

## Intossicazione acuta da monossido di carbonio

Dott. **Nicolò Chiti**, Specializzando in Pediatria, Università di Firenze

Dott.ssa **Patrizia Botarelli**, Pediatra Pronto Soccorso AOU Meyer



### EPIDEMIOLOGIA E PATOGENESI DEL DANNO DA MONOSSIDO DI CARBONIO

L'intossicazione acuta da **monossido di carbonio (CO)** è una frequente e sottostimata causa di avvelenamento. Presenta un tipico andamento *stagionale*, i picchi si registrano in inverno, principalmente nei mesi fra dicembre e febbraio.

L'inalazione massiva di tale gas ha un alto rischio di mortalità ed è in grado di creare danni permanenti, in particolare sequele neurologiche tardive, come la temuta *sindrome post-intervallare*.

I dati del 2015 del Ministero della salute riportano 500-600 decessi/anno da intossicazione di CO in Italia, di cui 2/3 per intossicazione volontaria. Tali cifre sono probabilmente sottostimate, in quanto, molti casi di inalazione sono asintomatici e non giungono in ospedale. Secondo i dati americani sulla popolazione generale, l'intossicazione da CO ha una prevalenza di più di 50.000 accessi in Pronto Soccorso per anno (circa 16 casi per 100.000 abitanti) e causa 1200 morti l'anno.

Il **CO** è un gas con la stessa densità dell'aria, inodore, incolore, infiammabile e non irritante, che origina dalla *combustione incompleta dei materiali organici*. Le **sorgenti** più tipiche sono i fumi di incendio, i fumi di tabacco, i gas di scarico dei motori a scoppio, gli impianti di riscaldamento e gli impianti per la cottura dei cibi (radiatori portatili a kerosene e a gas, caldaie, scaldabagni, caminetti, bracieri, stufe a legna/pellet/gas); il CO può provenire anche da fonti esterne quando il luogo dell'intossicazione si trova annesso ad un garage o ad un'autofficina o in prossimità di strade ad alta intensità di traffico.

Nelle abitazioni, in condizioni standard, la concentrazione media di CO è compresa fra 1.5 e 4.5 mg/m<sup>3</sup>; in presenza di fonti di combustioni e di inadeguata ventilazione i livelli potrebbero alzarsi velocemente e raggiungere anche i 60 mg/m<sup>3</sup>.

### Presenza di una fonte di esposizione:

- Fonte di produzione di CO in ambienti confinati (braciere, stufa, camino), non necessariamente malfunzionanti
- Provenienza da ambienti in cui si è verificato un incendio
- Provenienza da ambienti in cui sono state inappropriatamente utilizzate apparecchiature a motore (generatori)
- Miglioramento della sintomatologia dopo allontanamento dall'ambiente ritenuto a rischio
- Ricomparsa della sintomatologia (simil-influenzale, gastroenterica, convulsioni non febbrili) al rientro nell'ambiente ritenuto a rischio

### Condizioni favorevoli:

- Stagionalità (inverno)
- Condizioni atmosferiche (es. vento forte che ostacola lo scarico delle caldaie)

### Criteri epidemiologici:

- Interessamento di più soggetti nello stesso nucleo familiare
- Miglioramento dei sintomi al di fuori di un determinato ambiente
- Sintomi precoci in bambini o animali domestici che trascorrono più tempo negli ambienti a rischio

In caso di intossicazione, la **gravità** del quadro clinico è correlata alla **concentrazione di CO** nell'ambiente in cui ha soggiornato il paziente e alla **durata dell'esposizione**.

L'emivita della COHb è di circa 6 ore in aria ambiente; 60-90 minuti in O<sub>2</sub>-terapia normobarica al 100%; 20-30 minuti in O<sub>2</sub>-terapia iperbarica.

L'intossicazione avviene per *via inalatoria*: il CO inalato si lega con l'emoglobina, formando la **carbossiemoglobina (COHb)**. Tale legame è più stabile di circa 200-300 volte di quello formato tra emoglobina ed ossigeno, in questo modo il CO impedisce il normale trasporto dell'ossigeno ai tessuti periferici. Il CO è fisiologicamente prodotto in piccolissima quantità dall'organismo, mediante il catabolismo dell'eme. Quando una o più molecole di CO sono legate all'emoglobina, l'ossigeno ha a disposizione una ridotta quantità di siti di legame e inoltre viene ceduto ai tessuti con maggiore difficoltà. Il CO si lega anche a proteine come mioglobina e citocromo-C ossidasi mitocondriale determinando un danno tissutale. La tossicità del CO è quindi legata a due meccanismi, che sono:

- **ipossia tissutale** (danno *indiretto*)
- **infiammazione tissutale** (danno *diretto*)

Il danno iniziale è dovuto all'ipossia tissutale indiretta, per un ridotto contenuto di ossigeno arterioso, pur con normale PaO<sub>2</sub>, conseguente all'alterato trasporto di O<sub>2</sub> e aggravato da una ridotta capacità di cessione ai tessuti. L'ipossia stessa induce uno stress ossidativo, con produzione di radicali liberi dell'ossigeno e conseguente infiammazione e danno tissutale.

Il secondo meccanismo è determinato dal danno tissutale conseguente all'infiammazione per gli effetti diretti del CO, quali:

- legame con citocromi → ridotta produzione ATP (ipossia istotossica);
- legame con mioglobina → ridotta contrattilità cardiaca, ipotensione, aritmia, aggravamento ipossia tissutale;
- produzione di nitriti → vasodilatazione, ↓ ritorno venoso, ridotta perfusione miocardica;
- attivazione guanilato-ciclastasi → ipotensione, ipoperfusione, edema cerebrale;
- adesione leucocitaria endotelio microcircolo cerebrale → danno immunomediato SNC;
- perossidazione di lipidi cerebrali con alterazione MBP → autoimmunità cerebrale;

I sistemi più suscettibili al danno risultano quindi essere l'*apparato cardiocircolatorio* e il *sistema nervoso centrale*: il primo risente soprattutto dello stress ipossico, il secondo soprattutto dei danni immunomediati, da cui presumibilmente originano le sequele neurologiche tardive (sindrome post-intervallare).

### QUADRO CLINICO

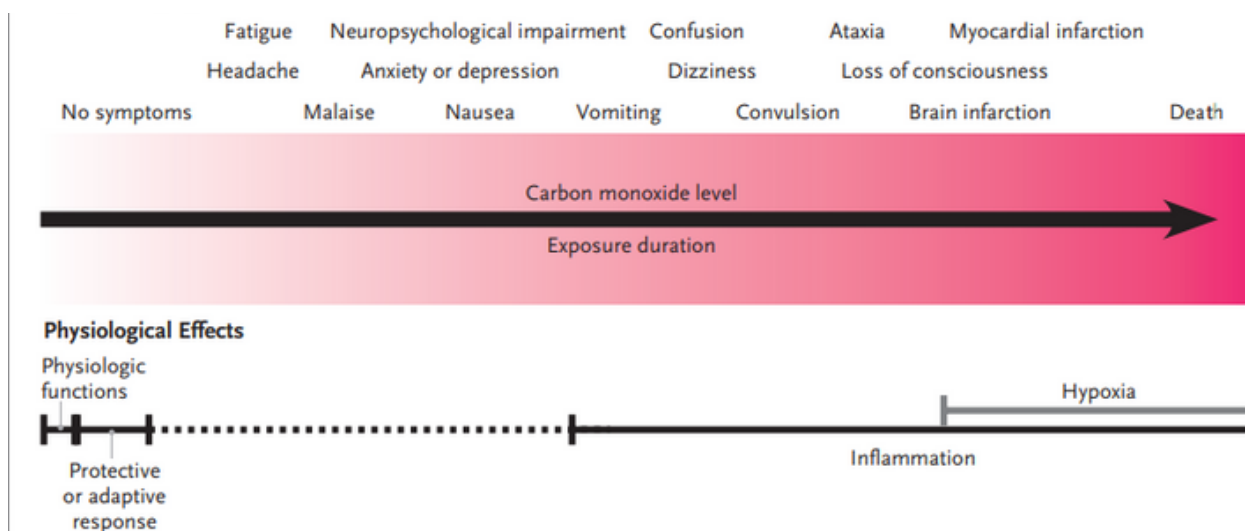
Non esistono segni e sintomi caratteristici dell'intossicazione. I sintomi di esordio possono essere cefalea, vertigini, nausea, vomito, talvolta diarrea, astenia, "floppy infant syndrome". Il quadro clinico può quindi facilmente essere confuso con una gastroenterite o una sindrome simil-influenzale, frequenti nella stessa stagionalità. A causa della non specificità del quadro clinico, il rischio di diagnosi errate è elevato.

Di conseguenza, elementi fondamentali per la diagnosi devono essere l'attenta valutazione dell'anamnesi e degli **elementi circostanziali**.

Nei casi più gravi si possono manifestare sintomi a carico di diversi sistemi, in particolare:

- cardiovascolare: dolore retrosternale, aritmie, segni di ischemia miocardica, infarto, arresto cardiaco;
- neurologico: vertigini, alterazioni del visus, atassia, confusione, perdita di coscienza, convulsioni, ischemia cerebrale, coma;
- metabolico: grave acidosi con gap anionico aumentato
- muscolare striato: rabdomiolisi;
- respiratorio: dispnea e/o tachipnea, nei casi più gravi edema polmonare e depressione respiratoria;
- renale: insufficienza renale acuta secondaria a rabdomiolisi;
- gastroenterico: ischemia intestinale;
- ginecologico: aborto.

Nella figura sottostante sono riportati i vari segni e sintomi: procedendo da sinistra a destra si nota il graduale peggioramento dei sintomi (da asintomatico fino alla morte) all'aumentare della durata di esposizione e dei livelli di CO nell'ambiente.



**Figura 1.** Correlazione segni e sintomi con durata di esposizione a CO (Weaver, 2009).

Nella tabella sottostante viene riportata una classificazione dei sintomi, utile per la successiva gestione terapeutica.

Grading	Segni e sintomi per fascia di età		
	0-2 anni	3-7 anni	8-14 anni
<b>Grado 1</b>	Asintomatico		
<b>Grado 2</b>	Nausea (conati) Vomito Diarrea		
	Irritabilità Pianto inconsolabile Rifiuto alimentazione	Dolore addominale, con o senza diarrea	
			Vertigini
<b>Grado 3</b>	Sintomi precedenti in aggiunta a: Tachipnea (senza distress, movimento delle pinne nasali o retrazione sternale) Anomalie del comportamento Riferite alterazioni dello stato di coscienza (perdita transitoria di coscienza, sopore, stupore, coma) Riferite convulsioni Atassia		
	Refill cutaneo prolungato Iporeattività Pianto lamentoso	Disorientamento Tachicardia Alterazioni del visus Dolore toracico	
<b>Grado 4</b>	Tachipnea con segni di fatica respiratoria Sincope Convulsioni Alterazioni stato di coscienza (sopore, letargia, coma) Arresto cardiaco		
	<p><b>In caso di esposizione a fumi di incendio, oltre alla sintomatologia sopra riportata, considerare anche:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presenza di depositi di fuliggine sulla cute, aditus vie aeree (cavo orale e narici)</li> <li>• Grave instabilità emodinamica</li> <li>• Ripresa dell'attività cardio-respiratoria post-arresto cardiaco (PALS) → priorità al trattamento antidotico</li> </ul>		

**Tabella 1.** Classificazione in gradi in base alla sintomatologia (Modificato da: Locatelli, 2000; Macnow, 2016).

## INDAGINI DIAGNOSTICHE E TERAPIA

Quando si sospetta un'intossicazione da CO, per avere un riscontro diagnostico è sufficiente un **emogasanalisi (EGA) venoso**: in presenza di **carbossiemoglobina (COHb) > 5%** la diagnosi è molto probabile. In particolari situazioni il cut-off cambia. I valori di carbossiemoglobina possono essere più elevati sia in condizioni fisiologiche che patologiche (es. anemie emolitiche in cui la COHb arriva fino al 6%).

Nei primi 6 mesi di vita si considera normale fino al 6%, nella prima infanzia da 0,5 a 4,7%, in gravidanza da 0,4 al 2,6%, nei fumatori la COHb può raggiungere valori pari al 6-10% del totale.

Oltre alla COHb occorre prestare attenzione all'**acidosi respiratoria** ed ai **lattati**; l'aumento di questi ultimi è spia di ipossia tissutale, può correlare con la gravità iniziale, ma non sembra correlare con gli esiti.

In base al quadro clinico, oltre all'EGA, possono essere richiesti esami ematici, ECG e consulenza cardiologica. Altre indagini (Rx torace, Ecocardiogramma, Troponina-I e CK-MB) sono da effettuare in base ai risultati delle prime indagini e alla necessità di effettuare terapia in camera iperbarica.

Nel nuovo protocollo della Società italiana di Tossicologia (SiTox, 2019) è stata inserita la possibilità di somministrare da subito *desametasone* per via endovenosa nei pazienti con sintomi da grading 3 o superiore.

Dopo la conferma della diagnosi, bisogna valutare le indicazioni ad effettuare **ossigenoterapia iperbarica (HBO)**: se indicata, in assenza di controindicazioni, il paziente viene inviato alla HBO e il medico iperbarista stilerà il programma delle sedute necessarie.

In caso di mancanza di indicazioni alla HBO, il paziente effettua **O2 terapia al 100%** con *maschera con reservoir* fino a raggiungere valori della COHb compatibili con l'età del bambino.

Nel caso in cui il paziente abbia indicazione alla HBO, ma siano presenti controindicazioni, dovrà necessariamente fare O2 terapia e dovrà essere ricontattato il Centro AntiVeleni (**CAV**) di riferimento per la gestione terapeutica (eventuale terapia con *Desametasone* e *Mannitolo*).

Possibili **effetti collaterali della terapia iperbarica** sono:

- barotrauma auricolare/polmonare
- irritazione delle vie aeree
- nervosismo, ansia, nausea, vertigini
- convulsioni da iperossigenazione

Dopo la seduta di HBO non è necessario riprendere ossigenoterapia. L'EGA verrà ripetuto solo in caso di acidosi precedente.

Può essere indicata dal CAV la somministrazione di **Mannitolo** per via endovenosa per la sua azione scavenger di radicali liberi.

E' importante per tutti i pazienti il follow-up, presso il medico curante con valutazione clinica a 2-3 giorni dalla dimissione e una valutazione neurologica a 1 mese di distanza per il rischio di sequele (**sindrome post-intervallare**).

### **Sindrome post intervallare - Sindrome neurologica ritardata**

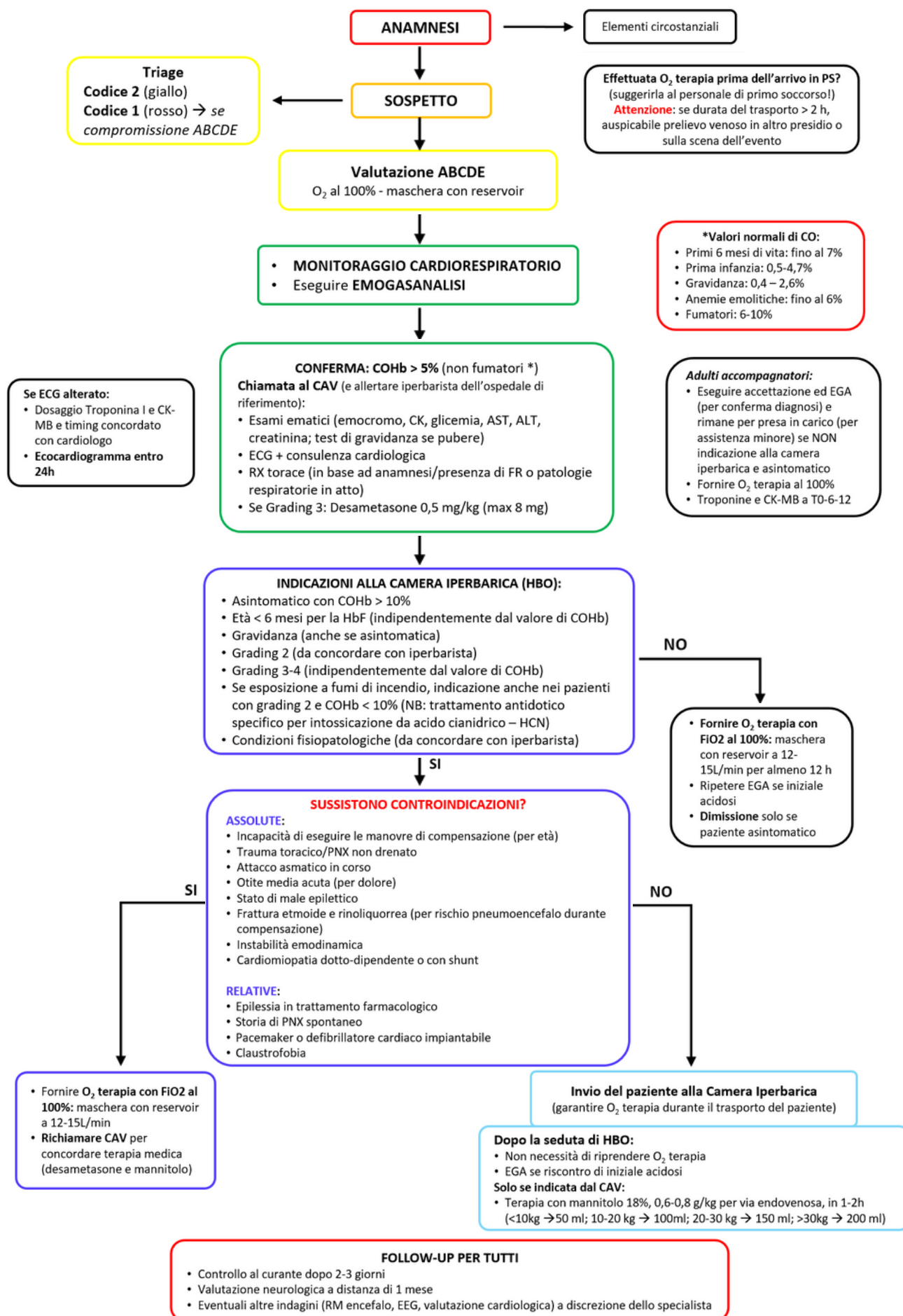
Sintomi e/o deficit neurologici associati o meno ad alterazioni neuro-comportamentali che si verificano a distanza di 4-40 giorni dall'intossicazione acuta da CO. La sintomatologia risulta variabile: deficit mnesici o di concentrazione, deterioramento delle capacità mentali, incontinenza urinaria/fecale, disturbi motori (movimenti coreoatetosi-parkinsonismo), convulsioni, cecità, neuropatie periferiche, modificazioni della personalità, afasia, agnosia, psicosi, sindrome maniaco-depressiva.

Altre indagini (RM, EEG, valutazione cardiologica) sono a discrezione degli specialisti in base alla sintomatologia presentata.

## PROPOSTA DI FLOWCHART PER L'APPROCCIO GESTIONALE DEL PAZIENTE CON INTOSSICAZIONE DA CO

Società Italiana di tossicologia (SiTox)

In collaborazione con il SOD di Tossicologia Medica-Centro Antiveneni di Firenze



## BIBLIOGRAFIA

- Weaver LK. *Clinical practice. Carbon monoxide poisoning*. N Engl J Med. 2009 Mar 19;360(12):1217-25.
- Locatelli C, et al. *Gestione e trattamento del paziente con intossicazione acuta da monossido di carbonio: linee guida*. The Online Journal of Anesthesiology Italia. 2000;6
- Macnow TE, et al. *Carbon Monoxide Poisoning In Children: Diagnosis And Management In The Emergency Department*. Pediatr Emerg Med Pract. 2016 Sep;13(9):1-24.
- Piantadosi CA. *Carbon monoxide poisoning*. N Engl J Med. 2002 Oct 3;347(14):1054-5.
- Braubach M, et al. *Mortality associated with exposure to carbon monoxide in WHO European Member States*. Indoor Air. 2013 Apr;23(2):115-25.
- Wolf SJ, et al. *Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Carbon Monoxide Poisoning*. Ann Emerg Med. 2017 Jan;69(1):98-107.e6.
- Jones J, Hunter D. *Consensus methods for medical and health services research*. Bmj. 1995 Aug 5;311(7001):376-80.
- Keeney S, et al. *A critical review of the Delphi technique as a research methodology for nursing*. Int J Nurs Stud. 2001 Apr;38(2):195-200.
- McKenna HP. *The Delphi technique: a worthwhile research approach for nursing?* J Adv Nurs. 1994 Jun;19(6):1221-5.
- Nilson D, et al. *Non-invasive carboxyhemoglobin monitoring: screening emergency medical services patients for carbon monoxide exposure*. Prehosp Disaster Med. 2010 May-Jun;25(3):253-6.
- Piatkowski A, et al. *A new tool for the early diagnosis of carbon monoxide intoxication*. Inhal Toxicol. 2009 Nov;21(13):1144-7.
- Pace N, et al. *Acceleration of carbon monoxide elimination in man by high pressure oxygen*. Science. 1950 Jun 16;111(2894):652-4.
- Weaver LK, et al. *Carboxyhemoglobin half-life in carbon monoxide-poisoned patients treated with 100% oxygen at atmospheric pressure*. Chest. 2000 Mar;117(3):801-8.
- Weaver LK. *Hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning*. Undersea Hyperb Med. 2014 Jul-Aug;41(4):339-54.
- Hampson NB, et al. *Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning*. Am J Respir Crit Care Med. 2012 Dec 1;186(11):1095-101.
- Rose JJ, et al. *Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy*. Am J Respir Crit Care Med. 2017 Mar 1;195(5):596-606.
- Levasseur L, et al. *Effects of mode of inhalation of carbon monoxide and of normobaric oxygen administration on carbon monoxide elimination from the blood*. Hum Exp Toxicol. 1996 Nov;15(11):898-903.
- Hardy KR, Thom SR. *Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning*. J Toxicol Clin Toxicol. 1994;32(6):613-29.
- McKenzie LB, et al. *Paediatric emergency department-based carbon monoxide detector intervention: a randomised trial*. Inj Prev. 2017 Oct;23(5):314-320.
- Hampson NB. *Noninvasive pulse CO-oximetry expedites evaluation and management of patients with carbon monoxide poisoning*. Am J Emerg Med. 2012 Nov;30(9):2021-4.
- SIMSI/SIAARTI. *Linee Guida 2015 per l'impiego dell'ossigenoterapia iperbarica*. <https://simsi.it/linee-guida/>
- *Hyperbaric Oxygen Therapy: Exploring the Clinical Evidence*. Adv Skin Wound Care. 2017 Apr;30(4):E1.
- Rastelli G, et al. *[Myocardial injury in carbon monoxide poisoning]*. G Ital Cardiol (Rome). 2009 Apr;10(4):227-33.
- Jung YS, et al. *Carbon monoxide-induced cardiomyopathy*. Circ J. 2014;78(6):1437-44.
- Karaman D, et al. *Neuropsychological Evaluation of Children and Adolescents With Acute Carbon Monoxide Poisoning*. Pediatr Emerg Care. 2016 May;32(5):303-6.
- Buckley NA, et al. *Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning*. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Apr 13;2011(4)
- Gozubuyuk AA, et al. *Epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation, and treatment of carbon monoxide poisoning in child, infant, and fetus*. North Clin Istanbul. 2017 May 10;4(1):100-107.
- Weaver LK, et al. *Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning*. N Engl J Med. 2002;347(14):1057-1067.
- Rose JJ, et al. *Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy [published correction appears in Am J Respir Crit Care Med. 2017 Aug 1;196 (3):398-399]*. Am J Respir Crit Care Med.
- Parkinson RB, et al. *White matter hyperintensities and neuropsychological outcome following carbon monoxide poisoning*. Neurology. 2002;58(10):1525-1532.
- Hampson NB, et al. *Increased long-term mortality among survivors of acute carbon monoxide poisoning*. Crit Care Med. 2009;37(6):1941-1947.

**Revisionata da** Dott. **Andrea Missanelli**, Specialista in Tossicologia Medica AOU Careggi - **novembre 2023**

**QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO**

Vai all'archivio  
newsletter  
SIMYoung



[www.meyer.it/simulazione](http://www.meyer.it/simulazione)