

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

“USO DE CAMARA HIPERBARICA EN PACIENTES CON INTOXICACION POR MONOXIDO DE CARBONO; REPORTE DE 3 CASOS”.

TESIS QUE PRESENTA EL DR FRANCISCO EDUARDO RIVAS LARRAURI PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA.

TUTOR: DR. MARIO ACOSTA BASTIDAS

MEXICO DF 2007.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

PAGINAS

INDICE.....	4
ANTECEDENTES.....	5
FISIOPATOLOGIA.....	11
DIAGNOSTICO.....	15
CLASIFICACION.....	18
MECANISMO DE ACCION DE OXIGENO HIPERBARICO.....	20
CRITERIOS DE TRATAMIENTO CON OXIGENO HIPERBARICO.....	21
CONTRAINDICACIONES.....	22
REPORTE DE CASOS.....	23
CONCLUSIONES.....	28
BIBLIOGRAFIA.....	29

ANTECEDENTES

Los venenos desempeñan un papel crucial dentro de la mayoría de los sistemas ecológicos. Casi igualmente importantes lo han sido en el tratamiento interhumano. Por instinto, o bien como el resto de los animales, matizado por el hábito de la prueba y error, el hombre ha aprendido a conocerlos, e identificarlos para fines religiosos, bélicos, homicidas, ecocidas, y ocasionalmente, como principios terapéuticos. Inevitablemente, ignorancia implica riesgos. Indefectiblemente, los más expuestos son los niños, para quienes, por ejemplo, los remedios caseros, antes cuando menos inocuos devienen en pociones letales.

Etimológicamente el vocablo *toxico* deriva del griego **toxicon**/flecha, o **tóxicos**/arco, lo anterior seguramente haciendo alusión a las costumbres de los hombres primitivos de impregnar las puntas de sus flechas con extractos vegetales, algunos minerales o las secreciones de animales ponzoñosos, mismo que previamente habían comprobado eran dañinos, todo esto con el fin de inutilizar a sus presas de caza o, con mayor frecuencia, para perjudicar a sus enemigos. Con el tiempo existió la creencia de que algunos venenos servían además para estimular las funciones amoratorias de las personas, de ahí seguramente el origen de la palabra **veneno**, del latín *venenum*, poción de amor de Venus (la diosa griega del amor). (1)

Durante siglos ambos términos, toxico y veneno, se emplearon como sinónimos, convencionalmente se acepta que los tóxicos son sustancias químicas externas al organismo (xenobioticos), presentes en el ambiente que rodea a los seres vivos, de origen natural o antropogénico; en tanto que los venenos, también de naturaleza química, provienen de plantas o secreciones de animales. De tal manera que lo correcto es expresar que un sujeto padece una intoxicación por arsénico, plomo o paracetamol: en contraste con aquel que sufre un envenenamiento por ingestión de aceite de epazote, por mordedura de la araña viuda negra o por la picadura de alacrán. (2)

Tóxicos y venenos, dependiendo de las cantidades que ingresen en el organismo (dosis) y del tiempo que van a actuar en el mismo (relación dosis-tiempo-respuesta), van a ejercer sus efectos sobre sistemas biológicos específicos pudiendo causar alteraciones bioquímicas, funcionales o morfológicas, cuya expresión clínica son intoxicaciones o envenenamientos agudos, subagudos o crónicos, o efectos más complejos como genotoxicidad, inmunotoxicidad, embriogenia, teratogenia y carcinógena químicamente inducidas. Aun cuando las intoxicaciones y envenenamientos han representado un problema de salud a lo largo de la historia, es a partir de la llamada “Revolución Industrial” y particularmente después de la Segunda guerra mundial, como resultado del desarrollo explosivo de la industria farmacéutica, de la industria química de síntesis y de la agroquímica, que las intoxicaciones se han acrecentado, en proporción geométrica, hasta crear un problema de salud pública en todo el mundo. La epidemiología de las intoxicaciones difiere de acuerdo con el grado de desarrollo de los países involucrados y los grupos humanos en riesgo, los envenenamientos dependen fundamentalmente de la fauna y flora característicos de cada país y aun de cada región.

En los adultos predominan las intoxicaciones de origen laboral, sin dejar a un lado los grandes desastres químicos, esta población puede sufrir intoxicaciones accidentales, yatrogenas, criminales y, en mayor proporción los que resultan de intentos o suicidios consumados mediante la ingestión de medicamentos o productos de uso común en el hogar. Los grandes desastres químicos son conocidos desde la antigüedad. La característica de estos accidentes es su elevada morbiletalidad que afecta a toda la población. Estas intoxicaciones masivas tienen implicaciones no solo medicas, sino sociales, políticas y económicas y sus efectos residuales pueden durar décadas. La contaminación ambiental que ocurre en las grandes ciudades, en ocasiones ha originado alguno de los desastres antes mencionados, sin embargo, sus efectos adversos resultan más bien de la exposición crónica a los contaminantes emitidos a la atmósfera, la hidrosfera y litosfera.

En cuanto a los sitios de trabajo es importante mencionar el impacto de la toxicología industrial, ya que el número de sustancias tóxicas conocidas es superior a los 5 millones. Por su parte, la industria química produce comercialmente, envasa y transporta más de 35,000 diferentes químicos los cuales potencialmente pueden causar intoxicaciones a los trabajadores expuestos. De esta cifra tan elevada de compuestos, en 80% de ellos se desconocen sus efectos tóxicos, irritantes, sensibilizantes y otros.

La dificultad para identificar los efectos adversos causados por los químicos en la industria se ha atribuido a la diversidad de sintomatología y al tiempo de presentación. (2-3)

Si bien los agentes tóxicos afectan a la población general hay grupos de mayor riesgo como son los ancianos, los pacientes con afección cardiopulmonar previa y los niños.

Se ratifica la importancia de la población pediátrica ya que en esta ocurre la mayor parte de las intoxicaciones y envenenamientos. Es importante destacar que al menos en las dos últimas décadas, con alguna variación ocasional, la gran mayoría de las intoxicaciones se han debido a sobredosis de medicamentos y el principal responsable de ellas ha sido, con mucho, el propio médico. (2)

Como ejemplo en los Estados Unidos de América, país de primer mundo existe la American Association of Poison Control Center, misma que con bastante precisión concentra la información de las intoxicaciones y envenenamientos que ocurren en ese país.

De acuerdo con esta asociación, en Estados Unidos se notifican más de 2 millones de exposiciones tóxicas al año, de las cuales alrededor de 5,000 presentan desenlace fatídico, siendo el grupo predominante la edad pediátrica (más del 80%), el sitio de intoxicación el hogar en 90% de los casos, y los agentes causales más frecuentes son los químicos de uso común doméstico los cuales ingresan al organismo por ingestión en un 75% de los casos, seguidas por las vías dérmica, oftálmica, y de inhalación, cada una de las cuales representa alrededor del 6% de los casos, de estos más del 75% se pueden tratar en casa sin intervención médica directa ya que el producto causante no es intrínsecamente muy tóxico o la magnitud de la exposición no es suficiente para provocar efectos tóxicos. (2-6)

Únicamente 15% de las intoxicaciones reportadas en Estados Unidos son originadas por medicamentos, siendo los analgésicos, los fármacos para la tos y el resfriado, los antimicrobianos y las vitaminas las categorías implicadas con mayor frecuencia.

Gracias al aumento de las medidas de seguridad (eje. Envases resistentes a los niños), la mayor educación sobre prevención y los avances del tratamiento médico, el número de muertes de niños pequeños por envenenamiento accidental es reducido. La educación sobre prevención de las intoxicaciones y envenenamientos debe formar parte de todas las visitas de control a niños sanos, incluso antes de que estos comiencen a tener autonomía de movimiento. Los consejos a los padres y otros cuidadores sobre los riesgos potenciales de envenenamiento, el crecimiento en un ambiente a prueba de venenos y el conocimiento de medidas a tomar en caso de intoxicación disminuyen las probabilidades de que una exposición de lugar a morbilidad grave o a mortalidad. (2, 4-5)

En contraste las estadísticas que se reportan en países en desarrollo tienen diferencias importantes. En México las lesiones accidentales se ubican entre las primeras 10 causas de mortalidad y morbilidad, los pacientes pediátricos son los más afectados, se reporta como agente causal más frecuente el uso de medicamentos (70%) y el mecanismo más frecuente es iatrogénico (superior al 40%). Respecto a la mortalidad por envenenamientos accidentales, la Secretaría de Salud reporta en la Norma Oficial que durante 1995 se produjeron 965 defunciones, de las cuales 29% correspondieron a menores de 15 años. En el caso de las defunciones provocadas por envenenamiento ocasionado por plantas y animales venenosos, casi 40% correspondieron a menores de 15 años. (2-5)

En materia de morbilidad hospitalaria, en 1991 se informó de 7 651 egresos hospitalarios debidos a envenenamientos y efectos tóxicos, los cuales representaron 3.6% del total de egresos por traumatismos y envenenamientos. Según algunos autores, la mortalidad infantil provocada por envenenamientos ha disminuido; sin embargo, siguen siendo una causa importante de demanda de atención hospitalaria. (2)

Dentro de los reportes de mortalidad por envenenamiento en niños en México, en 1998, dentro del rubro de envenenamiento accidental por sustancias sólidas, líquidas, gases y vapores se produjeron 2,963 muertes, de las cuales 1,063 fueron a causa de gases domésticos y monóxido de carbono, siendo el grupo de mayor riesgo los menores de 1 año, siendo el riesgo de envenenamiento igual para ambos sexos, se observó que el medio socioeconómico bajo es el más afectado probablemente por que sus viviendas carecen de adecuada ventilación y son pequeñas. (2, 4-7)

La realidad es que en nuestro país hay un subregistro en lo referente al número y características epidemiológicas de las intoxicaciones y envenenamientos, por lo que además de los datos oficiales existentes es pertinente analizar los informes de los hospitales donde se concentran para su atención este tipo de pacientes, lo que en conjunto enriquece la información. (2-4)

Dentro de los pacientes pediátricos hay variaciones importantes según la etapa de su desarrollo, por lo que es importante conocer de forma adecuada el complejo hospedero-agente-ambiente según el grupo de edad afectado.

Así, el neonato y el prematuro muestran una insuficiencia “fisiológica” de los órganos responsables de la biotransformación y depuración de fármacos y otros químicos: hígado, piel, intestinos y riñón. Esto motiva que la farmacocinética en esta edad difiera de manera sustancial de aquella de las otras edades pediátricas y por tanto la variabilidad de la intensidad de la respuesta a los agentes químicos.

Los preescolares, debido a su inquietud natural y etapas de oralidad, son más propensos a intoxicaciones o envenenamientos accidentales, dentro de este mismo grupo se ha presentado una forma particular de maltrato infantil, el síndrome de Munchausen por poder, mediante intoxicación, en el cual los adultos intencionadamente provocan intoxicaciones a los niños con el fin de llamar la atención o buscar asistencia médica aduciendo otros padecimientos inexistentes; en ocasiones esta conducta ha causado la muerte a los menores.

Desde el segundo al sexto año de vida, la independencia y la movilidad del niño se incrementan; el infante explora el medio, y su curiosidad excede su habilidad para detectar riesgos, por lo que la supervisión del adulto y la garantía de un ambiente seguro son fundamentales. Algunos estudios indican que el riesgo es mayor en niños de familias con problemas de abuso en el consumo de alcohol y drogas. Por otra parte, se desconoce la proporción de envenenamientos intencionales (como parte del maltrato infantil) o debidos a negligencia. (2, 4)

Las exposiciones a venenos de los niños de 6 a 12 años son mucho menos frecuentes, alrededor de un 4% de todas las exposiciones, esto en base a que a partir de la edad escolar los niños ya están en condiciones de distinguir cuáles son las sustancias peligrosas, de manera que el riesgo de envenenamiento disminuye a esa edad. (2)

Los llamados “niños de la calle” y los adolescentes integran un grupo de alto riesgo por su cada vez más común adicción a las drogas de abuso y su situación psicosocial compleja por lo cual los pediatras deben conocer los signos de las toxicomanías o de la tendencia al suicidio en esta población e intervenir enérgicamente cuando lo este indicado. (2-4)

En el caso de los adolescentes menores de 15 años, los envenenamientos pueden producirse no sólo accidentalmente, sino de forma intencional (intentos de suicidio) debido a la exposición a un ambiente que muchas veces perciben como hostil y difícil de manejar y ante el cual buscan adoptar actitudes propias de los adultos.

FISIOPATOLOGIA DE LA INTOXICACION POR MONOXIDO DE CARBONO.

Si bien los efectos de este gas sobre el organismo se conoce desde la antigua Grecia, cuando se utilizaba en las ejecuciones judiciales, el primer científico que publico estudios acerca de este gas fue en 1857 en Francia con el reporte de Efectos de sustancias toxicas y medicamentos, en el cual menciona que *“este gas es eminentemente toxico”*. (8)

En la actualidad ya se reconoce mas a fondo este gas y sus efectos, con lo cual podemos realizar una descripción mas detallada de la fisiopatología en la intoxicación por monóxido de carbono:

Se reconocen 4 posibles mecanismo de toxicidad:

El primero y mejor conocido es la disminución en el transporte de oxígeno.

El segundo la alteración en la disociación de la oxihemoglobina causando disminución en su liberación hacia los tejidos.

La tercera es una disminución en la respiración celular por afección del Citocromo p450.

La cuarta y ultima es la fijación de la mioglobina que causa disfunción potencial a nivel de músculo estriado y cardiaco. (9)

Inicialmente el monóxido de carbono ingresa al organismo a través de la membrana alveolo-capilar, produciendo el bloqueo de la hemoglobina y la formación de carboxihemoglobina y en el torrente sanguíneo se disemina por todo el organismo disminuyendo así la concentración arterial de oxígeno. La afinidad relativa del CO para la hemoglobina es de 200 a 300 veces mayor que la del oxígeno. El proceso de intoxicación está determinado por la frecuencia respiratoria, las presiones parciales de los gases (O₂ y CO) en el aire inspirado, su contenido en sangre, difusión pulmonar de CO, ventilación alveolar, duración de la exposición y perfusión pulmonar. La hipoxia es un elemento principal de la intoxicación por monóxido de carbono. Las células quedan privadas de O₂ por diferentes mecanismos: disminución del oxígeno en sangre por la presencia de la carboxihemoglobina.

La hipoxia se agrava asimismo por el desplazamiento a la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina en presencia de la carboxihemoglobina en los eritrocitos. En etapas iniciales de la intoxicación el desplazamiento a la izquierda puede ocurrir por alcalosis respiratoria producida por hiperventilación y en los últimos estadios la hipoventilación aumenta aún más la hipoxia existente. (10, 11)

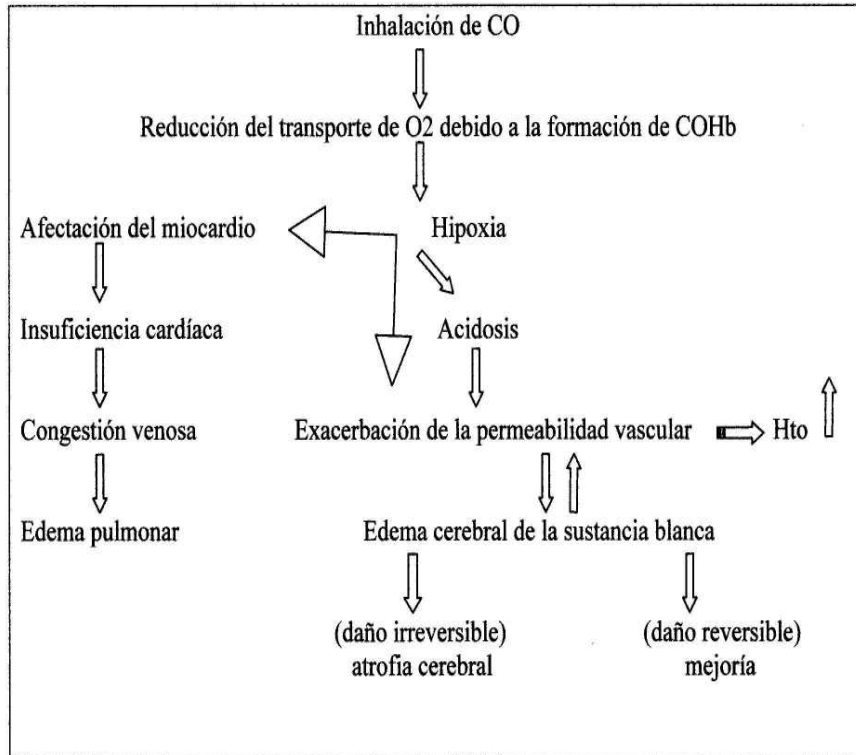
Aparece una disminución de la presión arterial con la consecuente disminución en la perfusión cerebral con lesiones en diferentes estructuras, por ejemplo, en *globus pallidus*. La brusca disminución de la tensión arterial está vinculada con las evidencias electrocardiográficas del compromiso del miocardio.

Resulta que el CO induce la liberación del óxido nítrico de las plaquetas y del endotelio vascular. La concentración del óxido nítrico aumenta y esto permite la aparición de las reacciones adversas como, por ejemplo, entre el óxido nítrico y el anión superóxido produciéndose un potente agente oxidante y nitrificante como el peroxinitrilo. (10)

Los cambios mediados por el óxido nítrico son pre-requisitos en la adherencia de neutrófilos en los pequeños vasos cerebrales después de la intoxicación por CO. El segundo factor importante en este proceso es la disminución del flujo arterial cerebral correspondiente al estrés cardíaco. El periodo de inconsciencia hasta 4-6min, es suficiente para producir la adhesión de los neutrófilos a las paredes capilares. Los factores primarios de la adhesión neutrófila todavía no están dilucidados, pero la participación de las beta-2 integrinas en la progresión de la cascada del estrés oxidativo está documentada. Cuando los leucocitos están adheridos y activados, ellos liberan proteasas y producen especies reactivas de oxígeno, las que transforman la xantina dehidrogenasa endotelial en la xantina oxidasa, la que causa la subsecuente lipoperoxidación de los lípidos en el cerebro, condicionando hipoxia. (10)

EN RESUMEN LOS MECANISMOS DE TOXICIDAD NEURONAL SON LOS SIGUIENTES:

- 1.-Desplazamiento de la curva de disociación de oxihemoglobina a la izquierda.
- 2.-Efecto citotóxico directo por interferir en la producción de ATP.
- 3.-Unión de monóxido de carbono a la mioglobina, interrupción de transporte de O₂ en el músculo, falla cardíaca con disminución de la perfusión cerebral.
- 4.-Unión de monóxido de carbono al citocromo P450 con interferencia en las funciones de diferentes enzimas.
- 5.-Estrés oxidativo con el aumento de catecolaminas.
- 6.-Peroxidación de los lípidos del cerebro mediada por activación de los neutrófilos.
- 7.-Interacción del monóxido de carbono con las plaquetas con formación de peroxinitritos y daño vascular.
- 8.-Sobreproducción de Oxido nítrico.
- 9.-Neurotoxicidad por el aumento de glutamato y estrés oxidativo.
- 10.-Apoptosis



Esquema 1. Mecanismo de aparición de daños cerebrales en intoxicación por CO (12)

Las lesiones a nivel de sistema nervioso central son variables en su presentación clínica, ya que pueden ir desde una cefalea de intensidad variable, hasta crisis convulsivas afebriles con pérdida del estado de alerta, y han sido corroboradas mediante estudios de imagen por resonancia magnética

revelando la presencia de hiperintensidad en los pacientes que sufren intoxicaciones graves por monóxido de carbono. (13-15)

Con el desarrollo de estudios por imagen se pudo observar y diagnosticar el edema cerebral en estos pacientes con un método incruento, siendo la TAC cerebral el primer método no invasivo que permitió obtener datos del edema cerebral, visualizando áreas de baja absorción que se consideraron como de edema vaso génico. El edema leve que aparece al principio de la intoxicación por monóxido de carbono puede ser reversible. El edema mas manifiesto puede evolucionar en atrofia cerebral con la dilatación de los ventrículos.

El edema grave en la sustancia blanca en el estudio agudo y dilatación ventricular en el estado crónico por la TAC, la cual ha demostrado una adecuada correlación de sus hallazgos con el estudio postmortem, principalmente a nivel de ganglios basales, sustancia blanca y corteza cerebral, no así a nivel de hipocampo donde la Imagen por Resonancia Magnética tiene mayor resolución como se corrobora en un estudio realizado en Gran Bretaña. (12, 16)

Con la TAC cerebral se ha logrado establecer datos sugestivos de mal pronóstico, En 1980 Sawada y colegas reportaron que los hallazgos en TAC que son las imágenes de menor densidad en el globo pallidus, coinciden con peor pronóstico. (12)

Otros métodos de imagen que han demostrado su eficacia son la Resonancia Magnética, el uso de Tecnecio 99 hexametil-propilen amino oximen en la TAC es útil en la evaluación de evolución y pronostico, pero según la literatura aun se encuentra en discusión cual es mas preciso si la Tomografía con emisión de positrones, o la Resonancia Magnética con emisión de positrones, incluso se han reportado casos de asociación de Tomografía a C-N-METHYLSPERONE el cual es un antagonista de la dopamina con alta afinidad a sus receptores que permite demostrar lesiones principalmente a nivel del globos pallidus hasta 5 meses posteriores a la intoxicación por monóxido de carbono, y reportes de resonancia magnética con emisión de positrones que correlaciona mejor con la evolución y pronostico. (12, 17, 18)

Actualmente se encuentra bajo estudio la proteína s100b, la cual es una proteína estructural de las células astrogiales, que sufre liberación ante algún mecanismo de lesión como traumatismo intracraneal, hemorragia o edema secundario a intoxicación por monóxido de carbono, se encuentra en estudio la

posibilidad de que sirva en humanos como criterio para uso de cámara hiperbarica en pacientes intoxicados por monóxido de carbono. (19, 20)

Ya se han descrito dos síndromes neurológicos que se observan con la misma incidencia en los pacientes que presentan dicha intoxicación: El síndrome neurológico persistente y el Síndrome neurológico tardío. En este último es típico un periodo de lucidez entre las manifestaciones de la intoxicación aguda y posterior afectación del sistema nervioso central. Las manifestaciones pueden ser dramáticas y llevar a la discapacidad, entre las más comunes se encuentran la depresión, perdida de la memoria, demencia, síndrome Parkinsoniano, convulsiones y ceguera.

El síndrome neurológico tardío se observa en un 3-40% de las intoxicaciones agudas. El pronóstico es muy variable, un 13% son transtornos neuropsiquiatricos graves, un 30% presenta deterioro de la personalidad y un 40% alteraciones de la memoria. (12)

Otro órgano afectado frecuentemente es el corazón, en la literatura se encuentran reportes de varios casos que van desde alteraciones reversibles de la conducción cardiaca como depresión del segmento S-T, hasta choque cardiogenico en pacientes con intoxicación por monóxido de carbono de moderada a grave. No esta bien descrita la fisiopatología del daño miocárdico, pero se considera que puede ser secundaria a lesión directa por la carboxihemoglobina y a hipoxia. La teoría mas aceptada es que el envenenamiento por monóxido de carbono causa estrés oxidativo el cual podría reducir los niveles de oxido nítrico y condicionar la alteración, que es reversible al corregir la intoxicación, dentro del manejo de pacientes con intoxicación se recomienda la realización de electrocardiograma y biomarcadores cardiacos tales como cpk-mb y troponina I pues se ha observado que en adultos hasta un 30% sufre alteraciones electrocardiográficas y el 35% presenta elevación de los niveles sericos de los biomarcadores antes mencionados, y se están estudiando en la población adulta las alteraciones cardiacas como factor de mal pronostico. (21-24)

Una de las etapas de la vida que son mas afectadas por esta patología es la etapa prenatal, se ha observado que las mujeres embarazadas que sufren exposiciones al monóxido de carbono normalmente tienen niveles de

carboxihemoglobina 10 a 15% más bajos que el feto. Esta diferencia proviene de la mayor afinidad de la hemoglobina fetal al monóxido de carbono y de su difusión de la sangre materna por la placenta al feto, esta velocidad de difusión sucede de manera estable por lo que los fetos pueden tener niveles elevados de carboxihemoglobina hasta 10hrs después de la exposición de la madre. Por lo anterior es común que la madre sobreviva a la intoxicación, pero el feto no. Están descritos múltiples casos de la muerte fetal post intoxicación con monóxido de carbono con la recuperación de la madre o los casos con las secuelas graves neuropsicologicas en los niños, así como hay reportes de casos de pacientes embarazadas que reciben tratamiento con cámara hiperbarica con resultados favorables tambien para el feto (12, 25)

En base a lo anterior dentro de los estudios que se deben realizar en los pacientes con sospecha de intoxicación por monóxido de carbono son la monitorización de gases en sangre, de los cuales se ha observado en estudios recientes que los niveles de carboxihemoglobina en sangre venosa correlacionan de forma importante con los niveles en sangre arterial, con una diferencia de 1 a 2%, aparte se debe considerar la toma de electrolitos sericos, marcadores cardiacos, niveles en sangre de creatinina, urea y bun, Creatinin fosfo quinasa, Radiografía de tórax, electrocardiograma, imágenes de sistema nervioso central y exámenes nueropsicometricos. (10, 24, 26)

Todo esto con el objetivo de identificar secuelas y complicaciones tempranas para que reciban un tratamiento oportuno.

En Estados Unidos se cuenta con una batería de estudios específicos para identificar alteraciones neuropsicologicas secundarias a intoxicación por monóxido de carbono (CONSB) que consisten en 6 exámenes que evalúan la orientación general, capacidad para trazos de líneas, símbolos, identificación de afasia y evaluación de ideas. (10)

CLASIFICACION SEGÚN LOS SINTOMAS

Se ha establecido una clasificación para evaluar la gravedad de la intoxicación en base a los síntomas presentados: ⁽¹⁰⁾

LEVE.

Dolor de cabeza.

Nauseas

Vómitos

Visión borrosa

MODERADA.

Confusión

Sincope

Dolor de pecho

Disnea

Debilidad

Taquicardia

Taquipnea

GRAVE.

Palpitaciones

Disrritmias

Hipotensión

Isquemia miocárdica

Paro cardiorrespiratorio

Edema pulmonar no cardiogènico

Convulsiones y coma

El primer caso reportado en la literatura de una Intoxicación por monóxido de carbono tratado con oxígeno hiperbárico fue en 1962 en Glasgow, Escocia por Smith et al, publicado en el Lancet, aunque desde 1873 se reconoce que la re-presurización tiene efecto benéfico sobre las intoxicaciones por gases. (27)

Sin embargo hasta la fecha aun existe controversia acerca del efecto del uso de la cámara hiperbárica en pacientes que padecen intoxicación por monóxido de carbono, pues hay reportes de casos que indican adecuados resultados y otros que no encuentran diferencias entre el manejo con oxígeno normobárico versus el oxígeno hiperbárico, en un estudio reciente menciona que las secuelas neurológicas ocurren hasta en un 40% de los pacientes que sufren intoxicación grave por este gas sin que la cámara hiperbárica logre prevenir las secuelas. (28-30)

Aunque otros estudios doble ciego en el que se comparó el uso de cámara hiperbárica contra el tratamiento normobárico encontraron que en el grupo que recibió tres sesiones de oxígeno hiperbárico las secuelas cognitivas fueron menores después de 4-6 semanas de seguimiento. (31, 32)

Lo anterior se encuentra respaldado en el estudio de Louise et al acerca de la intoxicación por monóxido de carbono en la que se analizaron 6 estudios en su mayoría aleatorios doble ciego encontrando diferencias significativas en el uso de cámara hiperbárica vs el uso de oxígeno normobárico sobre las secuelas neurológicas. De los 6 estudios mencionados anteriormente, 4 mostraron un claro beneficio en el uso de Oxígeno Hiperbárico y 2 no lograron demostrarlos, sin embargo existieron variaciones de diseño importantes entre los estudios, tales como, la población incluida, y los protocolos de tratamiento con cámara hiperbárica y oxígeno normobárico. El estudio de Weaver et al es considerado el más riguroso metodológicamente hablando, situación que lo llevó a ser publicado posteriormente por el Grupo Cochrane, dicho estudio comparó pacientes que tenían menos de 24 hrs. de exposición a Monóxido de Carbono con presencia de síntomas o niveles de Carboxihemoglobina elevados, los pacientes recibieron 3 sesiones de Oxígeno Normobárico (n=76) o Hiperbárico (n=76), con seguimiento del estado neurológico mediante Exámenes Neuropsicométricos después de la 1ª y 3ª sesiones, así como a las 2 y 6 semanas, 6 y 12 meses, estableciendo el Diagnóstico de secuela cognitiva si presentaban al menos 1 examen Neuropsicométrico anormal, se encontró que los pacientes que recibieron oxígeno hiperbárico tuvieron significativamente menor riesgo de desarrollar secuelas cognitivas (OR= 0.39, IC 95% de 0.2-0.78) $p= 0.007$.(10, 32)

MECANISMO DE ACCION DEL OXIGENO HIPERBARICO EN INTOXICACION POR MONOXIDO DE CARBONO.

Existen tres niveles principales de la acción del oxígeno hiperbárico.

La elevación de la presión parcial de oxígeno acelera la disociación de HbCO. Su periodo de vida media es casi 5,5hs respirando aire y solamente 23min. respirando oxígeno hiperbárico a 3 ATA.

El oxígeno hiperbárico a 3ATA manifiestamente acelera el desbloqueo de la citocromo c oxidasa, restaurando la producción del ATP en la célula.

El tercer nivel está en la prevención de la lesión oxidativa por CO por la inhibición de la adhesión de los neutrófilos a los capilares mediada por las beta 2-integrinas. El oxígeno hiperbárico a 2,8 – 3 ATA inhibe la función de las B2 integrinas en los polimorfonucleares humanos y este efecto persiste durante 12hs después de 45 min. de oxigenoterapia hiperbárica. Dada la importancia de las alteraciones vasculares en el cuadro clínico de la intoxicación por CO, las secuelas neuropsiquiátricas tardías pueden producirse por la lesión peri vascular mediada por la activación de los leucocitos y su secuestro, como esto está documentado en los estudios experimentales. Consecuentemente, la administración a tiempo del oxígeno hiperbárico puede prevenir la cascada de eventos que llevan a las lesiones cerebrales por el secuestro de los neutrófilos activados. (12)

CRITERIOS PARA EL TRATAMIENTO CON OXIGENO HIPERBARICO.

La decisión del tratamiento con OH debe basarse en varios factores, no solamente sobre el nivel de la HbCO. (33)

1. No existe ninguna duda, que los pacientes que están en coma o han sufrido un lapso mínimo de inconsciencia deben ser derivados a la cámara hiperbárica.
2. Los pacientes con trastornos neuropsiquiátricos, incluidos la afectación de la función cognitiva, documentada psicometricamente o neuropsicológicamente, necesitan la oxigenoterapia hiperbárica.
3. Pacientes con una HbCO 25-30% o más.
4. Las mujeres embarazadas con HbCO 15% o más.
5. Los pacientes con antecedentes cardíacos con HbCO de un 20% y más
6. Los pacientes que han recibido el O₂ normobárico y presentan recurrencia de los síntomas entre un día y las tres semanas posteriores.
7. Los pacientes que no presentan mejoría con 4hs de oxígeno normobárico.
8. Acidosis metabólica.
9. Edades extremas de la vida.
10. Los pacientes con antecedentes de intoxicación por CO.

Las recomendaciones para el uso de cámara hiperbarica son claras y provienen de la practica medica; se da una sesión de oxigeno hiperbarico de 2.4 a 3.0 atmósferas entre 90 y 120 minutos, basado en que cada atmósfera equivale a 760 mmHg o 1.013 Bar. Las manifestaciones residuales se tratan con 5 sesiones de oxigeno hiperbarico adicionales, después de completarlas se realiza una evaluación del paciente. Se calcula que aproximadamente 46 minutos a 2.8 atmósferas, descomprimiendo luego a 2 atmósferas y permaneciendo a este nivel durante 30-60 minutos según la respuesta clínica del paciente, permiten reducir la tasa de carboxihemoglobina a la cuarta parte de su valor inicial al haber rebasado 3 veces su vida media. (12, 27, 29, 33-36)

CONTRAINDICACIONES, COMPLICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS

Sin embargo el uso de cámara hiperbarica no esta exento de riesgos. Los efectos colaterales mas frecuentemente encontrados son: Barotrauma doloroso que afecta oídos y senos paranasales, pacientes que padecen claustrofobia, toxicidad por oxigeno, convulsiones, edema y hemorragia pulmonar, descompresión que condicione neumotórax, embolias pulmonares y quemaduras. Sin embargo la única contraindicación absoluta es el neumotórax no tratado. Las contraindicaciones relativas hasta el momento aceptadas son: claustrofobia, otoesclerosis, obstrucción intestinal y enfermedad pulmonar obstructiva cronica y alteraciones vestibulares. Ya que para administrar atención medica adyacente se requieren unos minutos para realizar descompresión. (10, 27, 29, 34-36)

Por lo anterior el análisis del riesgo-beneficio debe ser considerado de forma individual para cada paciente, dependiendo de las medidas médicas necesarias para mantener estable al paciente, y estas deben ser discutidas con la familia del mismo

A continuación haremos mención de los 3 casos reportados en esta tesis los cuales ingresaron al servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Pediatría.

REPORTE DE CASOS.

CASO 1

El primer caso es una paciente femenina de 9 años que es llevada a Urgencias del Instituto Nacional de Pediatría por el servicio de policía al encontrarla inconsciente en el interior de un departamento en donde refieren había “olor a gas”, a su ingreso al servicio de urgencias presenta crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, espástica, hipotérmica, con cianosis generalizada, campos pulmonares sin agregados, ruidos cardiacos rítmicos sin agregados, abdomen sin alteraciones, extremidades con pulsos centrales palpables, rítmicos de buena intensidad, periféricos disminuidos de intensidad y con llenado capilar mayor a 5 seg, se colocó una vía venosa periférica se administró midazolam, con lo cual se yuguló la crisis convulsiva aunque persiste espástica, sin respuesta verbal, no apertura ocular, con Glasgow 4, se realiza intubación sin complicaciones con cánula del número 5.0, colocada en el número 20, se administra solución Ringer lactato a 20ml/kg con lo cual mejora los pulsos, gasometría arterial a su ingreso con pH 6.83, PO₂ 51, PCO₂ 28.2, HCO₃ 4.6, EB -29.3, SO₂ 83%, Carboxihemoglobina 43.6.

Con lo cual se confirmó diagnóstico de choque distributivo secundario a intoxicación por monóxido de carbono, se colocó catéter central yugular externo derecho por venopunción se dejaron soluciones intravenosas a requerimientos para choque, debido a la afección sistémica con alteración del estado de alerta, choque distributivo y niveles de Carboxihemoglobina por encima del 25%, se catalogó como Intoxicación grave por lo que fue trasladada al Hospital Naval para recibir manejo con Cámara Hiperbarica, una vez en la cámara hiperbarica presentó hipotensión 60/30 y llenado capilar prolongado por lo que se decidió administrar 2 cargas de solución Ringer lactato sin mejoría por lo que se inició dopamina en infusión a 10mcg/kg por minuto con lo cual presentó mejoría de pulsos y TA 111/86, gasometría de control con pH 7.09, PCO₂ 44, PO₂ 27, HCO₃ 13, EB -15, se colocó nuevamente en la cámara hiperbarica a 2.5 atmósferas durante 90 minutos, con lo cual la paciente presentó mayor reactividad a estímulos, automatismo respiratorio, pupilas isocóricas, normorreflejas, a su salida de la sesión de cámara hiperbarica se tomó gasometría arterial que reportó pH 7.40, PO₂ 272, PCO₂ 26, HCO₃ 16, SO₂ 95%, lactato 45, y Carboxihemoglobina de 0.9.

Ingreso a la UTIP manteniéndose en ayuno, con soluciones, infusión de dopamina a 10mcg/kg por minuto, infusión de midazolam 100mcg/kg por hora. CPK 769, AMILASA 403.

Durante su estancia en UTIP desarrollo una atelectasia apical derecha la cual remito con fisioterapia. Cuatro días después recibió la segunda sesión de cámara hiperbarica, logrando su extubación un día después, y ese mismo día la tercera sesión de cámara hiperbarica a 2.5 atmósferas durante 90 minutos.

Electroencefalograma a los 7 días de su ingreso reporto grave lenificación en forma difusa, no paroxística.

TAC cerebral se observo sistema ventricular supratentorial moderadamente dilatado, valles silvianos amplios, parénquima cerebral con adecuada diferenciación entre sustancia blanca y gris. Amplitud de valles silvianos y moderada dilatación del sistema ventricular supratentorial.

Es egresada del servicio de Terapia Intensiva 8 días después de su ingreso.

12 días después se reporta control de Carboxihemoglobina en 1.3.

Se decide su alta 15 días después del evento de intoxicación sin aparentes complicaciones, únicamente con leve hiperreflexia osteotendinosa continuando seguimiento por Consulta Externa.

CASO 2

Paciente femenino de 11 años de edad es llevada al servicio de Urgencias del INP por el servicio de policía al ser encontrada dentro de un departamento junto con 2 niños vivos, 1 adulto vivo, 2 adultos muertos y 2 lactantes muertos.

A su ingreso con palidez generalizada, somnolencia, Glasgow 10, respuesta ocular espontánea (4), lenguaje incomprensible (2), respuesta motora con objetivo (5), espasticidad generalizada, hiperrreflexia, pulsos periféricos disminuidos de intensidad, llenado capilar 4 segundos, por lo que se realizó intubación oro traqueal con cánula del 6.5, se colocó catéter subclavio derecho central, gasometría venosa con pH 7.26, PCO₂ 19, PO₂ 43, HCO₃ 8.9 lactato 123, Carboxihemoglobina 27.2%, saturación 65%. Se administraron 2 cargas de solución Ringer lactato con lo cual se logró mejoría de los pulsos y tensión arterial 127/97, en base a la afección neurológica, el choque y los niveles de Carboxihemoglobina es catalogada como Intoxicación grave por lo cual se transportó al Hospital Naval para colocación en cámara hiperbárica recibiendo 90 minutos con 2.5 atmósferas, 20 minutos de compresión y 20 minutos de descompresión, la paciente presentó mejoría de la movilidad de extremidades así como apertura ocular espontánea al salir de la cámara hiperbárica, durante su traslado al Instituto Nacional de Pediatría se inició manejo con dopamina en infusión a 10mcg/kg por minuto por presentar de nuevo hipotensión que no remitió después de la administración de soluciones cristaloides, posterior al inicio de dopamina presenta elevación de la presión venosa central por lo que se agrega dobutamina a 10mcg/kg por minuto, con mejoría, gasometría reporto pH 7.47, PO₂ 420, PCO₂ 23, HCO₃ 17, SAT 99%, carboxihemoglobina 0.5, reingreso al servicio de urgencias en ayuno con soluciones calculadas a 1500ml/m²sc, continuo con infusión de dopamina 10mcg/kg por minuto, dobutamina 10mcg/kg por minuto, midazolam 100mcg/kg por hora.

A las 24 hrs. se suspendió apoyo inotrópico, sedación y se logra extubación sin complicaciones.

Es egresada de la sala de urgencias 3 días después de su ingreso para continuar tratamiento en el servicio de Medicina Interna.

Se reportó Electrocardiograma sin alteraciones.

Cuatro días después de la primera sesión recibe nuevamente terapia con cámara hiperbárica a 2.5atm durante 90 minutos, sin complicaciones con niveles de carboxihemoglobina en 0.9, CPK 445.

Electroencefalograma con lentificación difusa no paroxística.

Cinco días posteriores a su ingreso recibió una tercera sesión de cámara hiperbarica durante 90 minutos a 2.5 atmósferas sin complicaciones y un día después recibió la cuarta y última sesión de cámara hiperbarica sin complicaciones.

Se confirma hipoacusia bilateral apartir del evento en base a audiometría, por lo cual se considera secuela.

Es valorada por el servicio de Salud Mental quienes encontraron alteración de memoria a corto plazo secundaria a intoxicación por monóxido de carbono.

Doce días después del evento de intoxicación se decidió su egreso para continuar control por consulta externa.

CASO 3

Paciente masculino de 10 años traído también por el servicio de policía. A su ingreso con Glasgow de 9, apertura ocular al dolor, respuesta verbal nula, respuesta motora con intención, palidez generalizada, espasticidad, pulsos periféricos disminuidos en intensidad, centrales de buena intensidad, llenado capilar de 4 segundos, hipotermico, se realizó intubación oro traqueal con cánula 6.5, colocada en el número 18, se colocó catéter central por venodisección yugular externo izquierdo sin complicaciones y se administró solución Ringer lactato a 20ml/kg por dosis sin mejoría en el llenado capilar o el pulso por lo que se inició apoyo inotrópico positivo con dopamina a 10mcg/kg por minuto con lo cual presenta mejoría de la tensión arterial, incremento de la presión venosa central por lo que se agregó dobutamina a 10mcg/kg por minuto. Gasometría con pH 7.24, PCO₂ 17.2, PO₂ 24, HCO₃ 10.6, Saturación 53%, lactato 38, Carboxihemoglobina 47%, este paciente también cumplió criterios para catalogar la intoxicación como grave por afección neurológica, hipotensión y niveles de carboxihemoglobina que rebasaron 25% por lo cual era candidato a la administración de Oxígeno Hiperbarico.

Se transportó para colocación de cámara hiperbarica pero a su ingreso presentó nuevamente hipotensión y cianosis generalizada por lo que se suspendió la sesión y se incrementó el aporte de dopamina a 20mcg/kg por minuto con lo cual presentó mejoría de la tensión arterial, ingreso nuevamente a la cámara hiperbarica durante 90 minutos a 2.5 atmósferas, con mejoría de la movilidad y apertura ocular, control de carboxihemoglobina en 0.7, al reingreso a la sala de urgencias del Instituto Nacional de Pediatría con gasometría que reportó pH 7.41, PO₂ 271, PCO₂ 28, HCO₃ 17, SAT 100%.

Se reportó CPK 528, Electrocardiograma sin alteraciones, a las 24 hrs. después de su ingreso se realizó extubación sin complicaciones.

Tres días después es egresado del servicio de Urgencias al servicio de Medicina Interna.

Recibió un total de 5 sesiones de cámara hiperbarica con duración de 90 minutos a 2.5 atmósferas cada sesión.

A los 4 días se reportó Carboxihemoglobina 1%, CPK 177.

Electroencefalograma con lentificación difusa, no paroxística.

Recibió valoración por el servicio de Salud Mental y se encontró alteración en la memoria reciente.

Se decidió su egreso 12 días después del evento de intoxicación para continuar control por consulta externa.

CONCLUSIONES

El uso de la Cámara hiperbarica en pacientes con intoxicación por monóxido de carbono es de suma eficacia en el control de los síntomas y en la disminución de las secuelas, aunque en este ultimo aun existe mucha polémica.

En esta tesis se observa el impacto de la medicina hiperbarica sobre la evolución y el pronostico de 3 pacientes de edad pediátrica que recibieron tratamiento oportuno. Los criterios que se utilizan para valorar la gravedad de las intoxicaciones por monóxido de carbono son para adultos, sin embargo como varios aspectos de la medicina es traspolado para los pacientes en la edad pediátrica, aun así se requieren mas estudios en este grupo de edad y esta tesis permite aportar mas experiencia acerca de el uso de cámara hiperbarica en intoxicación por monóxido de carbono.

Es importante sensibilizar a la población respecto al uso de calentadores y estufas de gas como principales vías por las cuales se puede desencadenar una intoxicación de este tipo, así como se ha observado que en los meses de invierno existe un incremento en los reportes de intoxicaciones en México.

La principal importancia en la evolución favorable de estos pacientes durante la etapa aguda se debió a la rápida identificación de los síntomas, el manejo de sostén, el diagnostico de certeza y la aplicación del tratamiento oportuno, esto derivo en que los pacientes hayan sobrevivido con un mínimo de secuelas reportadas, desafortunadamente por aspectos quizás ajenos al Instituto nacional de Pediatría los pacientes ya no continuaron su control por la consulta externa de Medicina Interna y se perdió así su seguimiento a largo plazo lo cual hubiese sido ideal para establecer una valoración mas adecuada de las secuelas a largo plazo que los pacientes pudieran desarrollar ante la exposición tan grave al monóxido de carbono.

REFERENCIAS

1. Dorland M. The American illustrated medical dictionary. Editorial Saunders. Miller E. Editor. 21 edición. 1947. Filadelfia. pp. 1531
2. Norma Oficial Mexicana. Intoxicaciones en Consejo de Salubridad General. NOM.178.SSA-1997
3. Sarper E. Syed S. Chaudhari A. et al. Occupational carbon monoxide poisoning among West Virginia workers compensation claims: Diagnosis, treatment duration, and utilization. *J Occup Environ med* 2004; 46:6
4. Montoya M. Introducción de Intoxicaciones y envenenamientos, In Inter. Sistemas. Ruiz-Alcocer M. Romero E. Soto B. (eds). Intoxicaciones y Envenenamientos. 1ª Ed. 2003. México DF. pp. 1-8.
5. Mettler F. Williamson S. Riesgos Ambientales para la Salud. In Mc Graw-Hill. Behrman R. Kliegman R. Johnson H. (eds). Nelson Tratado de Pediatría. 16ª Ed. 2001. Mex DF. pp. 2361-2362.
6. Mena C. Bettini M. Cerda P. Epidemiología de las intoxicaciones en Chile: Una década de registros. *Rev. Med Chile* 2004; 132:493-499
7. Hijar M. Blanco J. Carrillo C. Mortalidad por envenenamiento en niños. *Salud Pub Mex* 1998; 40:347-53
8. Sternbach G. Varon J. Claude Bernard: On the origin of carbon monoxide poisoning; Resuscitation. 2003; 58; 127-30
9. Varon J. Marik P. Fromm R. et al. Carbon monoxide poisoning: A review for clinicians. *J Emerg Med.* 1999; 17; 1:87-3
10. Louise W. Kristine A. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Clin N Am* 2004; 2:4 65-3
11. Chesney M. Carbon monoxide poisoning in the pediatric population. *Air Med J.* 2002; 21; 6; 10-3
12. Subbotina N. Secuelas neurológicas post intoxicación por monóxido de carbono. *Asociación de medicina hiperbarica de Argentina.* 2005
13. Teksam M. Casey O. Michel E. et al. Diffusion-weighted MR imaging finding in carbon monoxide poisoning. *Neurorad.* 2002; 44:109-113.
14. Mori T. Nagai K. Carbon-monoxide poisoning presenting as an afebrile seizure. *Ped Neurol.* 2000; 22:4: 330-31
15. Hampson N. Hampson L. Characteristics of headache associated with acute carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med.* 2003; 41:3 220-223
16. Silver T. Cross M. Fox B. Computed tomography of the brain in acute carbon monoxide poisoning. *Clinn Rad.* 1996; 51: 480-83
17. Yoshii F. Kozuma R. Takahashi W. Magnetic resonance imaging and C-N-Methylpiperone/Positron emission tomography studies in a patient with the interval form of carbon monoxide poisoning. *J Neurol Sciens.* 1998; 160: 87-1
18. Sakamoto K. Murata T. Omori M. et al. Clinical studies on three cases of the interval form of carbon monoxide poisoning: Serial proton magnetic resonance spectroscopy as a prognostic predictor. *Psychiatric Research. Neuroimag.* 1998; 179-192
19. Brvar M. Mozina M. Osredkar J. et al. Prognostic value of S100B protein in carbon monoxide poisoned rats. *Crit Care Med* 2004; 32: 10

20. Brvar M. Mozina M. Osredkar J. et al. The potential value of the Protein S-100B level as a criterion for hyperbaric oxygen treatment and prognostic marker in carbon monoxide poisoned patients. *Resuscitation*. 2003; 56: 105-9
21. Chamberland D. Wilson B. Weaver L. Transient Cardiac Dysfunction in acute carbon monoxide poisoning. *Am J Med*. 2004; 117: 8 81-84
22. Gunn J. Carter C. Cardiotoxicity in pediatric carbon monoxide poisoning: A case report. *Clin Ped Emerg Med*. 2005; 6: 253-6
23. Satran D. Henry C. Adkinson C. et al. Cardiovascular manifestation of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am College Cardiol*. 2005; 45: 9: 1513-6
24. Henry C. Satran D. Lindgren B. et al. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA*. 2006; 295: 4: 398-02
25. Gabrielli A. Layon J. Gallagher J. Carbon monoxide intoxication during pregnancy: A case presentation and pathophysiologic discussion, with emphasis on molecular mechanism. *J Clin Anesth*. 1995; 7:82-7
26. Tougher M. Gallagher J. Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med*. 1995; 25: 4: 481-83
27. Shirley P. Ross J. Hyperbaric medicine Part I: Theory and practice. *Curr Anesth Crit Care*. 2001; 12: 114-20
28. Gilmer B. Kilkenny J. Tomaszewski C. et al. Hyperbaric oxygen does not prevent neurologic sequelae after carbon monoxide poisoning. *Acad Emerg Med* 2002; 9:1-8
29. Coric V. Dan O. Wolkenberg F. et al. Carbon monoxide poisoning and treatment with hyperbaric oxygen in the subacute phase. *J Neurol, Neurosurg, & Psychiatry*. 1998; 65: 2: 245-47
30. Weaver L. Hopkins R. Chan K. et al. Carbon monoxide research group, LDS Hospital, Utah in reply to Scheinkestel et al. and Emerson: The roll of hyperbaric oxygen in carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Australasia*. 2004; 16: 394-99
31. Weaver L. Hopkins R. Chan K. et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med*. 2002; 347:14:1057-67
32. Thom S. Tabar R. Mendiguren I. et al. Delayed neuropsychological sequelae after carbon monoxide poisoning: Prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg*. 1995; 25; 4: 474-80
33. Hampson N. Dunford R. Kramer C. et al. Selection criteria utilized for hyperbaric oxygen treatment of carbon monoxide poisoning. *J Emerg Med*. 1995; 13: 2: 227-31
34. Shirley P. Ross J. Hyperbaric medicine Part II: Practical aspects of hyperbaric oxygen therapy. *Curr Anesth & Crit Care*. 2001; 12: 166-71
35. Martin J. Osterhoudt K. Thom S. Recognition and Management of Carbon Monoxide Poisoning in children. *Clin Ped Emerg Med*. 2000. 1:244-50
36. Thom S. Hyperbaric-Oxygen Therapy for Acute Carbon Monoxide Poisoning. *N Engl J Med*. 2002. 347; 14: 1105-1106