

Lesiones cerebrales secundarias a intoxicación por metanol

Brain damage due to methanol poisoning

Joaquín Serrano¹, Ángel Ríos², Natalia Fernández¹, Ana Arévalo¹

¹Servicio de Medicina Interna. ²Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

La ingesta de metanol, incluso en pequeñas dosis, puede ser extremadamente tóxica. El diagnóstico y tratamiento precoz son cruciales para evitar los daños que en la mayoría de los casos son irreversibles^{1,2}. Presentamos el caso de una paciente en la que el retraso del diagnóstico tuvo consecuencias fatales.

Caso clínico

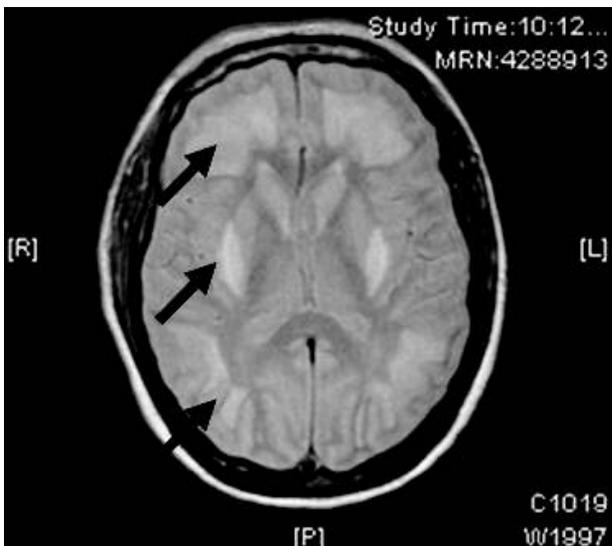
Mujer de 47 años con antecedentes de alcoholismo crónico en intento de deshabituación, sin otras comorbilidades. Es traída por su familia al hospital por presentar en las últimas horas somnolencia y síntomas similares a episodios previos de intoxicación alcohólica. Se realiza Tc craneal que resulta normal, por lo se procede al alta a su domicilio. A las 24h acude de nuevo a urgencias por presentar desde entonces visión borrosa y deterioro del nivel de conciencia progresivo. Se encontraba afebril, con tensión arterial de 130/70 y Glasgow de 12 sin focalidad, objetivándose midriasis arreactiva. En el fondo de ojo se apreciaba palidez papilar. Se realiza analítica, radiografía de tórax, triage de drogas en orina y punción lumbar que resultan normales. En la gasometría arterial se obtiene un PH de 6.89, HCO₃⁻ 3.2 mEq/l y PCO₂ 17.7 mmHg, con anión GAP de 29mEq/l. Se procede a intubación orotraqueal para protección de la vía aérea y se instaura tratamiento con bicarbonato a dosis altas sin corrección de la acidosis, por lo que dado los hallazgos gasométricos y el

contexto de la paciente se plantea la posibilidad de intoxicación por metanol, realizándose hemodiálisis. No fue posible determinar niveles de dicho tóxico por no estar disponibles en nuestro centro. Se repite Tc craneal y posteriormente RM cerebral (figura 1) que muestran necrosis bilateral y simétrica a nivel de ambos putámenes y sustancia blanca subcortical, característico de intoxicación por metanol. Reinterrogando a su familia, se confirma el consumo del mismo tras hallarse posteriormente en la habitación de su domicilio dicho producto. Recibe así mismo tratamiento con ácido fólico, no siendo posible el tratamiento con su antídoto fomepizole por no disponer de él. Dado el tiempo de evolución y sus efectos secundarios, se desestimó tratamiento con etanol. En los días posteriores tras bajar la sedación y extubar a la paciente, presentaba importante agitación psicomotriz. Movilizaba extremidades de forma simétrica, aunque permanecía desconectada del medio. En esta situación se traslada al Servicio de Medicina Interna, permaneciendo durante todo el ingreso estable, pero con la misma situación neurológica. El daño había sido irreversible.

Comentarios

El metanol se encuentra en grandes cantidades en disolventes, barnices, pinturas, y limpiacristales, además de en otros productos industriales². Su intoxicación ocurre fundamentalmente tras su ingesta y muy raramente por inhalación o contacto con la piel³. Su olor y aspecto es similar al del etanol por lo que además de con fines autolíticos puede ingerirse de forma accidental en bebidas que han sido adulteradas. También es frecuente en pacientes con alcoholismo crónico severo que no disponen de etanol^{2,3}. El metanol resulta tóxico cuando es oxidado por la alcohol deshidrogenasa a formaldehído y posteriormente por la aldehído deshidrogenada a ácido fórmico (figura 2), lo cual tiene lugar tras un periodo aproximado de 12-24h tras su ingesta. Inicialmente se manifiesta como una intoxicación por etanol con depresión del sistema nervioso central, pudiendo haber síntomas digestivos como náuseas, vómitos o dolor abdominal. Una vez se forman sus metabolitos tóxicos disminuye progresivamente el nivel de conciencia y aparecen alteraciones de la visión por daño a nivel de la retina y nervio óptico que pueden llevar en ocasiones a ceguera permanente. A la exploración se suele identificar midriasis arreactiva. En casos severos puede producirse fracaso multiorgánico y muerte²⁻⁵.

Figura 1. Resonancia magnética cerebral

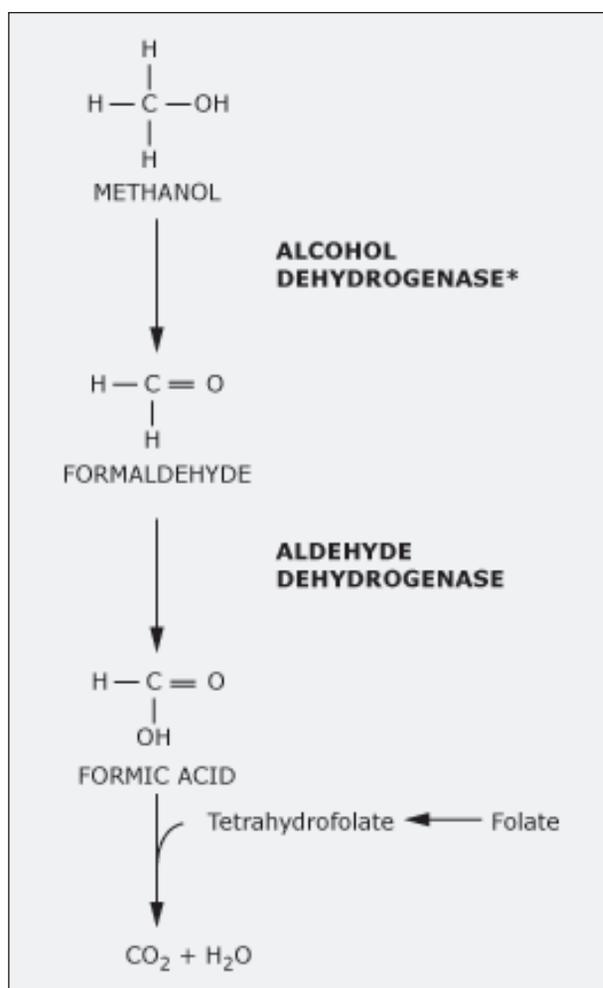


Se produce una acidosis metabólica con anión gap elevado, cuyo diagnóstico diferencial debe incluir cetoacidosis alcohólica, diabética o por ayuno prolongado, acidosis láctica, o intoxicaciones por etanol, salicilatos, metanol, etilenglicol o formaldehído^{2,6}. La presencia de acidosis metabólica severa con niveles de bicarbonato inferiores a 8mEq/l y anión gap mayor de 25mEq/l, deben hacer sospechar intoxicación por metanol o etilenglicol⁷. Si es posible se deben determinar los niveles séricos de metanol, pero dicho test sólo está disponible en determinados centros de referencia.

La necrosis bilateral de los putámenes, que en algunos casos puede ser hemorrágica, es el hallazgo radiológico más

característico^{2,8}, aunque el TC craneal o resonancia magnética al inicio del cuadro pueden ser normales^{2,9}. También se ha descrito necrosis en sustancia blanca subcortical, en otros ganglios basales y en el cerebelo^{2,5,8,9}. El manejo de la intoxicación implica asegurar la vía aérea, tratamiento con bicarbonato intravenoso cuando el PH es menor de 7.3^{2,10}, e inhibición de la alcohol deshidrogenada con fomepizole intravenoso si se dispone de él^{4,6} o con etanol en solución (sustrato competitivo de la alcohol deshidrogenada), aunque este último tiene efecto sedante, produce irritación de las venas en el momento de la infusión y sus niveles son difíciles de mantener^{2,10,11}. Se debe asociar tratamiento con ácido fólico dado que actúa como cofactor en la eliminación del ácido fórmico^{4,10} (figura 2). La hemodiálisis está indicada cuando existe acidosis metabólica severa persistente, niveles de metanol mayores de 50mg/dl o daño de órgano diana^{2,4,10}. Dada la rápida absorción del metanol, la aspiración gástrica solo estaría indicada en los primeros 60 minutos tras la ingesta. El carbón activado o los catárticos no son efectivos¹⁰. Es por tanto que un tratamiento precoz es vital para inhibir el paso del metanol a sus metabolitos tóxicos, y con ello sus efectos indeseables, por lo que esta entidad debe tenerse siempre en mente.

Figura 2. Metabolismo del metanol



* Bloqueado por etanol y fomepizole

Bibliografía

1. Paasma R, Hovda KE, Jacobsen D. Methanol poisoning and long term sequelae -a six years follow-up after a large methanol outbreak. *BCM Clin Pharmacol* 2009; 9:5.
2. Turpín L, Martí S, Martín C, Seguí JC. Intoxicación accidental por alcohol metílico: secuelas neurológicas agudas y crónicas. *Rev Neurol* 2005; 40: 574-6.
3. Karaduman F, Asil T, Balci K, Temizoz O, Unlo E, Yilmaz A, et al. Bilateral basal ganglionic lesions due to transdermal methanol intoxication. *J Clin Neurosci* 2009; 16: 1504-6.
4. Brent J. Fomepizole for ethylene glycol and methanol poisoning. *N Engl J Med* 2009; 360:2216-23.
5. Blanco M, Casado R, Vázquez F, Pumar JM. CT and MR imaging findings in methanol intoxication. *Am J Neuroradiol* 2006; 27: 452-4.
6. Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis and management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 208-25.
7. Hojer J. Severe metabolic acidosis in the alcoholic: differential diagnosis and management. *Hum Exp Toxicol* 1996; 15:482.
8. Sharma P, Eesa M, Scott JN. Toxic and acquired metabolic encephalopathies: MRI appearance. *Am J Roentgenol* 2009; 193: 879-86.
9. Rubinstein D, Escott E, Kelly JP. Methanol intoxication with putaminal and white matter necrosis: MR and CT findings. *Am J Neuroradiol* 1995; 16: 1492-4.
10. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40:415-46.
11. Lepik KJ, Levy AR, Sobolev BG, Purssell RA, DeWitt CR, Erhardt GD, et al. Adverse drug events associated with the antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning: a comparison of ethanol and fomepizole. *Ann Emerg Med* 2009; 53:439-50.