

Secuelas neurológicas tardías en la intoxicación por monóxido de carbono. Reporte de un caso pediátrico

Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide poisoning. A case report in pediatrics

Andrea Cairus¹ , Ana Casuriaga² , Federico Baltar³ , Gustavo Giachetto² 

Resumen

Introducción: la intoxicación por monóxido de carbono (CO) es un problema grave de salud. La aparición de secuelas neurológicas tardías incluye trastornos cognitivos, mentales, síntomas piramidales o extrapiramidales. **Caso clínico:** paciente de 12 años, sexo femenino, luego de 15 días de una intoxicación aguda grave por CO, presenta movimientos coreoatetoides de miembros superiores, distonías de cuello, discinesias de cara, bradipsiquia y dificultades en la memoria. Resonancia magnética: lesiones isquémicas en globo pálido bilateral, sustancia blanca de hipocampo y cerebelo. **Discusión:** es fundamental el seguimiento posterior al alta para reconocer las secuelas neurológicas tardías, incluyendo la realización de pruebas neuropsicológicas estandarizadas.

Palabras Clave: intoxicación por monóxido de carbono; resonancia magnética; secuelas neurológicas tardías.

Abstract

Introduction: Carbon monoxide poisoning is a severe health problem. The appearance of delayed neurological sequelae includes cognitive and mental disorders and pyramidal or extrapyramidal symptoms. **Case presentation:** A 12-year-old female patient, after 15 days of severe acute CO poisoning, presents choreoathetoid movements of the upper limbs, neck dystonias, face dyskinesias, bradypsychia, and memory difficulties. Magnetic resonance imaging: ischemic lesions in bilateral globus pallidus, the white matter of hippocampus and cerebellum. **Discussion:** A follow-up visit after discharge is essential to recognize delayed neurological sequelae, including performing standardized neuropsychological tests.

Keywords: carbon monoxide poisoning; magnetic resonance; delayed neurologic sequelae.

Fecha de envío: 2023-12-21 - Fecha de aceptación: 2024-06-03

Introducción

La intoxicación por monóxido de carbono (CO) es un problema grave de salud, con una incidencia creciente en Uruguay. Las causas accidentales son las más frecuentes, debido a equipos a combustión incorrectamente instalados o mal mantenidos, situados en ambientes con escasa o nula ventilación. En cuanto al origen del CO, la fuente de combustión más frecuente en Uruguay son los calefones a gas, estufas a gas y braseros (Moll & Pose, 2020; Tortorella & Laborde, 2021).

El CO se une rápidamente a la hemoglobina (Hb) lo que conduce a la formación de carboxihemoglobina (COHb). La afinidad de la Hb por el CO es 210 veces mayor que su afinidad por el oxígeno, lo que genera menor transporte de oxígeno en la sangre provocando hipoxia tisular, siendo el cerebro y el corazón los órganos afectados de forma más precoz (Moll & Pose, 2020; Tortorella & Laborde, 2021).

Dado los síntomas de presentación inespecíficos, este tipo de intoxicación suele pasar desapercibida e interpretarse en forma errónea, por lo que se requiere un alto índice de sospecha por

(1) Unidad Académica de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

(2) Unidad Académica Pediatría "C", Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

(3) Unidad Académica de Neuropediatría, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

*Autor de correspondencia: anitacasuriaga7@gmail.com



parte del clínico para su diagnóstico. El síntoma más común es la cefalea, siendo otros síntomas frecuentes las náuseas, vómitos, letargia, disnea y dolor torácico. A medida que aumenta el tiempo y la magnitud de la exposición al CO, los pacientes desarrollan síntomas cada vez más severos, con alteración de la conciencia, convulsiones e incluso la muerte (Weaver, 2009; Tortorella & Laborde, 2021; Nañagas *et al.*, 2022).

Luego de la intoxicación, se ha descrito la aparición de secuelas neurológicas inmediatas o precedidas de un período de aparente recuperación completa. Esto último se conoce como secuelas neurológicas tardías (DNS - *delayed neurologic sequelae*) y puede manifestarse como casi cualquier síntoma neurológico o psiquiátrico, incluyendo trastornos cognitivos, pérdida de memoria, confusión, ataxia, convulsiones, incontinencia urinaria y fecal, hipoacusia, tinnitus, labilidad emocional, alucinaciones, mutismo, parkinsonismo y trastornos de la marcha. Estos pueden remitir en los meses siguientes o pueden ser permanentes, no existiendo un tratamiento específico para las mismas (Weaver, 2009; Sykes & Walker, 2016).

El objetivo de esta comunicación es presentar el caso clínico de una intoxicación frecuente y prevenible, con una presentación clínica inicial severa y discutir acerca de las posibles secuelas, su abordaje diagnóstico y terapéutico.

Caso clínico

Adolescente de 12 años, sexo femenino, obesa, buen desempeño académico, sin antecedentes familiares a destacar. Es hallada en el baño de su casa con pérdida de conocimiento, se desconoce el tiempo exacto que permaneció inconsciente. Sin noción de traumatismos previos, ingesta de tóxicos o medicamentos. Se traslada al centro de salud cercano donde arriba inconsciente, con pupilas mióticas, apirética, normotensa, frecuencia cardíaca de 110 lpm, glicemia capilar de 3,4 g/dL. Se realiza intubación orotraqueal y se traslada al Centro Hospitalario Pereira Rossell donde ingresa con un Score de Glasgow (GSC) 8, pupilas intermedias y reactivas, signos vitales normales, sin signos meníngeos ni neurológicos focales. Al indagar aspectos ambientales, surge la presencia de un calefón a gas dentro del baño sin ventilación al exterior, por lo que se plantea el diagnóstico de intoxicación aguda severa por CO.

De la valoración complementaria realizada a las 4 horas del evento, se obtiene una COHb en sangre de 3,6%, gasometría venosa con acidosis metabólica moderada, lactato 2,8 nmol/L, hipopotase-mia 2,5 mEq/L, hipocalcemia 0,74 mmol/L, cloremia 120 mEq/L. Screening de drogas en orinas (cocaína, marihuana y benzodiace-pinas) negativo. Tomografía de cráneo a las 4 horas del evento sin evidencia de alteraciones. De la valoración cardiológica presenta electrocardiograma al inicio con QTc 520 msec, posteriormente

normal; ecocardiograma normal. Curva de troponinas cada 6 horas con valor inicial alterado de 641 ng/L (valor normal 8-29 ng/L), creatinquinasa (CK) inicial de 327 U/L (valor normal 31-172 U/L) con fracción CK-MB 25 U/L (valor normal 7-25 U/L).

Permanece 3 días en unidad de cuidados intensivos pediátricos, se realiza tratamiento con oxígeno con FIO₂ de 1 mediante asistencia ventilatoria mecánica. No fue posible realizar tratamiento en cámara hiperbárica dado que no estaba disponible su uso para pacientes intubados. Descenso de la COHb a 1,8% en la primera hora, y a 0,5% en las siguientes 12 horas, extubándose a las 24 horas del ingreso. Normalización de troponinas a los 4 días. A las 72 horas de la intoxicación se realiza resonancia magnética encefálica que evidencia áreas hiperintensas en T2/FLAIR, hipointensas en T1, con restricción en la difusión a nivel de ambos globos pálidos, sustancia blanca de hemisferios cerebelosos y periventricular a nivel de ambas astas temporales (Figura 1). Se otorga alta domiciliaria a los 7 días con buena evolución y examen neurológico normal.

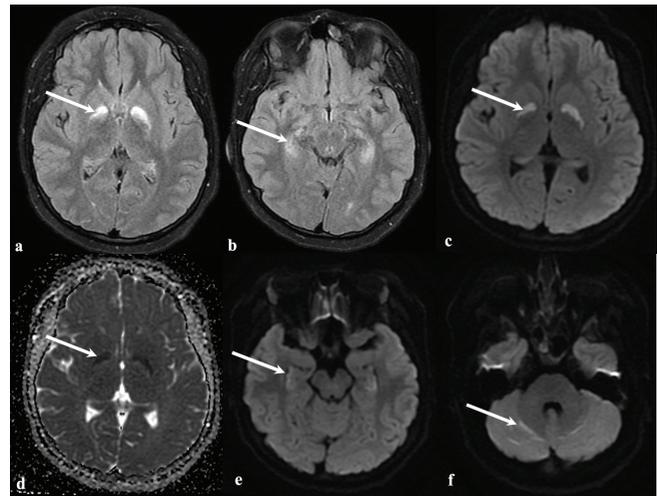


Figura 1: resonancia magnética de cráneo realizada a las 72 horas de la intoxicación por CO. Corte axial en secuencia FLAIR muestra hiperintensidad bilateral y simétrica a nivel de globo pálido (a) e hipocampo (b). Las secuencias DWI (c) y ADC (d) muestran restricción bilateral de los globos pálidos, así como a nivel de hipocampo (e) y cerebelo (f).

A los 15 días del evento inicia con movimientos coreoatetoideos de ambos miembros superiores, distonías de tronco superior y cuello, y discinesias de cara. Concomitantemente la notan bradipsíquica, con bradilalia y dificultades a nivel de memoria. Se decide nuevo ingreso hospitalario, electroencefalograma en sueño y vigilia normal. Se inicia tratamiento farmacológico con levetiracetam y se otorga alta. En el control al mes del alta presenta disminución de los movimientos, pero persisten sobre todo de tipo distónico con excitación. Además, por momentos risa inmotivada, y episodios de incontinencia urinaria de esfuerzo. En la evaluación neuropsicológica se evidencia en lo neurocognitivo detrimento en aspectos

atencionales y coordinación visomotora. El desempeño motor se encuentra afectado tanto en lo cualitativo como en lo cuantitativo, con resultados disminuidos para su edad. Se realiza abordaje multidisciplinario con neuropediatría, fisiatría y fisioterapia. A los 6 meses del evento presenta movimientos coreoatetoides leves que no interfieren con las actividades diarias, motricidad sin dificultad en ambas manos. A los 18 meses se encuentra sin movimientos anormales, buen rendimiento académico y realiza controles con neuropediatría cada 6 meses.

Discusión

En el caso clínico se presenta una paciente de 12 años con intoxicación aguda severa a CO que desarrolla en la evolución secuelas neurológicas tardías. Se reporta un valor inicial de COHb en sangre de 3,6%, menor al esperado considerando los síntomas de gravedad que presentó, pero cuya muestra fue obtenida posterior a la intubación y administración de oxígeno, con una latencia de 4 horas desde el evento. Esta falta de correlación entre los niveles de COHb y la severidad del cuadro ha sido reportada previamente por varios autores (Yurtseven *et al.*, 2015; Tortorella & Laborde, 2021).

Como se evidencia en este caso clínico, las consecuencias de la intoxicación por CO van más allá de la etapa aguda. Luego de un período de recuperación inicial, pueden manifestarse alteraciones comportamentales y neurológicas, lo que se conoce como el síndrome de secuelas neurológicas tardías (DNS). La incidencia reportada en población adulta es de hasta 47%, con una alta variabilidad según los estudios. En general, su desarrollo se ha vinculado a pacientes con mayor edad, reportándose en niños una incidencia menor que en adultos, entre 4% a 17% (Choi, 1983; Min, 1986; Cho *et al.*, 2008; Weaver, 2009; Karaman *et al.*, 2015; Chang *et al.*, 2017; Nañagas *et al.*, 2022).

Clínicamente el DNS se manifiesta por un deterioro cognitivo y otros síntomas neurológicos, que incluyen parkinsonismo, trastornos en la atención, función ejecutiva, fluidez verbal, habilidades motoras y visuoespaciales, aprendizaje y memoria a corto plazo y desajustes del humor. En una serie de casos pediátrica Cho *et al.* (2008) identificaron como factores predictores de que aparezca DNS la presencia de convulsiones durante la etapa aguda, acidosis metabólica severa, hipotensión aguda, pérdida de conocimiento prolongada y estancias hospitalarias más prolongadas. En dicha serie, el DNS se desarrolló luego de una latencia de 3 - 14 días, y todos los pacientes presentaron recuperación total en los siguientes 2 meses. En población adulta se ha reportado que alrededor del 60% a 70% se recuperan dentro de un año, otros casos pueden mantener alteraciones cognitivas y neurológicas irreversibles (Procop & Chichkova, 2007; Cho *et al.*, 2008; Betterman & Patel, 2014).

Las pruebas neuropsicológicas estandarizadas suelen confirmar estas deficiencias cognitivas y se recomienda una evaluación neurocognitiva a las 4 a 8 semanas de la intoxicación por CO (Weaver, 2009; Rose *et al.*, 2017). En esta paciente se realizó una valoración neuropsicológica al mes de la intoxicación, con hallazgos compatibles con DNS, destacándose la remisión de síntomas a los 18 meses del evento. No está claro qué subgrupo de pacientes debería someterse a pruebas neuropsicológicas, ya que algunos autores han reportado la presencia de alteraciones neurocognitivas independientemente de la presentación clínica inicial (Amitai *et al.*, 1998; Chambers *et al.*, 2008).

La resonancia magnética cerebral es una técnica más sensible que la tomografía para detectar lesiones cerebrales después de la intoxicación por CO. Los hallazgos más frecuentes son lesiones a nivel de globo pálido bilateral y de la sustancia blanca a nivel periventricular y subcortical, especialmente de los lóbulos frontal y temporal. Menos frecuentemente muestra lesiones en el resto de los ganglios basales, tálamo, corteza cerebral, tronco encefálico, cerebelo, hipocampo, amígdala, esplenio del cuerpo calloso e ínsula. En este caso clínico se evidenciaron lesiones compatibles con intoxicación por CO en la resonancia encefálica realizada a las 72 horas del evento, con áreas hiperintensas en T2/FLAIR, hipointensas en T1, con restricción en la difusión a nivel de ambos globos pálidos, sustancia blanca de hemisferios cerebelosos y periventricular a nivel de ambas astas temporales. La restricción en difusión es frecuente de evidenciar en la etapa aguda de la intoxicación por CO y traduce edema citotóxico. Las alteraciones en la sustancia blanca generalmente son reversibles, aunque pueden persistir durante años en las intoxicaciones severas, incluso en pacientes sin secuelas clínicamente evidentes. La vulnerabilidad de los ganglios basales a la hipoxia/isquemia, se explica por su elevado metabolismo, su alta concentración en hierro, una gran cantidad de mitocondrias y un rico suministro vascular, entre otros (Betterman & Patel, 2014; Paprocka *et al.*, 2020).

Respecto a los trastornos del movimiento que configuran el DNS clásicamente se describe la aparición de parkinsonismo y con menor frecuencia corea, atetosis, distonía y temblores. La paciente instaló movimientos coreoatetósicos de miembros superiores, distonías de cuello y discinesias faciales. La base anatómica de estos movimientos no está clara, si bien se describe una asociación entre la distonía y la lesión del putamen, la corea con lesiones del caudado y el parkinsonismo con lesiones bilaterales del globo pálido. Sin embargo, otros estudios no han encontrado correlación entre los sitios afectados en las imágenes y el desarrollo de los desórdenes de movimiento (Choi & Cheon, 1999).

No hay tratamiento específico para estas complicaciones, centrando el abordaje en la rehabilitación. En cuanto al tratamiento farmacológico existen reportes de caso que muestran mejoría de la corea con el uso de neurolépticos como haloperidol y risperidona. En otro caso reportado, un paciente de 10 años que presentó como secuela temblores, distonía y corea en cara y extremidades, se trató con trihexifenidilo (anticolinérgico) con mejoría de la distonía y temblores, pero empeoramiento de la corea, por lo que se suspendió el tratamiento y la corea gradualmente se resolvió. El uso de antiepilépticos en los trastornos del movimiento hiperkinéticos también ha resultado una alternativa empírica para la coreoatetosis y distonía, utilizándose fármacos como la carbamacepina, ácido valproico, levetiracetam, topiramato y gabapentina. En este caso se decidió el inicio de levetiracetam, con mejoría parcial de los movimientos (Park & Choi, 2004; Siniscalchi *et al.*, 2010; Song & Chung, 2010; Ubaidulhaq *et al.*, 2016).

Actualmente no existe una terapia eficaz para la prevención del DNS, si bien algunos ensayos clínicos randomizados han demostrado que el tratamiento con oxígeno hiperbárico sería eficaz para disminuir su incidencia en comparación con oxígeno normobárico, otros estudios no demuestran este beneficio, por lo que la evidencia aún no es concluyente (Weaver *et al.*, 2002 del Moral-Barbudo *et al.*, 2020). No existe un acuerdo generalizado con respecto de los criterios de selección para terapia con oxígeno hiperbárico, pero se suele recomendar para pacientes con pérdida de conocimiento, isquemia cardíaca, déficits neurológicos, acidosis metabólica significativa, insuficiencia respiratoria, embarazo o nivel de COHb mayor a 15% - 25% (Weaver, 2009; Rose *et al.*, 2017, Nañagas *et al.*, 2022). Por tanto, la medida más importante es la prevención de la intoxicación por CO, que incluye medidas tales como el uso adecuado de fuentes de calefacción en ambientes ventilados o métodos de calefacción alternativos, la realización de inspecciones periódicas de los equipos, la colocación de alarmas de CO, entre otros (Weaver, 2009).

Conclusión

Además de las consecuencias en la morbilidad y mortalidad en agudo, es relevante conocer las secuelas neurológicas tardías que pueden aparecer posteriormente a un período de aparente recuperación como en este caso clínico. Por tanto, es fundamental el seguimiento posterior al alta y la valoración neuropsicológica para detectarlas precozmente. Dado que hasta el momento actual no existen terapias eficaces que impidan el desarrollo de dichas secuelas, los esfuerzos deberían enfocarse en prevenir la intoxicación por CO en la población general.

Fuentes de financiamiento

Los autores declaran no contar con ninguna fuente de financiamiento para la publicación del presente manuscrito.

Contribuciones y conflictos declarados por los autores

Los autores declaran no poseer conflicto de intereses.

Conceptualización, investigación, metodología, escritura, borrador original:

Andrea Cairus, Ana Casuriaga, Federico Baltar, Gustavo Giachetto.

Referencias

- Amitai Y, Zlotogorski Z, Golan-Katzav V, Wexler A & Gross D. (1998). Neuropsychological impairment from acute low-level exposure to carbon monoxide. *Archives of Neurology* **55**, 845-848.
- Betterman K & Patel S. (2014). Neurologic complications of carbon monoxide intoxication. *Handbook of Clinical Neurology* **120**, 971-9.
- Chambers C, Hopkins R, Weaver L & Key C. (2008). Cognitive and affective outcomes of more severe compared to less severe carbon monoxide poisoning. *Brain Injury* **22**, 387-395.
- Chang YC, Lee HY, Huang JL, Chiu CH, Chen CL & Wu CT. (2017). Risk Factors and Outcome Analysis in Children with Carbon Monoxide Poisoning. *Pediatrics and Neonatology* **58**, 171-7.
- Cho CH, Chiu NC, Ho CS & Peng CC. (2008). Carbon Monoxide Poisoning in Children. *Pediatrics and Neonatology* **49**, 121-5.
- Choi IS. (1983). Delayed Neurologic Sequelae in Carbon Monoxide Intoxication. *Archives of neurology* **40**, 433-35.
- Choi IS & Cheon HY. (1999). Delayed Movement Disorders after Carbon Monoxide Poisoning. *European Neurology* **42**, 141-144.
- del Moral-Barbudo B, Blancas R, Ballesteros-Ortega D, Quintana-Díaz M & Martínez-González. (2020). Current and research therapies for the prevention and treatment of delayed neurological syndrome associated with carbon monoxide poisoning: A narrative review. *Human and Experimental Toxicology* **39**, 765-72.
- Karaman D, Metin S, Kara K, Ozdemir A, Yildiz S, Durukan I, Almbaidheem M, Uzun G & Turkbay T. (2015). Neuropsychological Evaluation of Children and Adolescents With Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Pediatric Emergency Care* **32**, 303-6.

- Min SK. (1986). A brain syndrome associated with delayed neuropsychiatric sequelae following acute carbon monoxide intoxication. *Acta Psychiatrica Scandinavica* **73**, 80-6.
- Moll M & Pose D. (2020). Intoxicación por monóxido de carbono (CO). Consultado el: 30 de Abril de 2023 en: <https://www.sup.org.uy/wp-content/uploads/2020/11/INTOXICACION-POR-MONOXIDO-DE-CARBONO-2.pdf>
- Nañagas KA, Penfound SJ & Kao LW. (2022). Carbon Monoxide Toxicity. *Emergency medicine clinics of North America* **40**, 283-312.
- Paprocka J, Machnikowska-Sokołowska M, Gruszczynska K & Emich-Widera E. (2020). Neuroimaging of basal ganglia in neuro-metabolic diseases in children. *Brain Sciences* **10**, 1-16.
- Park S & Choi S. (2004). Chorea following acute carbon monoxide poisoning. *Yonsei Medical Journal* **45**, 363-6.
- Prockop LD & Chichkova RI. (2007). Carbon monoxide intoxication: An updated review. *Journal of the Neurological Sciences* **262**, 122-30.
- Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J & Gladwin MT. (2017). Carbon monoxide poisoning: Pathogenesis, management, and future directions of therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* **195**, 596-606.
- Siniscalchi A, Gallelli L & De Sarro G. (2010). Use of Antiepileptic Drugs for Hyperkinetic Movement Disorders. *Current Neuropharmacology* **8**, 359-366.
- Song IU & Chung SW. (2010). Chorea as the first neurological symptom of delayed encephalopathy after carbon monoxide intoxication. *Internal Medicine* **49**, 1037-9.
- Sykes OT & Walker E. (2016). The neurotoxicology of carbon monoxide - Historical perspective and review. *Cortex* **74**, 440-8.
- Tortorella M & Laborde A. (2021). Escenarios de exposición a monóxido de carbono que orientan la sospecha clínica de intoxicación aguda. *Revista Médica del Uruguay* **37**.
- Ubaidulhaq M, Lee YA & Jiang H. (2016). Chorea as the Neurological Symptom of Delayed Encephalopathy After Carbon Monoxide Intoxication in a Child. *Neurohospitalist* **6**, 130-1.
- Weaver L, Hopkins R, Chan K, Churchill S, Elliott G, Clemmer T, Orme J, Thomas F & Morris A. (2002). Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *New England Journal of Medicine* **347**, 1057-67.
- Weaver LK. (2009). Carbon Monoxide Poisoning. *New England Journal of Medicine* **360**, 1217-42.
- Yurtseven S, Arslan A, Eryigit U, Gunaydin M, Tatli O, Ozsahin F, Karaca Y, Aksut N, Aygun A & Gunduz A (2015). Analysis of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide intoxication. *Turkish Journal of Emergency* **15**, 159-62.