

Lesiones hemorrágicas cerebrales en intoxicación por metanol

J.E. ROJAS VERA

Unidad de Cuidados Intensivos Generales. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima. Perú.

El metanol, a través de sus principales metabolitos, formaldehído y formato, causa daño neurológico irreversible. Se describe el caso de un varón de 44 años con intoxicación accidental por metanol quien, pese al tratamiento convencional (corrección de acidosis, etanol para inhibir el metabolismo y diálisis para la remoción de la sustancia y sus metabolitos) se deterioró clínicamente. Se realizó una TAC cerebral y se halló una hemorragia intraparenquimatosa temporoparietal derecha con colapso ventricular y desplazamiento de la línea media, así como la presencia de áreas isquémicas en los lóbulos occipitales y núcleos lentiformes. Por este motivo, el paciente fue sometido a cirugía urgente, realizándose craniectomía y evacuación de hematoma.

PALABRAS CLAVE: intoxicación, metanol, hemorragia cerebral, neurocirugía.

HEMORRHAGIC BRAIN LESIONS IN METHANOL POISONING

Methanol causes irreversible neurologic damage through its main metabolites, formaldehyde and formate. We describe the case of a 44-year-old man with accidental methanol poisoning. Despite conventional treatment (correction of acidosis, ethanol to inhibit methanol metabolism and dialysis to remove the substance and its metabolites) the patient deteriorated clinically. Cerebral computerized axial tomography revealed

led intraparenchymal right temporal-parietal hemorrhage with collapsed ventricles and midline shift as well as ischemic areas in the occipital lobes and lenticular nuclei. The patient underwent emergency craniotomy with evacuation of the hematoma.

KEY WORDS: intoxication, methanol, brain hemorrhage, neurosurgery.

INTRODUCCIÓN

El metanol es un alcohol tóxico asociado a exposición accidental o intencional. En humanos, la intoxicación es infrecuente y su toxicidad endógena pequeña. En algunos casos se pueden presentar ceguera permanente, disfunción neurológica y muerte. Pese al tratamiento enérgico, la mortalidad es de alrededor del 20% y una proporción similar tiene daño visual residual; el tratamiento tardío incrementa la morbimortalidad^{1,2}.

El caso que presentamos corresponde a uno de los pacientes de intoxicación masiva por ingesta accidental en combinación con etanol en Pucallpa (Perú).

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Varón de 44 años, sin antecedentes patológicos, que ingirió licor de dudosa procedencia en cantidad desconocida; por lo que inició un cuadro con cefalea, vómitos, vértigo y visión borrosa asociado a disnea progresiva y trastorno del sensorio.

Ingresó con hipotensión, escala de coma de Glasgow, 5, pupilas midriáticas, reflejo fotomotor y oculocefálico presentes.

Correspondencia: Dr. J.E. Rojas Vera.
C/ Quiroga, 246-101. Urb. Higuera. Surco. Lima. Perú.

Manuscrito aceptado el 5-II-2003.

Los hallazgos de laboratorio fueron: glucosa, 37 mg/dl; creatinina, 2,01 mg/dl; urea, 76 mg/dl, y acidosis metabólica grave (pH 6,16 y HCO_3^- 4,4 mEq/l).

El manejo inicial fue: intubación orotraqueal, oxigenoterapia, glucosa intravenosa y fluidoterapia. La acidosis grave fue corregida con bicarbonato de sodio en bolos intravenosos (dosis total, 640 mEq), recibiendo, además, desde el ingreso, etanol al 40% a razón de 50 ml/h por sonda nasogástrica.

El estado neurológico mejoró, pero se evidenció una hemorragia digestiva aguda e insuficiencia renal aguda inicialmente no oligúrica, motivo por el que fue remitido a un centro de mayor nivel de resolución.

Fue hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, hallándose los siguientes problemas: alteración del sensorio (escala de Glasgow, 7) e insuficiencia renal oligúrica. Los exámenes iniciales revelaron: metanol sérico, 59 mg/dl; creatinina, 9,58 mg/dl; urea, 185 mg/dl; acidosis metabólica leve y perfil de coagulación normal (TP de 11s, INR de 0,95, TTP de 27s); la endoscopia digestiva alta no reveló sangrado, por lo que el paciente fue sometido a hemodiálisis y se mantuvo el etanol por vía enteral.

Al segundo día de hospitalización en la UCI aparecieron signos de focalización (anisocoria y hemiparesia izquierdas), por lo que se solicitó una tomografía axial computarizada (TAC) cerebral,

hallándose hemorragia intraparenquimal corticosubcortical temporoparietal derecha con colapso ventricular y desplazamiento de la línea media, así como áreas isquémicas en los lóbulos occipitales y en los núcleos lenticulares (fig. 1).

Por estos motivos, el paciente fue urgentemente intervenido, realizándose una craniectomía y la evacuación de hematoma intraparenquimatoso derecho (fig. 1).

Al cuarto día, el paciente inició una fase poliúrica de la insuficiencia renal, para revertir completamente en el transcurso de los días. Neurológicamente, la evolución fue favorable (escala de Glasgow, 15), con secuelas neurológicas motoras (hemiparesia izquierda) y oculares (atrofia de papila con amaurosis bilateral), estado en el cual fue dado de alta tras 20 días de hospitalización.

COMENTARIO

Pequeñas cantidades de metanol son eliminadas por el riñón y los pulmones, el 90 a 95% es metabolizado por el hígado; en el primer paso de esta degradación, el metanol es transformado a formaldehído por la enzima alcohol deshidrogenasa, el cual es convertido posteriormente de manera rápida a ácido fórmico por la aldehído deshidrogenasa. A través de una vía folato dependiente, el ácido fórmico es degradado a anhídrido carbónico y agua^{1,2}.

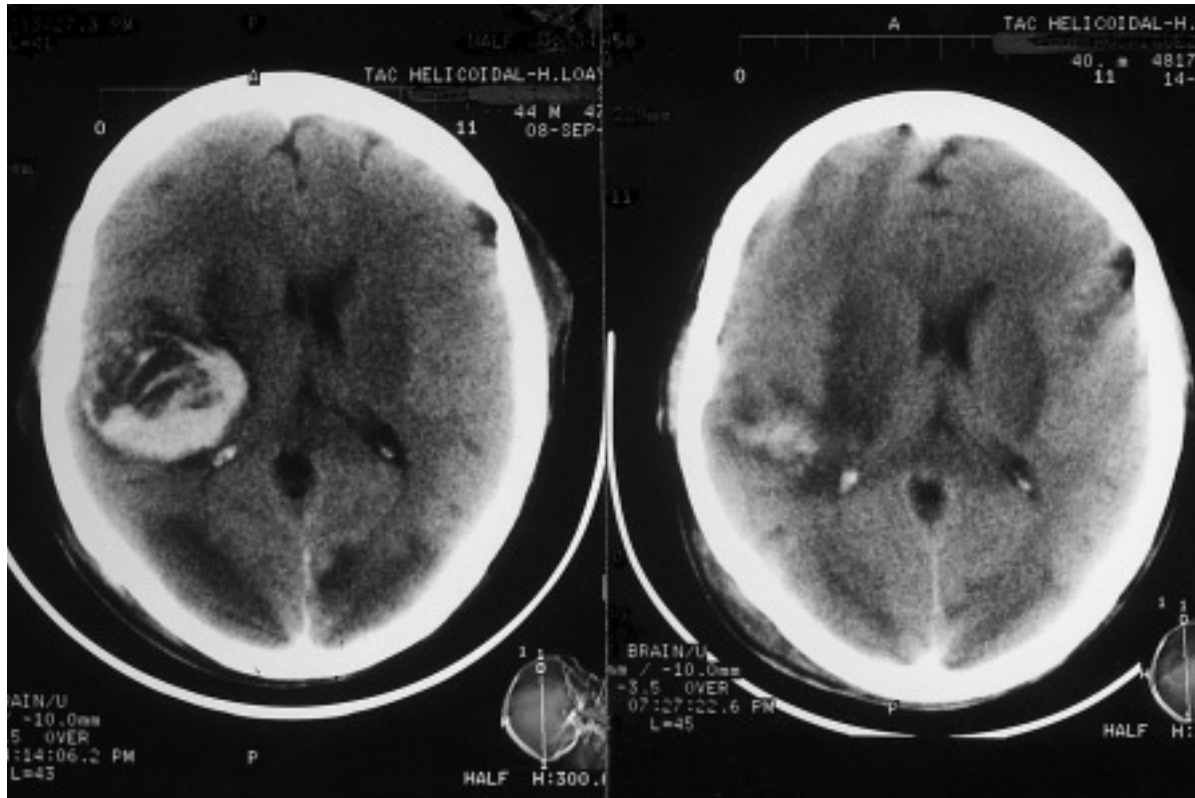


Figura 1. Imagen pre y posquirúrgica de hemorragia intraparenquimal corticosubcortical temporoparietal derecha que causa colapso ventricular y desplazamiento de línea media. Se asocian áreas isquémicas en los lóbulos occipitales y en los núcleos lenticulares.

El ácido fórmico es conocido como el metabolito activo más tóxico, actúa por inhibición de la citocromooxidasa mitocondrial, causando hipoxia citotóxica; además, la acumulación de ácido fórmico es la responsable primaria de la acidosis metabólica, causando depleción de bicarbonato. Esta acidosis asociada a la hipoxia citotóxica causa, a su vez, un incremento de lactato, pues el manejo hepático del lactato es pH dependiente, ya que el hígado se convierte en un órgano productor de lactato a valores menores de pH de 7, todos estos hechos contribuyen a la acidosis metabólica anión gap alta^{1,2-6}.

La intoxicación por metanol puede comprometer cualquier sistema del organismo; gastrointestinalmente irrita la mucosa y produce náuseas, vómitos y dolor abdominal, llegando a presentarse cuadros de pancreatitis hemorrágicas⁷.

Cuando la ingesta es grande puede presentarse supresión de la función respiratoria con necesidad de intubación y ventilación mecánica; asimismo, puede afectarse la contractilidad miocárdica provocando arritmias y/o fallo cardíaco⁶.

Las manifestaciones neurológicas son comunes en pacientes con intoxicación por metanol; la cefalea es un síntoma precoz, presentándose posteriormente alteración del sensorio inespecífica, la cual puede progresar a sopor y coma. las convulsiones pueden ocurrir, generalmente, como complicación del daño metabólico o del parénquima cerebral. Como parte del cuadro clínico también puede ocurrir parkinsonismo o síndromes distónicos o hipocinéticos, y también se han comunicado casos de polineuropatía axonal en exposición crónica^{1,3,7}.

El metanol afecta preferentemente los ganglios basales (comúnmente el putamen), evidenciándose en las intoxicaciones graves daño hemorrágico o isquémico, aunque se han descrito lesiones en otras áreas (sustancia blanca subcortical en núcleo semioval, neoestriado, hipotálamo, corteza cerebral). Estos hallazgos fueron descritos inicialmente en 1953, aunque el síndrome clínico asociado con estas lesiones fue descrito en 1988 por Phang et al. Con el uso de la tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear (RMN) se pueden revelar cambios en el sistema nervioso central, hecho que no es tan infrecuente, pues en una revisión de 45 casos observados en el Hospital de la Universidad de Alberta, de los 21 pacientes en los cuales se realizó TAC cerebral, 6 tuvieron tomografía normal, 7 tuvieron infarto en ganglios basales y 6 mostraron hemorragia intracerebral en el putamen^{2-4,7,8}.

Los estudios por imágenes también han demostrado ser útiles para evaluar la evolución y establecer el pronóstico, principalmente en pacientes que presentan distonía o parkinsonismo. Se ha demostrado una correlación entre el pronóstico clínico y el grado de cambios necróticos en el putamen observados en la TAC o RMN^{3,4,7}.

Los efectos de la hipoxia histotóxica, la acidosis metabólica grave y la hipotensión sistémica son los

mecanismos por los cuales se producen los daños en el sistema nervioso central en zonas de alta demanda metabólica. La heparinización durante la diálisis puede causar hemorragia, pero se han observado lesiones hemorrágicas previa a la diálisis o en pacientes que no han sido sometidos a este procedimiento^{2-4,6,7}.

Resultados experimentales sugieren que el metanol induce vasoespasmio cerebral como consecuencia de un gran incremento en el calcio intracelular. Este evento puede desempeñar un papel crucial en la producción del edema cerebral, hemorragia cerebral e infartos cerebrales y retinales. La deficiencia de magnesio potencia la respuesta contráctil del metanol en los vasos sanguíneos cerebrales⁹.

Lo que no se ha descrito es la necesidad quirúrgica en pacientes intoxicados por metanol que cursan con hemorragias intracerebrales, motivo por el cual presentamos el caso. Creemos que deben tenerse en cuenta similares criterios que para la evacuación quirúrgica de hematomas intracerebrales espontáneos.

Los objetivos de evacuar una lesión hemorrágica son: reducir el efecto de masa, bloquear la liberación de productos neuropáticos y prevenir la interacción entre el tejido sano y el hematoma. Sin embargo, el beneficio de la evacuación de hemorragias en ganglios basales, tálamo y zona pontina a través de cirugía abierta está oscurecido por el daño neuronal ocasionado durante la cirugía y la recurrencia del sangrado. Recientes estudios indican que la cirugía temprana no altera el pronóstico y tiene un mayor porcentaje de muerte o dependencia a los 6 meses. Pese a esto, se sugiere la evacuación quirúrgica abierta en pacientes seleccionados, como los que tienen hemorragia cerebelar cuyo diámetro exceda los 3 centímetros y la escala de Glasgow sea menor a 14. También se considera cirugía en pacientes jóvenes con hemorragia lobar moderada o grande con deterioro clínico y en pacientes con hemorragia de ganglios basales cuyo volumen sea mayor de 30 ml, en casos en que el hematoma presente crecimiento o se halle deterioro neurológico progresivo, como se presentó en el paciente¹⁰.

Actualmente, los estudios están orientados a la evacuación quirúrgica precoz con el uso de estereotaxia y endoscopia, métodos que permiten la evacuación del hematoma causando mínimo daño. Otra área de investigación actual es el uso de trombolíticos dentro del hematoma cada 6 a 8 h con la concomitante aspiración¹⁰.

El compromiso ocular se inicia con visión borrosa, con progresión a escotomas y fopsias, desarrollándose ceguera. En los pacientes intoxicados por metanol debe realizarse el examen de fondo de ojo y agudeza visual, teniendo en cuenta que el examen puede ser normal aun en presencia de síntomas visuales. El examen de fondo de ojo revela inicialmente hiperemia del disco óptico, edema retiniano o papiledema; la atrofia óptica franca es un hallazgo tardío y sugiere un mal pronóstico para la recuperación visual^{4,8}.

Se ha descrito que el mayor daño ocurre en la parte retrolaminar del nervio óptico con edema intraaxonal y destrucción de organelas. En la retina se han hallado nulos o pequeños cambios; la resonancia magnética nuclear en estadios subagudos ha mostrado significativa atrofia del quiasma óptico y los nervios prequiasmáticos⁴.

Al evaluar los mecanismos que producen daño ocular se ha identificado en la retina las enzimas alcohol y aldehído deshidrogenasa (necesarias para la interconversión de retinol y retinal), sugiriendo que la formación local de formaldehído y la generación de ácido fórmico son los responsables de la toxicidad ocular, causando desmielinización del nervio óptico y, en casos graves, digestión axonal^{5,8}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marruecos Sant L. Tratamiento de las intoxicaciones por metanol y etilenglicol. *Med Intensiva* 2002;26:248-50.
2. Kuteifan K, Oesterlé H, Tajahmady T, Gutbub AM, Laplatte G. Necrosis and haemorrhage of the putamen in metanol poisoning shown on MRI. *Neuroradiology* 1988;40:158-60.
3. Phang PT, Passerini L, Mielke B, Berendt R, Garner King E. Brain Hhemorrhage associated with metanol poisoning. *Crit Care Med* 1988;16:137-40.
4. Hsu HH, Chen CY, Chen FH, Lee CC, Chou TY, Zimmerman RA. Optic atrophy and cerebral infarcts caused by metanol intoxication: MRI. *Neuroradiology* 1997;39:192-4.
5. Villanueva B, Ferrer A, Civeira E, Gutierrez I, Laguna M, Cerrada E. Intoxicación por metanol. *Med Intensiva* 2002;26: 264-6.
6. Patankar T, Bichile L, Karnad D, Prasad S, Rathod K. Metanol poisoning: brain computed tomography scan findings in four patients. *Australas Radiol* 1999;43:526-8.
7. Rubinstein D, Escott E, Kelly JP. Metanol intoxication with putaminal and white matter necrosis: MR an CT findings. *AJNR* 1995;16:1496-4.
8. Gaul HP, Wallace C, Auer R, Fong TC. MR findings in Metanol Intoxication. *AJNR* 1995;16:1783-6.
9. Li W. Methanol elevates cytosolic calcium ions in cultured canine cerebral vascular smooth muscle cells: posible relation to CNS toxicity. *Alcohol* 1999;18:221-4.
10. Qureshi A, Tuhrin S, Broderick J, Batjor H, Hondo H, Hanley D. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2001;344:1450-60.