β and neuron-specific enolase levels in carbon monoxide-related brain injury. *The American journal of emergency medicine*. 2010;28(1):61–7.
251. Turedi S, Cinar O, Kaldirim U, Mentese A, Tatli O, Cevik E, et al. Ischemia-modified albumin levels in carbon monoxide poisoning. *The American journal of emergency medicine*. 2011;29(6):675–81.
252. Messier LD, Myers RA. A Neuropsychological Screening Battery for emergency assessment of carbon-monoxide-poisoned patients. *Journal of clinical psychology*. 1991;47(5):675–84.
253. Amitai Y, Zlotogorski Z, Golan-Katzav V, Wexler A, Gross D. Neuropsychological impairment from acute low-level exposure to carbon monoxide. *Archives of neurology*. 1998;55(6):845.
254. Hay PJ, Denson LA, Van Hoof M, Blumenfeld N. The neuropsychiatry of carbon monoxide poisoning in attempted suicide: a prospective controlled study. *Journal of psychosomatic research*. 2002;53(2):699–708.
255. Schiltz K. Failure to assess motivation, need to consider psychiatric variables, and absence of comprehensive examination: a skeptical review of neuropsychologic assessment in carbon monoxide research. *Undersea & hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2000;27(1):48.

256. Seger D, Welch L. Carbon monoxide controversies: neuropsychologic testing, mechanism of toxicity, and hyperbaric oxygen. *Annals of emergency medicine*. 1994;24(2):242–8.
257. Deschamps D, Geraud C, Julien H, Baud F, Dally S. Memory one month after acute carbon monoxide intoxication: a prospective study. *Occupational and environmental medicine*. 2003;60(3):212–6.
258. Hampson NB, Dunford RG, Kramer CC, Norkool DM. Selection criteria utilized for hyperbaric oxygen treatment of carbon monoxide poisoning. *The Journal of emergency medicine*. 1995;13(2):227–31.
259. Rastelli G, Callegari S, Locatelli C, Vezzani G. Myocardial injury in carbon monoxide poisoning]. *Giornale italiano di cardiologia (2006)*. 2009;10(4):227.
260. Colvin L. Electrocardiographic changes in a case of severe carbon monoxide poisoning. *American Heart Journal*. 1928;3(4):484–8.
261. Aslan S, Uzkeser M, Seven B, Gundogdu F, Acemoglu H, Aksakal E, et al. The evaluation of myocardial damage in 83 young adults with carbon monoxide poisoning in the East Anatolia region in Turkey. *Human & experimental toxicology*. 2006;25(8):439–46.
262. Chamberland DL, Wilson BD, Weaver LK. Transient cardiac dysfunction in acute carbon monoxide poisoning. *The American journal of medicine*. 2004;117(8):623–5.
263. De la Torre Espí MCJ. Intoxicaciones por monóxido de carbono. *Manual de intoxicaciones en Pediatría*. Madrid: Ergon;
264. Antón E, Moreno RG, Zamora E. Pulmonary Infiltrates Secondary to Carbon Monoxide Intoxication. *Letters to the editor*. 2003;39(12):601–2.
265. Pracyk J, Stolp B, Fife C, Gray L, Piantadosi C. Brain computerized tomography after hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning. *Undersea & hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 1995;22(1):1.
266. Miura T, Mitomo M, Kawai R, Harada K. CT of the brain in acute carbon monoxide intoxication: characteristic features and prognosis. *American journal of neuroradiology*. 1985;6(5):739–42.

267. Song S-Y, Okeda R, Funata N, Higashino F. An experimental study of the pathogenesis of the selective lesion of the globus pallidus in acute carbon monoxide poisoning in cats. *Acta neuropathologica*. 1983;61(3-4):232-8.
268. Koehler RC, Jones M, Traystman RJ. Cerebral circulatory response to carbon monoxide and hypoxic hypoxia in the lamb. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1982;243(1):H27-H32.
269. Hart I, Kennedy P, Adams J, Cunningham N. Neurological manifestation of carbon monoxide poisoning. *Postgraduate medical journal*. 1988;64(749):213-6.
270. Vieregge P, Klostermann W, Blümm R, Borgis K. Carbon monoxide poisoning: clinical, neurophysiological, and brain imaging observations in acute disease and follow-up. *Journal of neurology*. 1989;236(8):478-81.
271. Choi IS, Kim SK, Choi YC, Lee SS, Lee MS. Evaluation of outcome after acute carbon monoxide poisoning by brain CT. *Journal of Korean medical science*. 1993;8(1):78.
272. Tom T, Abedon S, Clark R, Wong W. Neuroimaging characteristics in carbon monoxide toxicity. *Journal of neuroimaging: official journal of the American Society of Neuroimaging*. 1996;6(3):161-6.
273. Hantson P, Duprez T. The value of morphological neuroimaging after acute exposure to toxic substances. *Toxicological reviews*. 2006;25(2):87-98.
274. Prockop LD, Naidu KA. Brain CT and MRI findings after carbon monoxide toxicity. *Journal of neuroimaging: official journal of the American Society of Neuroimaging*. 1999;9(3):175-81.
275. Finelli PF, DiMario FJ. Hemorrhagic infarction in white matter following acute carbon monoxide poisoning. *Neurology*. 2004;63(6):1102-4.
276. Seet R, Wilder-Smith E, Lim E. Hemorrhagic leukoencephalopathy following acute carbon monoxide poisoning. *European Journal of Neurology*. 2008;15(6):e49-e50.

277. Lee M, Marsden C. Neurological sequelae following carbon monoxide poisoning clinical course and outcome according to the clinical types and brain computed tomography scan findings. *Movement disorders*. 1994;9(5):550-8.
278. Gale SD, Hopkins RO, Weaver LK, Bigler ED, Booth EJ, Blatter DD. MRI, quantitative MRI, SPECT, and neuropsychological findings following carbon monoxide poisoning. *Brain Injury*. 1999;13(4):229-43.
279. Hopkins RO, Fearing MA, Weaver LK, Foley JF. Basal ganglia lesions following carbon monoxide poisoning. *Brain Injury*. 2006;20(3):273-81.
280. Pulsipher D, Hopkins R, Weaver L. Basal ganglia volumes following CO poisoning: A prospective longitudinal study. *Undersea & hyperbaric medicine*. 2006;33(4):245-56.
281. Pavese N, Napolitano A, De Iaco G, Canapicchi R, Collavoli P, Lucetti C, et al. Clinical outcome and magnetic resonance imaging of carbon monoxide intoxication. A long-term follow-up study. *The Italian Journal of Neurological Sciences*. 1999;20(3):171-8.
282. Durak A, Coskun A, Yikilmaz A, Erdogan F, Mavili E, Guven M. Magnetic resonance imaging findings in chronic carbon monoxide intoxication. *Acta Radiologica*. 2005;46(3):322-7.
283. Otubo S, Shirakawa Y, Aibiki M, Nishiyama T, Maekawa S, Kikuchi K, et al. Magnetic resonance imaging could predict delayed encephalopathy after acute carbon monoxide intoxication. *Chudoku kenkyu: Chudoku Kenkyukai jun kikanshi= The Japanese journal of toxicology*. 2007;20(3):253-61.
284. Kawashima T, Okashiro M, Ishii N, Takahashi A, Yoshida T, Ando Y, et al. Can magnetic resonance imaging of the brain in the acute phase of carbon monoxide intoxication forecast delayed encephalopathy. *Chūdoku kenkyū: Chūdoku Kenkyūkai jun kikanshi= The Japanese journal of toxicology*. 2007;20(2):117.
285. Choi IS, Kim SK, Lee SS, Choi YC. Evaluation of outcome of delayed neurologic sequelae after carbon monoxide poisoning by technetium-99m hexamethyl-propylene amine oxime brain single photon emission computed tomography. *European neurology*. 1995;35(3):137-42.

286. Revert Font M, Brotons Cuixart C, Navarro J, Gutiérrez Blanco C, Doz Mora J, Cervantes M, et al. Epidemia invernal de intoxicación por monóxido de carbono en Badia. *Atención primaria*. 1995;16(5):261-4.
287. Fortin J-L, Giocanti J-P, Ruttimann M, Kowalski J-J. Prehospital Administration of Hydroxocobalamin for Smoke Inhalation-Associated Cyanide Poisoning: 8 Years of Experience in the Paris Fire Brigade. *Clinical Toxicology*. 2006;44(S1):37-44.
288. Popovic V, Atanasijevic T, Nikolic S, Micic J. Concentration of carbon-monoxide in carbonized bodies-Forensic aspects. *Legal Medicine*. 2009;11:S318-S320.
289. Grabowska T, Nowicka J, Olszowy Z. The role of ethanol in complex poisonings with carbon monoxide and hydrogen cyanide in fire victims]. *Archiwum medycyny sądowej i kryminologii*. 2006;56(1):9.
290. Alarie Y. Toxicity of fire smoke. *CRC Critical Reviews in Toxicology*. 2002;32(4):259-89.
291. Turrina S, Neri C, De Leo D. Effect of combined exposure to carbon monoxide and cyanides in selected forensic cases. *Journal of Clinical Forensic Medicine*. 2004;11(5):264-7.
292. Rodríguez Martín AM, Parejo Miguez R, Laín Teres N. Intoxicación por monóxido de carbono. *Manual de protocolos y actuación en urgencias Hospital Virgen de la Salud de Toledo*. Madrid: Edicomplet; 2010. p. 993-8.
293. Ku H-L, Yang K-C, Lee Y-C, Lee M-B, Chou Y-H. Predictors of carbon monoxide poisoning-induced delayed neuropsychological sequelae. *General hospital psychiatry*. 2010;32(3):310-4.
294. Hampson NB, Rudd RA, Hauff NM. Increased long-term mortality among survivors of acute carbon monoxide poisoning. *Critical care medicine*. 2009;37(6):1941-7.
295. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. *Critical care clinics*. 1999;15(2):297-317.
296. Jay G, McKindley D. Alterations in pharmacokinetics of carboxyhemoglobin produced by oxygen under pressure. *Undersea & hyperbaric medicine*. 1997;24(3):165-73.

297. Sasaki T. On half-clearance time of carbon monoxide hemoglobin in blood during hyperbaric oxygen therapy (OHP). *The Bulletin of Tokyo Medical and Dental University*. 1975;22(1):63.
298. Thom S. *Antidotes in depth: hyperbaric oxygen*. Goldfrank's toxicologic emergencies. 7th edition. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 1492–7.
299. Smith G. The treatment of carbon monoxide poisoning with oxygen at two atmospheres absolute. *Annals of Occupational Hygiene*. 1962;5:259–63.
300. Pace N, Strajman E, Walker EL. Acceleration of carbon monoxide elimination in man by high pressure oxygen. *Science*. 1950;111(2894):652–4.
301. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy. *New England Journal of Medicine*. 1996;334(25):1642–8.
302. Boerema I, Meyne N, Brummelkamp W, Bouma S, Mensch M, Kamer-mans F, et al. Life without blood]. *Nederlands tijdschrift voor genees-kunde*. 1960;104:949.
303. Brown S, Piantadosi C. Reversal of carbon monoxide-cytochrome c oxi-dase binding by hyperbaric oxygen in vivo. *Oxygen transport to tissue XI*. Springer; 1989. p. 747–54.
304. Hills B. A role for oxygen-induced osmosis in hyperbaric oxygen therapy. *Medical hypotheses*. 1999;52(3):259–63.
305. Desola J. Bases y fundamento terapéutico de la oxigenoterapia hiper-bárica. *Jano*. 1998;54(1260).
306. Thom SR, Ohnishi ST, Ischiropoulos H. Nitric Oxide Released by Pla-telelets Inhibits Neutrophil B α 2 Integrin Function Following Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Toxicology and applied pharmacology*. 1994;128(1):105–10.
307. Thom SR. Antagonism of carbon monoxide-mediated brain lipid pe-roxidation by hyperbaric oxygen. *Toxicology and applied pharmacology*. 1990;105(2):340–4.
308. Thom S, Mendiguren I, Nebolon M, Campbell D, Kilpatrick L. Tem-porary inhibition of human neutrophil-B2 integrin function by hi-perbaric oxygen (HBO). Slack INC 6900 Grove RD, Thorofare, NJ 08086; 1994. p. A130–A130.

309. Jiang J, Tyssebotn I. Cerebrospinal fluid pressure changes after acute carbon monoxide poisoning and therapeutic effects of normobaric and hyperbaric oxygen in conscious rats. *Undersea & hyperbaric medicine*. 1997;24(4):245–54.
310. Jiang J, Tyssebotn I. Normobaric and hyperbaric oxygen treatment of acute carbon monoxide poisoning in rats. *Undersea & hyperbaric medicine*. 1997;24(2):107–16.
311. Gilmer B, Kilkenny J, Tomaszewski C, Watts JA. Hyperbaric oxygen does not prevent neurologic sequelae after carbon monoxide poisoning. *Academic emergency medicine*. 2002;9(1):1–8.
312. Zhang J, Piantadosi CA. Mitochondrial oxidative stress after carbon monoxide hypoxia in the rat brain. *Journal of Clinical Investigation*. 1992;90(4):1193.
313. Wolf S, Lavonas E, Sloan E, Jagoda A. American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the management of adult patients presenting to the emergency department with acute carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med*. 2008;51(2):138–52.
314. Ducasse J, Celsis P, Marc-Vergnes J. Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning: hyperbaric or normobaric oxygenation? *Undersea & hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 1995;22(1):9–15.
315. 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. *Annals of emergency medicine*. 1995;25(4):474–80.
316. Mathieu D, Wattel F, Mathieu-Nolf M, Durak C, Tempe J, Bouachour G, et al. Randomized prospective study comparing the effect of HBO versus 12 hours NBO in non comatose CO poisoned patients: results of the interim analysis. *Undersea & hyperbaric medicine*. 1996;(23):7–8.
317. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(14):1057–67.

318. Raphael J-C, Elkharrat D, Jars-Guinestre M-C, Chastang C, Vercken J-B, Chasles V, et al. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *The Lancet*. 1989;334(8660):414–9.
319. Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K, Cooper DJ, Millar IL, et al. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. *Medical journal of Australia*. 1999;170:203–10.
320. Hampson N, Mathieu D, Piantadosi C, Thom S, Weaver L. Carbon monoxide poisoning: interpretation of randomized clinical trials and unresolved treatment issues. *Undersea and Hyperbaric Medicine*. 2001;28(3):157–64.
321. Undersea and Hyperbaric Medical Society. Undersea and Hyperbaric Medical Society [Internet]. Disponible en: <http://membership.uhms.org/>
322. Juurlink D, Stanbrook M, McGuigan M. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. Cochrane Injuries Group. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2001;(2).
323. Juurlink D, Buckley N, Stanbrook M, Isbister G, Bennett M, McGuigan M, et al. The Cochrane Library–Feedback. *Health Research*. 2004;171(7):735–40.
324. Scheinkestel C, Tuxen D, Bailey M, Myles P, Jones K, Cooper D, et al. Hyperbaric oxygen in carbon monoxide poisoning: authors of study clarify points that they made. *BMJ: British Medical Journal*. 2000;321(7253):109.
325. Haute Autorité de Santé. Service évaluation des actes professionnels. *Oxygénothérapie Hyperbare* [Internet]. 2007. Disponible en: http://www.medsubhyp.com/documents/HAS_synthese_ohb.pdf
326. Advisory Committee for Hyperbaric Oxygen in Belgium. Algorithme pour la prise en charge de l'intoxication au CO [Internet]. Disponible en: <http://www.achobel.be/Download/Flowchart%20CO%20FR.pdf>
327. Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO2) Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen der Jahre 1999 und 2000 zur Bewertung der Hyperbaren Sauerstofftherapie gemäß

§135 Abs.1 SGB V [Hyperbaric Oxygen Therapy (HBO2) Summary Report of the Working Committee on "Medical Treatment" of the Federal Committee of Physicians and Health Insurance Companies Covering Years 1999 and 2000 for the Evaluation of Hyperbaric Oxygen Therapy in Accordance with §135 Abs.1 SGB V] [German]. Köln, Germany: Geschäftsführung des Arbeitsausschusses; 2000 [Internet]. Disponible en: www.kbv.de/hta/2393.html

328. Medicare Services Advisory Committee. Hyperbaric Oxigen therapy: MSAC applications 1018-1020 assessment report [Internet]. 2000. Disponible en: [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/AD35ED216E990FC7CA2571420004A192/\\$File/MSAC%201018-1020%20-%20HBOT.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/AD35ED216E990FC7CA2571420004A192/$File/MSAC%201018-1020%20-%20HBOT.pdf)
329. Annane D, Chadda K, Gajdos P, Jars-Guinestre M-C, Chevret S, Raphael J-C. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive care medicine*. 2011;37(3):486–92.
330. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(12):1217–25.
331. Raphaël J. Acute carbon monoxide poisoning]. *La Revue du praticien*. 2008;58(8):849.
332. Ruth-Sahd LA, Zulkosky K, Fetter ME. Carbon monoxide poisoning: case studies and review. *Dimensions of Critical Care Nursing*. 2011;30(6):303–14.
333. Sloan EP, Murphy DG, Hart R, Cooper MA, Turnbull T, Barreca RS, et al. Complications and protocol considerations in carbon monoxide-poisoned patients who require hyperbaric oxygen therapy: report from a ten-year experience. *Annals of emergency medicine*. 1989;18(6):629–34.
334. Viqueira Caamaño JAV. Toxicidades por oxígeno, monóxido de carbono y dióxido de carbono. *Jano*. 2008;(1.707):23–30.
335. Plafki C, Peters P, Almeling M, Welslau W, Busch R. Complications and side effects of hyperbaric oxygen therapy. *Aviation, Space and Environmental Medicine*. 2000;71(2):119–24.

336. Ambiru S, Furuyama N, Aono M, Otsuka H, Suzuki T, Miyazaki M. Analysis of risk factors associated with complications of hyperbaric oxygen therapy. *Journal of critical care*. 2008;23(3):295–300.
337. Dolan MC. Carbon monoxide poisoning. *Canadian Medical Association Journal*. 1985;133(5):392.
338. Piantadosi CA, Tatro L, Zhang J. Hydroxyl radical production in the brain after CO hypoxia in rats. *Free Radical Biology and Medicine*. 1995;18(3):603–9.
339. Ishimaru H, Katoh A, Suzuki H, Fukuta T, Kameyama T, Nabeshima T. Effects of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists on carbon monoxide-induced brain damage in mice. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1992;261(1):349–52.
340. Yu Y-P, Li Z-G, Wang D-Z, Zhan X, Shao J-H. Hydrogen sulfide as an effective and specific novel therapy for acute carbon monoxide poisoning. *Biochemical and biophysical research communications*. 2011;404(1):6–9.
341. Liu X, Guan Y, Liu H, Wang J, Wang Q. Effects of edaravone on spatial memory and hippocampus apoptosis of rats with toxic encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning. *Chinese Journal of Industrial Medicine*. 2011;3:008.
342. Zobnin I, Petrova A, Provado I, Afanas'ev V. Experience of cytoflavin administration for treating acute carbon monoxide poisoning. *Eksperimental'naia i klinicheskaia farmakologija*. 2011;74(10):39.
343. Mott JA, Wolfe MI, Alverson CJ, Macdonald SC, Bailey CR, Ball LB, et al. National vehicle emissions policies and practices and declining US carbon monoxide-related mortality. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2002;288(8):988–95.
344. Vossberg B, Skolnick J. The Role of Catalytic Converters in Automobile Carbon Monoxide Poisoning A Case Report. *CHEST Journal*. 1999;115(2):580–1.
345. Schwartz L, Martinez L, Louie J, Mercurio-Zappala M, Howland MA, Nokes K, et al. An evaluation of a carbon monoxide poisoning education program. *Health promotion practice*. 2010;11(3):320–4.

346. Centers for Disease Control and Prevention (US). Air Pollution and Respiratory Health Branch: about the program. [Internet]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nceh/airpollution/default.htm>
347. Servicio Galego de Saude. SERGAS. Información técnica Monóxido de Carbono. Servicio Galego de Saude. [Internet]. Disponible en: <http://www.sergas.es/cas/DocumentacionTecnica/docs/SaudePublica/monoxidocarbono/FollCO.pdf>
348. Runyan CW, Johnson RM, Yang J, Waller AE, Perkis D, Marshall SW, et al. Risk and protective factors for fires, burns, and carbon monoxide poisoning in US households. *American journal of preventive medicine*. 2005;28(1):102–8.
349. King ME, Damon SA. Attitudes about carbon monoxide safety in the United States: results from the 2005 and 2006 Health Styles survey. *Public Health Reports*. 2011;126(Suppl 1):100.
350. Bronstein A, Clower M, Jacquelyn H, Iqbal S, Yip FY, Martin M, et al. Carbon Monoxide Exposures- United States, 2000-2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2011;60(30):1014-1017.
351. Food and Drug Administration. K042546-Masimo Rainbow SET Rad 57 pulse COoximeter. Summary [Internet]. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf4/K042536.pdf
352. Ruckman, Jared S. A comparative study of total hemoglobin measurement technology noninvasive pulseco-oximetry and conventional methods [Internet]. University of Connecticut; 2011. Disponible en: http://digitalcommons.uconn.edu/gs_theses/75
353. Pulso [Internet]. Medline Plus. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003399.htm>
354. Fiebre [Internet]. Medline Plus. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003090.htm>
355. Hipertensión [Internet]. Medline Plus. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/highbloodpressure.html>
356. Hipotensión [Internet]. Medline Plus. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/lowbloodpressure.html>

357. Casas M, Wiley MM, Casas M. Diagnosis related groups in Europe: uses and perspectives. Springer-Verlag Berlin; 1993.
358. National Center for Health Statistics. National Committee on Vital and Health Statistics. Uniform Hospital Discharge Data: Minimum Data Set. Washington: DHEW; 1980.
359. Astier P. Un mínimo básico para definir los productos de la asistencia sanitaria: el CMBD, un modelo en expansión. *Revista de Calidad Asistencial*. 2001;16(6):376-7.
360. Lacruz JS, Peiró S, Vernis MM, López JL. La calidad de la información del Conjunto Mínimo de Datos Básicos del Hospital General de Soria (1993-1999). *Papeles Médicos*. 2002;11(1):6-12.
361. Librero J, Ordiñana R, Peiró S. Análisis automatizado de la calidad del conjunto mínimo de datos básicos. Implicaciones para los sistemas de ajuste de riesgos. *Gaceta Sanitaria*. 1998;12(1):9-21.
362. Nikkanen H, Skolnik A. Diagnosis and management of carbon monoxide poisoning in the emergency department. *Emergency medicine practice*. 2011;13(2):1.
363. Guzman JA. Carbon monoxide poisoning. *Critical Care Clinics*. 2012;28(4):537-48.
364. Marcus AC, Crane LA. Telephone surveys in public health research. *Medical care*. 1986;97-112.
365. Léos OG, Montero I. Diseño de investigaciones: Introducción a la lógica de la investigación en Psicología y Educación. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España; 1999.
366. Galán I, Rodríguez-Artalejo F, Zorilla B. Reproducibilidad de un cuestionario telefónico sobre factores de riesgo asociados al comportamiento y las prácticas preventivas. *Gaceta Sanitaria*. 2004;18(2):118-28.
367. Teresa López-Madurga E, Mozota J, Javier Moliner F, Cuartero R, Antonio Martínez-Vidal J, Luis Guerrero J. Estrenamos Servicio de Urgencias, ¿mejora la satisfacción de los pacientes? *Revista de Calidad Asistencial*. 2001;16(3):164-8.

368. Casas Anguita J, Repullo Labrador J, Donado Campos J. La encuesta como técnica de investigación. Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos (II). *Atención Primaria*. 2003;31(9):592-600.
369. Arribas M. Diseño y validación de cuestionarios. *Matronas profesión*. 2004;5(17):23-9.
370. Puigblanqué E, Noheras M, Nogueras M, Perapoch N. El triaje en el servicio de urgencias. *Enfermería Clínica*. 2008;18(1):3-4.
371. Weaver LK, Churchill SK, Deru K, Cooney D. False positive rate of carbon monoxide saturation by pulse oximetry of emergency department patients. *Respiratory Care*. 2013;58(2):232-40.
372. Touger M, Birnbaum A, Wang J, Chou K, Pearson D, Bijur P. Performance of the RAD-57 pulse CO-oximeter compared with standard laboratory carboxyhemoglobin measurement. *Annals of emergency medicine*. 2010;56(4):382-8.
373. Mottram C, Hanson L, Scanlon P. Comparison of the Masimo Rad 57 pulse oximeter with SpCO technology against a laboratory CO-oximeter using arterial blood. *Respir Care*. 2005;50:1471.
374. Keles A, Demircan A, Kurtoglu G. Carbon monoxide poisoning: how many patients do we miss? *European Journal of Emergency Medicine*. 2008;15(3):154-7.
375. BOE número 34. 8 de Febrero de 2008. Resolución 9/2008, de 30 de enero, de la Secretaría General Técnica, por la que se publica la primera Adenda al Convenio de colaboración entre el Ministerio de Defensa, la Consejería de Sanidad de la Junta de Galicia y el Servicio Gallego de Salud, a fin de promover la utilización de determinados recursos sanitarios [Internet]. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2008/02/08/pdfs/A06989-06992.pdf>
376. Servicio Galego de Saude. SERGAS. Servicio Galego de Saude. SERGAS. Hospitales [Internet]. Disponible en: <http://www.sergas.es/BUCEN/ListadoAreasInfluencia.aspx?IdPaxina=10019&tit=0&dtit=Ambas&pro=36&dpro=PONTEVEDRA&bus=Centro+General&codhosp=360353&nomhosp=HOSPITAL%20COMARCAL%20DO%20SALNES>

377. Harduar-Morano L, Watkins S. Review of unintentional non-fire-related carbon monoxide poisoning morbidity and mortality in Florida, 1999–2007. *Public Health Reports*. 2011;126(2):240.
378. Gajdos P, Conso F, Korach J, Chevret S, Raphael J, Pasteyer J, et al. Incidence and causes of carbon monoxide intoxication: results of an epidemiologic survey in a French department. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 1991;46(6):373–6.
379. De la Iglesia BA, Marrón HO, Cerezuela ES, Pallarés JT. Epidemiología del tabaquismo: efectos sobre la salud, prevalencia de consumo y actitudes. *Estrategias de prevención y control*. *Prev Tab*. 2006;1:2–10.
380. Pérez-Ríos M, Santiago-Pérez MI, Malvar A, Hervada X. Respuesta a «Cambios en la prevalencia del tabaquismo en los adolescentes en España». *Atención Primaria*. 2012;44(6):370.
381. Nilson D, Partridge R, Suner S, Jay G. Non-invasive carboxyhemoglobin monitoring: screening emergency medical services patients for carbon monoxide exposure. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2010;25(3):253–6.
382. Hampson NB, Hampson LA. Characteristics of headache associated with acute carbon monoxide poisoning. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2002;42(3):220–3.
383. Beers MH, Berkow R. *The Merck manual of diagnosis and therapy*. Merck and Co. Inc.; 1999.
384. Hampson NB, Dunn SL. Symptoms of carbon monoxide poisoning do not correlate with the initial carboxyhemoglobin level. *Undersea & hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2012;39(2):657.
385. Penney DG, Verma K, Hull JA. Cardiovascular, metabolic and neurologic effects of acute carbon monoxide poisoning in the rat. *Toxicology letters*. 1989;45(2):207–13.
386. Dodds RG, Penney DG, Sutariya BB. Cardiovascular, metabolic and neurologic effects of carbon monoxide and cyanide in the rat. *Toxicology letters*. 1992;61(2):243–54.

387. Smith E, Penrod K. Blood sugar, insulin, and dextrose tolerance in albino rat treated with carbon monoxide. Royal Society of Medicine; 1940. p. 222–4.
388. Cevik A, Unluoglu I, Yanturali S, Kalkan S, Sahin A. Interrelation between the Poisoning Severity Score, carboxyhaemoglobin levels and in-hospital clinical course of carbon monoxide poisoning. *International journal of clinical practice*. 2006;60(12):1558–64.
389. Bogusz M, Cholewa L, Młodkowska MK. A comparison of two types of acute carbon monoxide poisoning. *Archives of Toxicology*. 1975;33(2):141–9.
390. Kannel WB, D'Agostino RB, Belanger AJ. Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *American heart journal*. 1987;113(4):1006–10.
391. Iso H, Shimamoto T, Sato S, Koike K, Iida M, Komachi Y. Passive smoking and plasma fibrinogen concentrations. *American journal of epidemiology*. 1996;144(12):1151–4.
392. Pekkanen J, Brunner E, Anderson H, Tiittanen P, Atkinson R. Daily concentrations of air pollution and plasma fibrinogen in London. *Occupational and environmental medicine*. 2000;57(12):818–22.
393. Sone S, Higashihara T, Kotake T, Morimoto S, Miura T, Ogawa M, et al. Pulmonary manifestations in acute carbon monoxide poisoning. *American Journal of Roentgenology*. 1974;120(4):865–71.
394. Whincup P, Papacosta O, Lennon L, Haines A. Carboxyhaemoglobin levels and their determinants in older British men. *BMC Public Health*. 2006;6(1):189.
395. Cevik Y, Tanriverdi F, Delice O, Kavalci C, Sezigen S. Reversible increases in QT dispersion and P wave dispersion during carbon monoxide intoxication. *Hong Kong J Emerg Med*. 2010;17:441–50.
396. Iqbal S, Law H-Z, Clower JH, Yip FY, Elixhauser A. Hospital burden of unintentional carbon monoxide poisoning in the United States, 2007. *The American journal of emergency medicine*. 2012;30(5):657–64.

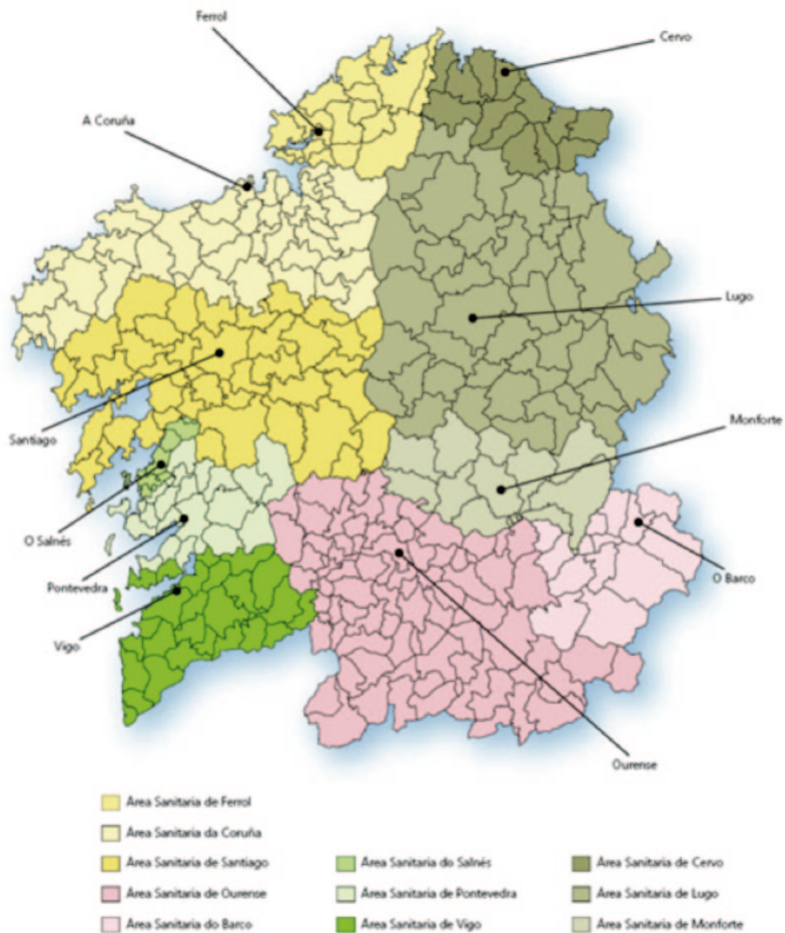
397. Lavonas EJ. Carbon monoxide poisoning. Haddad And Winchester's Clinical Management of Poisoning And Drug Overdose. 2007. p. 1297–307.
398. Xarau SN, López EG, Ferrando JP, Golpe ES, Sánchez MS, Tadín MA. Medida de calidad asistencial que se ofrece a los pacientes con intoxicaciones agudas en el Servicio de Urgencias. *Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias*. 2006;18(1):7–16.
399. Nogué-Xarau S, Amigó-Tadín M, Sánchez-Sánchez M, Bargo JS. Evaluación y seguimiento de la calidad asistencial ofrecida a los intoxicados en un Servicio de Urgencias. *Revista de toxicología*. 2007;24(1):23–30.
400. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;4. Art. No.: CD002041. DOI: 10.1002/14651858.CD002041.pub3.
401. Elkharrat D, Raphael J, Korach J, Jars-Guinestre M, Chastang C, Harboun C, et al. Acute carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy. *Intensive care medicine*. 1991;17(5):289–92.
402. Byrne BT, Lu JJ, Valento M, Bryant SM. Variability in hyperbaric oxygen treatment for acute carbon monoxide poisoning. *Undersea & hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2012;39(2):627.
403. Quirós-Aragón M, Labrador-Encinas FJ. Evaluación del estrés laboral y burnout en los servicios de urgencia extrahospitalaria1. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2007;7(2):323–35.
404. Young A, Chaudhry HJ, Rhyne J, Dugan M. A census of actively licensed physicians in the United States, 2010. *Journal of Medical Regulation*. 2011;96(4):10–20.
405. Arrizabalaga P, Valls-Llobet C. Mujeres médicas: de la incorporación a la discriminación. *Medicina clínica*. 2005;125(3):103–7.
406. Pérez FM, De la Barca Gázquez JC, Murillo LJ, Jiménez AB, Torres IP, De Torres LP. Situación actual de los Servicios de Urgencias Hospitalarios en España (III): Recursos materiales y humanos. Perfil profesional del médico de Urgencias. *emergencias*. 2000;12:248–58.

407. Toranzo T, Aramburu F. Los profesionales de urgencias y emergencias: perfil actual y posibilidades de desarrollo Urgencies and emergencies professionals: current profile and potential development. *An Sist Sanit Navar*. 2010;33(Suplemento 1):13.
408. Puig BC, Ferrando JP, Martín BB, Xarau SN. Encuesta a urgenciólogos sobre el papel del laboratorio en el manejo de las intoxicaciones agudas. *Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias*. 2012;24(6):447-53.
409. Sistema Nacional de Salud [Internet]. 2010. Disponible en: <http://www.mspes.es/organizacion/sns/libroSNS.htm>

9. Apéndices

Apéndices

Apéndice 1: Mapa de Áreas Sanitarias. Ubicación del Área Sanitaria do Salnés



Apéndice 2: Carta enviada a pacientes del Estudio 2 (gallego y castellano)

Carta de presentación castellano

Estimado/a señor/a

El Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés está llevando a cabo un estudio en su zona acerca de las intoxicaciones por Monóxido de Carbono. Usted ha sido seleccionado para participar en el mismo y por ello ha recibido esta carta.

Se trata de un estudio destinado a evaluar la posibilidad de aparición de secuelas neurológicas en pacientes que han estado expuestos al Monóxido de Carbono. Su participación en el estudio consiste en contestar una encuesta telefónica de 7 preguntas (más o menos 5 minutos de conversación).

Dentro de unos días, le llamarán por teléfono para realizar dicha entrevista. Si necesita más información, puede llamar por teléfono al 986568020 (preguntar por el Dr. Vázquez Lima) o enviar un mail a estudiocosalnes@gmail.com.

Muchas gracias por su colaboración

Atentamente,

Manuel José Vázquez Lima
Coordinador del Servicio de Urgencias. Hospital do Salnés.
Xestión Integrada Pontevedra-Salnés

Carta de presentación galego

Estimado/a señor/a

O Servizo de Urgencias do Hospital do Salnés esta facendo un estudo na súa zona para estudar as intoxicacións por Monóxido de Carbono. Vostede foi seleccionado para participar no mesmo, polo que recibe esta carta.

Trátase dun estudo destinado a avaliar a posibilidade de aparición de secuelas neurolóxicas en pacientes que estiveron expostos ó Monóxido de Carbono. A súa participación consiste en contestar unha encuesta telefónica de 7 preguntas (máis ou menos 5 minutos de conversa).

Dentro duns días, chamaranlle por teléfono para realizaren a entrevista. Se precisa de máis información, pode chamalo teléfono 986568020 (preguntar polo Dr. Vázquez Lima) ou enviar un e-mail a estudiocosalnes@gmail.com.

Moitas grazas pola súa colaboración

Atentamente,

Manuel José Vázquez Lima

Coordinador do Servizo de Urgencias. Hospital do Salnés.

Xestión Integrada Pontevedra-Salnés

Apéndice 3: Preguntas de la entrevista a pacientes (Estudio 2)

“Le llamo del Servicio de Urgencias del Hospital do Salnés.
Mi nombre es Manuel J. Vázquez Lima y soy médico del servicio.
Estamos realizando un trabajo de investigación sobre las intoxicaciones por monóxido de carbono atendidas en este servicio. La información es confidencial y será tratada conforme a la LOPD (15/1999). Los datos que nos facilite serán utilizados únicamente para este estudio de investigación y por los profesionales sanitarios que participan en el mismo. Ud. Es libre de contestar o no a nuestras preguntas, y una decisión negativa no afectará para nada a su asistencia sanitaria”.

1. ¿Fue Ud. diagnosticado de una intoxicación por monóxido de carbono?
2. ¿Podría especificarnos cuando?
3. ¿Recuerda usted la fuente de monóxido de carbono (calentador, estufa, incendio...)?
4. ¿Se tomó alguna medida posterior de control de dicha fuente?
5. ¿Fue la intoxicación en su entorno laboral?
6. ¿Conoce alguna de las campañas (SERGAS) de prevención de intoxicaciones por CO?
7. ¿Pasados días o semanas (hasta tres meses) de la intoxicación aguda, presentó uno o más de los siguientes síntomas?
 - trastornos de funciones superiores: dificultad para el lenguaje (afasia) dificultad para el reconocimiento de objetos (agnosia), déficit de cálculo, fallos de memoria, desorientación.
 - alteraciones de carácter (agresividad, irritabilidad, apatía).
 - mialgias.
 - astenia.
 - déficit visual.
 - rigidez y temblor (parkinsonismo).

Apéndice 4: Relación de expertos en la elaboración del test a facultativos

| NOMBRE | ACTIVIDAD |
|---|--|
| Dr. Cesáreo Álvarez Rodríguez | Doctor en Medicina. Secretario Científico SEMES Galicia. Coordinador de Urgencias. |
| Dr. Manuel López-Rivadulla Lamas | Catedrático de Toxicología. Universidad de Santiago de Compostela (USC) |
| Dra. Angelines Cruz Landeira | Catedrática de Toxicología. Universidad de Santiago de Compostela (USC) |
| Dr. José Ramón Casal Codesido | Presidente de SEMES Castilla y León. Ex secretario científico de SEMES Castilla y León. Médico de Urgencias |
| Dr. Francisco Aramburu Vilariño | Presidente de SEMES Galicia. Vicepresidente de SEMES. Médico de Urgencias |
| Dr. Rosendo Bugarín González | Doctor en Medicina. Presidente del Comité de Ética e Investigación Clínica Galicia (CEIC). |
| Dr. José Manuel Fandiño Orgeira | Coordinador de Urgencias Hospital do Barbanza. Vicepresidente SEMES Galicia. |
| Dra. M ^a Jesús García García | Especialista en Medicina Preventiva. Unidad de Apoyo a la Investigación Área Integrada Ourense |
| Dra. M ^a Teresa Alves | Licenciada en Ciencias Exactas. Experta en Estadística. Unidad de Apoyo a la Investigación Área Integrada Ourense |

Apéndice 5: Test evaluación facultativos (Estudio 4)

- Edad
- Género
- 061/Hospitales comarcales/ hospital general
- Años y meses (como adjunto, sin contar años de residencia) ejerciendo como médico de urgencias hospitalario y/o 061.
- ¿Ha tratado alguna intoxicación aguda por monóxido de carbono?
Especifique cuantas.
- Ha remitido alguna vez alguna ICO a algún centro de medicina hiperbárica
- Especialidad previa: medicina general. MFyC, MI, Otras (escribir cuál).

1. Todas las siguientes son manifestaciones frecuentes de la intoxicación aguda por monóxido de carbono ¿Cuál considera la más frecuente?

- Cefalea.
- Nauseas y vómitos.
- Tos.
- Lo desconozco.

2. Tras sospecha clínica de intoxicación aguda por monóxido de carbono, de las siguientes posibilidades ¿Cual le ayuda más en la confirmación diagnóstica de intoxicación aguda por monóxido de carbono?

- Niveles de COHb 1-2%.
- Entorno epidemiológico compatible.
- Alteraciones electrocardiográficas.
- Lo desconozco.

- 3. En un paciente con sintomatología compatible con intoxicación por monóxido de carbono, considera que la presencia de niveles elevados de COHb (>12%), ¿confirman el diagnóstico de intoxicación aguda por monóxido de carbono?**
- Si.
 - No.
 - Lo desconozco.
- 4. En un paciente con sintomatología compatible con intoxicación por monóxido de carbono, considera que la presencia de niveles bajos de COHb ¿excluye el diagnóstico de intoxicación aguda por monóxido de carbono?**
- Si
 - No.
 - Lo desconozco.
- 5. ¿En un adulto varón, cuál de los siguientes hallazgos considera más importante para establecer gravedad en una intoxicación aguda por monóxido de carbono?**
- COHb 15%.
 - Pérdida de consciencia.
 - Saturación de oxígeno < 95%.
 - Lo desconozco.
- 6. Tras establecer el diagnóstico de intoxicación aguda por monóxido de carbono, ¿A qué % administraría usted el oxígeno?**
- 21%.
 - 50%.
 - 100%.
 - Dependiendo valores de COHb.
 - Lo desconozco.

- 7. Tras establecer el diagnóstico de intoxicación aguda por monóxido de carbono que no considere grave ¿cuál sería el tiempo mínimo (en horas) que le administraría usted oxígeno?**
- No es preciso administrar oxígeno.
 - Es preciso administrar oxígeno: Escriba el número de horas.
 - Lo desconozco.
- 8. ¿Existe algún centro de medicina hiperbárica en Galicia?**
- Si.
 - No.
 - Lo desconozco.
- 9. Tras dar de alta médica desde urgencias/ emergencias a un paciente víctima de una intoxicación aguda por monóxido de carbono, ¿considera preciso establecer algún tipo de control posterior?**
- No.
 - Si, control neurológico.
 - Si, control cardiológico.
 - Si ambos, control cardiológico y neurológico.
 - Lo desconozco.
- 10. ¿Conoce alguna medida preventiva para evitar las intoxicaciones por monóxido de carbono divulgada por el SERGAS?**
- Si.
 - No.
 - Lo desconozco.

Apéndice 6: Carta dirigida a Jefes de Servicio de Urgencias

Hospital do Salnés 15 de Noviembre de 2012.

Estimado compañero:

Mi nombre es Manuel J. Vázquez Lima (Tato) y soy médico de urgencias en el Hospital do Salnés.

En el momento actual estoy realizando la tesis doctoral sobre las intoxicaciones atendidas en los servicios de urgencias. En una de las fases de esta tesis se plantea una encuesta anónima a los profesionales de los servicios de urgencias a través de una página web **www.tesis.reanimacion.es** donde está disponible.

Esta encuesta ha sido validada por un grupo de expertos previamente. La encuesta es absolutamente anónima y consta de 10 preguntas cerradas que requiere un tiempo aproximado para su realización no superior a 5 minutos.

Quería pedir tu colaboración y la de tu servicio para la realización de este trabajo y te rogaría distribuyeses los códigos que te envío entre los adjuntos de tu servicio para que puedan acceder a la encuesta y por tanto contestarla. El código es una serie de dos letras y 4 números aleatorios (por ejemplo C01286). Este código aparece tras la especificación de la página web.

Agradecerte sobremanera tu colaboración y la de tu servicio.

Sin más, recibe un cordial saludo,

Manuel J. Vázquez Lima

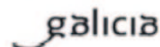
Apéndice 7: Códigos aleatorios generados para entrar en el test para facultativos (Estudio 4)

| SU Hospital Ferrol | Códigos asignados | Códigos asignados |
|--------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | www.tesis.reanimacion.es C00202 | www.tesis.reanimacion.es C00248 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00204 | www.tesis.reanimacion.es C00254 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00207 | www.tesis.reanimacion.es C00256 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00209 | www.tesis.reanimacion.es C00258 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00210 | www.tesis.reanimacion.es C00263 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00211 | www.tesis.reanimacion.es C00266 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00213 | www.tesis.reanimacion.es C00271 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00216 | www.tesis.reanimacion.es C00272 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00218 | www.tesis.reanimacion.es C00278 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00220 | www.tesis.reanimacion.es C00279 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00221 | www.tesis.reanimacion.es C00280 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00222 | www.tesis.reanimacion.es C00281 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00225 | www.tesis.reanimacion.es C00283 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00227 | www.tesis.reanimacion.es C00286 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00230 | www.tesis.reanimacion.es C00288 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00233 | www.tesis.reanimacion.es C00290 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00235 | www.tesis.reanimacion.es C00293 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00238 | www.tesis.reanimacion.es C00294 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00244 | www.tesis.reanimacion.es C00297 |
| | www.tesis.reanimacion.es C00245 | www.tesis.reanimacion.es C00299 |

Apéndice 8: Informe del Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) de Galicia



Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia
Edificio Administrativo de San Lázaro
15701 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tlf: 881 544211 Fax: 881 541804
ceic@xerqan.es



DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE GALICIA

Paula M. López Vázquez, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 26/03/2013 el estudio:

Título: Intoxicaciones por CO en el Área Sanitaria do Salnés.

Promotor: Manuel J. Vázquez Lima

Código de Registro CEIC de Galicia: 2012/155

Y, tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos legales aplicables, y en particular la Ley 14/2007, de investigación biomédica, el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, y la ORDEN SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las Directrices sobre estudios Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano.
- La idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, justificación de los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, así como los beneficios esperados.
- Los principios éticos de la Declaración de Helsinki vigente.
- Los Procedimientos Normalizados de Trabajo del CEIC de Galicia

Emite un **INFORME FAVORABLE** para la realización del estudio en los centros y con los investigadores siguientes

| Centros | Investigadores Principales |
|--------------------|----------------------------|
| Hospital do Salnés | Manuel J. Vázquez Lima |

En Santiago de Compostela, a 10 de abril de 2013

La Secretaria

Paula M. López Vázquez

10. Abreviaturas

Abreviaturas, siglas y acrónimos

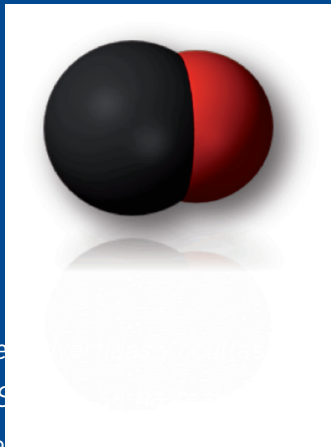
| Término | Explicación |
|------------------|---|
| % | Porcentaje |
| μ | Media aritmética |
| μm | Micrómetro |
| 4D | Decrepite, Diseased, Drunk, Droged |
| ABC | Aérea, Breathing, Circulation |
| ACGIH | American Conference of Governmental Industrial Hygienists |
| ALT | Alanina aminotransferasa |
| AST | Aspartato aminotransferasa |
| ATA | Atmósfera |
| ATP | Adenosin trifosfato |
| Bias | Error sistemático medio |
| CaO ₂ | Contenido arterial de oxígeno |
| CAS | Chemical Abstracts Service |
| CDC | Centers Disease Control |
| CEIC | Comité de Investigación Clínica |
| CHOP | Complejo Hospitalario de Pontevedra |
| CHUAC | Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña |
| CHUO | Complejo Hospitalario Universitario de Ourense |
| CHUS | Complejo Hospitalario Universitario de Santiago |
| CHUVI | Complejo Hospitalario Universitario de Vigo |
| CMBD | Conjunto Mínimo Básico de Datos |

| | |
|-------------------------------|--|
| HCN | Cianuro |
| CO | Monóxido de carbono |
| CO ₂ | Dióxido de Carbono |
| CO-E | Fracción de CO espirado |
| COHb | Carboxihemoglobina |
| CPK | Creatinfosfoquinasa |
| CPK-Mb | Isoenzima cardiaca de la creatinfosfoquinasa |
| DE | Desviación estándar |
| DNA | Acido desoxirribonucleico |
| DS | Desviación estándar |
| ECG | Electrocardiograma |
| EEp | Error estándar de la probabilidad |
| EEUU | Estados Unidos de América |
| EINECS | European Inventory of Existing Chemical Substances |
| ENS | Enolasa neuronal específica |
| FC | Frecuencia cardiaca |
| Fe ²⁺ | Hierro |
| FiO ₂ | Fracción inspirada de oxígeno |
| FPUS-061 | Fundación Pública Urgencias Sanitarias 061 |
| FR | Frecuencia respiratoria |
| g | Gramo |
| h | Hora |
| H ₂ O | Agua |
| H ₂ O ₂ | Agua oxigenada |
| Hb | Hemoglobina |

| | |
|-----------------------|--------------------------------------|
| HBO | Oxigenoterapia hiperbárica |
| HCO_3^- | Bicarbonato |
| Hem | Grupo Hemo |
| HTA | Hipertensión arterial |
| ICO | Intoxicación por CO |
| Kg | Kilogramo |
| m^3 | Metro cúbico |
| mmHg | mm de Mercurio |
| mol | Mol |
| n | Número de casos |
| NFPA | National Fire Protection Association |
| NPDS | Nacional Poison Data System |
| O^- | Ion peróxido |
| O_2 | Oxígeno |
| O_2Hb | Hemoglobina oxigenada |
| $^\circ\text{C}$ | Grado centígrado |
| OH^- | Ion hidroxilo |
| OHB | Oxigenoterapia hiperbárica |
| OR | Odds Ratio |
| p | Probabilidad |
| P | Presión |
| PaO_2 | Presión parcial arterial de oxígeno |
| pCO_2 | Presión parcial de CO_2 |
| PCR | Parada cardiorrespiratoria |
| pH | pH |

| | |
|-------------------|--|
| pO ₂ | Presión de oxígeno |
| POVISA | Policlínica de Vigo SA |
| Pp | Presión parcial |
| ppm | Partículas por millón |
| r | Coeficiente de correlación |
| RMN | Resonancia Magnética Nuclear |
| RTECS | Registry of Toxic Effects of Chemical Substances |
| Rx | Radiología |
| SatO ₂ | Saturación de oxígeno |
| SEMES | Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias |
| SERGAS | Servicio Galego de saude |
| SNC | Sistema nervioso central |
| SNT | Síndrome neurológico tardío |
| SpCO | Carboxihemoglobina determinada por cooxímetro |
| SPECT | Tomografía de emisión de positrones |
| SpO ₂ | Oxihemoglobina medida por cooxímetro |
| SPSS | Statistical Package for the Social Sciences |
| ST | Segmento ST |
| SU | Servicio de Urgencias |
| TA | Tensión arterial |
| T ^a | Temperatura |
| TAC | Tomografía axial computarizada |
| TLV | Valores Límite Umbral |
| TLV-TWA | Valor límite Umbral para una concentración media ponderada en el tiempo, para una jornada normal de 8 horas y 40 horas semanales |

| | |
|--------|---|
| TP | Tiempo de protrombina |
| TPPA | Tiempo de tromboplastina parcial activado |
| UCI | Unidad de cuidados intensivos |
| USA | United States of America |
| UVI | Unidad de vigilancia intensiva |
| VLA-ED | Valor límite de exposición ambiental diaria |



La tesis "Intoxicaciones por monóxido de carbono en el Área Sanitaria de Soria" tiene como objetivo general de efectuar un estudio epidemiológico de las intoxicaciones por monóxido de carbono en el Área, intentando determinar no sólo la tasa de intoxicaciones y la gravedad de las mismas, sino también estimar el volumen de intoxicaciones inadvertidas y sus factores contribuyentes.

A través de cuatro Estudios consecutivos se analizaron las intoxicaciones advertidas durante un período de diez años y se estimaron las ocultas, o no detectadas, indagando en la posibilidad de determinados factores contribuyentes, tales como la falta de experiencia profesional o de formación académica de los médicos de urgencias.

Asumiendo las dificultades metodológicas inherentes a este tipo de estudios y las ventajas e inconvenientes de los métodos empleados, concluimos subrayando la importancia del elevado volumen de intoxicaciones inadvertidas del Área y de algunas carencias conceptuales en el diagnóstico de las intoxicaciones por monóxido de carbono que manifestaron los facultativos, como un factor causal más de las intoxicaciones ocultas. Pero también destacamos la mayor gravedad de las intoxicaciones en las víctimas de mayor edad y en las estaciones más frías del año, o la mayor frecuencia del Síndrome Neurológico Tardío en las intoxicaciones de mayor gravedad.