

Neuropatía óptica en intoxicación por metanol inhalado

Optic neuropathy in inhaled methanol intoxication

JP. Monteys¹, R. Alcubierre², F. Córdoba³

¹Servicio de Medicina Interna. ²Servicio de Oftalmología. ³Servicio de Urgencias. Hospital Sant Joan Despí Moïses Broggi. Barcelona.

Correspondencia:

Joan Pol Monteys Montblanch

E-mail: JoanPol.MonteysMontblanch@sanitatintegral.org

Resumen

El metanol es un disolvente de uso industrial y doméstico. Es tóxico por inhalación, ingestión y contacto con la piel, con afectación neurológica irreversible muy grave. La inhalación es una vía importante de exposición laboral aunque se han descrito muy pocos casos de intoxicación gracias a las medidas de protección obligadas. Se presenta un caso de intoxicación por metanol inhalado con clínica gastrointestinal inicial y tras un período de latencia, se acompañó de alteraciones visuales que orientaron el diagnóstico.

Resum

El metanol és un dissolvent d'ús industrial i domèstic. És tòxic per inhalació, ingestió i contacte amb la pell, amb afectació neurològica irreversible molt greu. La inhalació és una via important d'exposició laboral encara que s'han descrit molts pocs casos d'intoxicació gràcies a les mesures de protecció obligades. Es descriu un cas d'intoxicació per metanol inhalat que inicialment va debutar amb clínica gastrointestinal i després d'un període de latència va acompañar-se d'alteracions visuals que van orientar al diagnòstic.

Abstract

Methanol is a solvent for industrial and domestic use. It is toxic by inhalation, ingestion and contact with the skin, causing severe neurological irreversible effects. Inhalation is an important route of occupational exposure although very few cases of intoxication have been reported due to mandatory protective measures. We report a case of inhaled methanol intoxication that initially began with gastrointestinal symptoms and after a period of latency, visual impairment led to the diagnosis.

Introducción

El metanol o alcohol metílico es un disolvente con múltiples aplicaciones en la industria, laboratorios y en el hogar como alcohol de quemar, anticongelante, solvente de lacas, pinturas y barnices. La vía más habitual de intoxicación aguda es la oral, especialmente en pacientes con hábito alcohólico como sustituto económico del alcohol etílico. Sin embargo, se han descrito casos raros de intoxicación por vía inhalatoria¹⁻³. El historial de consumo previo de productos con metanol, asociado a signos de depresión del sistema nervioso central y acidosis metabólica con anión-GAP elevado, es altamente sospechoso de intoxicación. Las alteraciones visuales son el signo clínico más específico y de mayor valor pronóstico⁴.

Inicialmente y durante unas 12-48 horas puede haber sólo manifestaciones digestivas. Posteriormente puede evolucionar con alteraciones avanzadas del sistema nervioso central como letargia, ataxia, coma y edema cerebral. La rapidez en instaurar el tratamiento ante la sospecha de intoxicación por metanol puede limitar algunos daños.

Caso clínico

Un paciente de 27 años acudió a urgencias por pérdida de la agudeza visual hasta la amaurosis en ambos ojos de menos de 1 hora de evolución. Era pintor de profesión en talleres de chapa y pintura, y tenía un hábito enólico moderado. Negaba antecedentes oftalmológicos, como traumatismos o irradiación ocular. Previamente a la pérdida visual, había consultado por un cuadro de vómitos y diarreas, y había recibido el alta con el diagnóstico de gastroenteritis aguda sólo 6 horas antes.

El caso se orientó como sospecha de intoxicación por metanol dado el antecedente laboral de exposición al disolvente *Thinner*, entre cuyos componentes se encuentra esta sustancia.

Se detectó acidosis metabólica con anión-GAP elevado y se inició de forma empírica el tratamiento con etanol asociado a folinato cálcico y bicarbonato. Tras la confirmación de los niveles tóxicos de metanol (0,6 g/L), se realizó hemodiálisis (HD) con carácter urgente, y se prolongó durante 8 horas. Al finalizar la HD, los niveles post-HD eran menores a 0,1 gr/L. Tras la misma no presentó insuficiencia renal ni otras secuelas a excepción de las visuales.

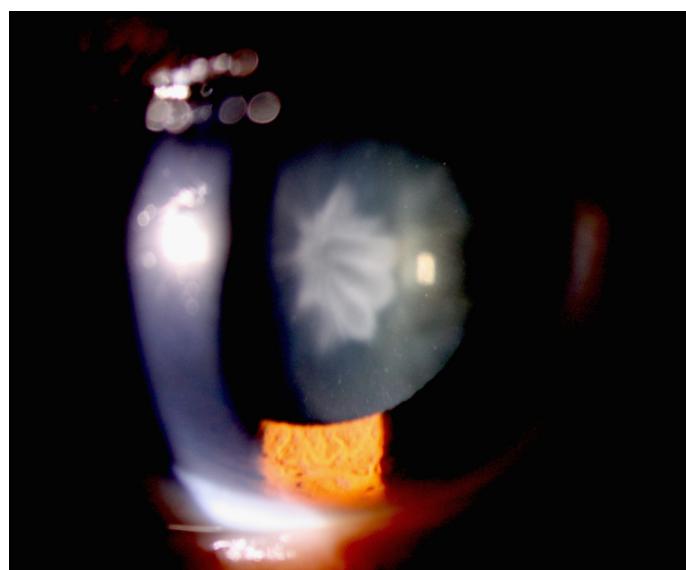


Figura 1. Catarata en ojo derecho.

La valoración oftalmológica inicial en urgencias detectó una agudeza visual (AV) de percepción luminosa en ojo derecho (OD) y de movimiento de manos en ojo izquierdo (OI). Las pupilas eran midriáticas (8 mm) escasamente reactivas a la luz y no se observó defecto pupilar aferente relativo (DPAR). La motilidad ocular extrínseca era normal. Se destacó la presencia de queratopatía superficial difusa en ambos ojos (AO), un defecto geográfico paracentral en OD de aspecto antiguo, y una catarata nuclear en forma de estrella en OD (Figura 1). El cristalino era transparente en OI. No había reacción inflamatoria en la cámara anterior, y la presión intraocular era normal. Había buena delimitación de ambas papilas ópticas, cuya excavación era 5/10 y de predominio temporal, aunque eran levemente hiperémicas. No se apreciaron alteraciones ni en la mácula ni en el resto de la retina periférica.

Tras finalizar la diálisis, el paciente experimentó mejora visual. Tres días después, la AV era movimiento de manos en OD y de 0,6 en OI, y se detectó menor grado de queratopatía. Las papilas ópticas eran normocoloreadas. Se pautó lágrima artificial.

A las 2 semanas, la visión era cuenta dedos excéntrico en OD y 0,5 en OI. La visión de colores estaba muy afectada, ya que no pudo distinguir la figura de control del test. Las pupilas presentaban una midriasis media, eran hiporreactivas y se apreciaba DPAR en el OD. En el fondo del ojo se detectó una evidente palidez papilar bilateral, con excavación de 8/10 en AO y amputación del anillo neuroretiniano inferior en OD (Figura 2). Se obtuvo un campo

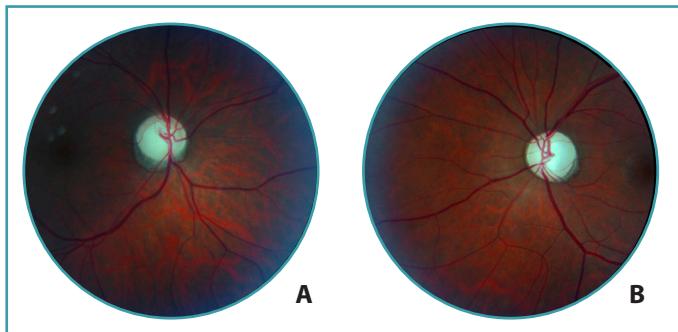


Figura 2. Palidez papilar difusa en ambos ojos. A: ojo derecho, pérdida de anillo neurorretiniano inferior. B: ojo izquierdo.

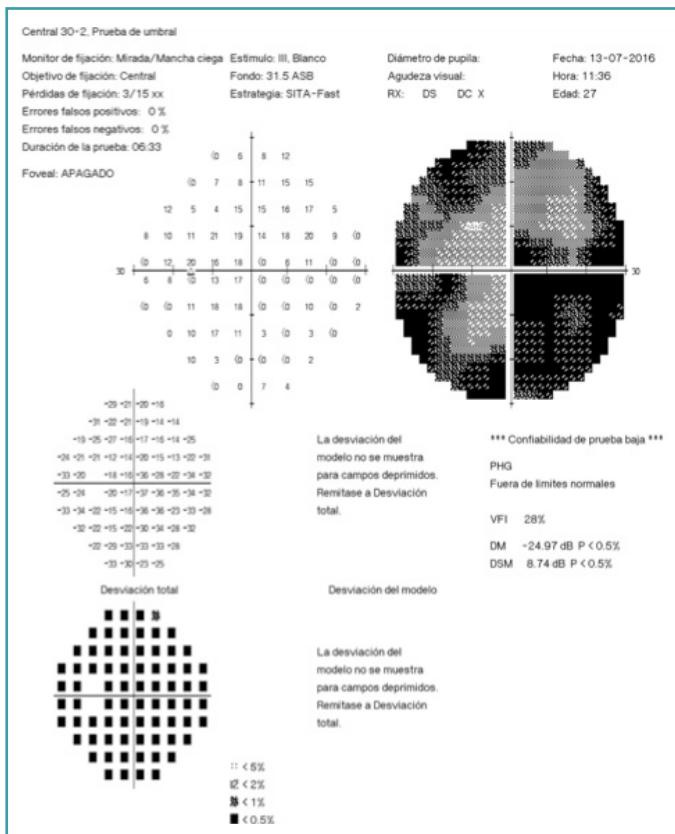


Figura 3. Campo visual en ojo izquierdo a las 2 semanas de la exposición. Depresión generalizada difusa.

visual (Humphrey 30-2, estímulo III) en OI que reveló depresión generalizada (Figura 3).

En los controles sucesivos el paciente refirió cierta mejoría subjetiva, aunque la AV a los 9 meses era 0,03 en OD y 0,2 en OI, sin mejorar con refracción. El campo visual (Humphrey 30-2, estímulo V) mostró un islote visual temporal inferior en OD, y un escotoma

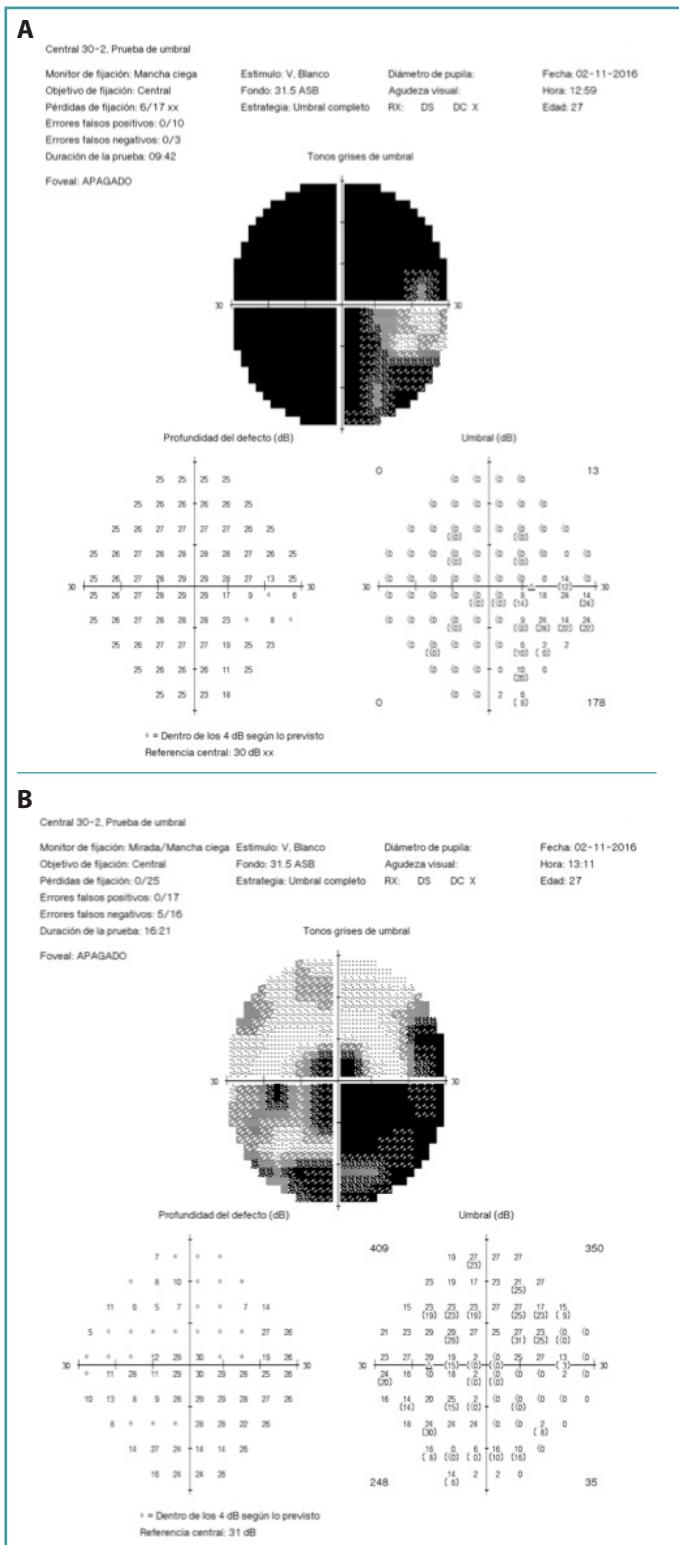


Figura 4. Campo visual a los 4 meses de la exposición. A: ojo derecho, islote visual temporal inferior. B: ojo izquierdo, escotoma central con extensión nasal e inferior.

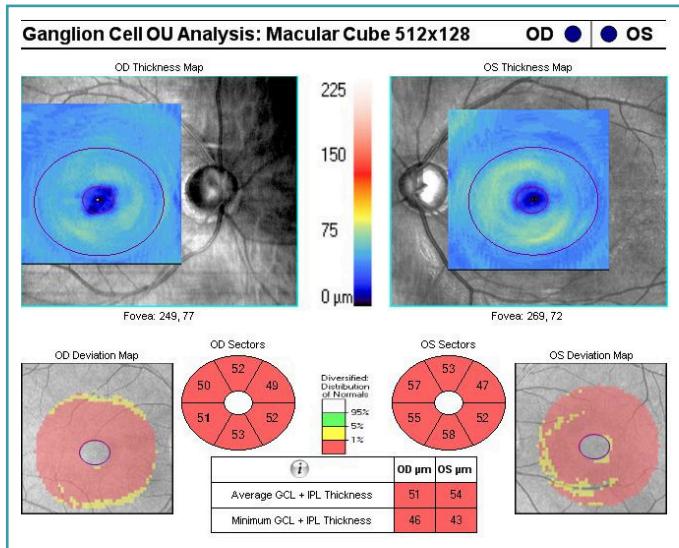


Figura 5. Tomografía de coherencia óptica 9 meses tras exposición. Atrofia de capa de células ganglionares - plexiforme interna en ambos ojos.

central con extensión nasal e inferior en OI (Figuras 4a y 4b). No se detectaron cambios significativos en el resto de la exploración, y se evidenció la atrofia de la capa de las células ganglionares en ambos ojos con la tomografía de coherencia óptica (Figura 5). Se propuso la obtención de ayudas por la baja visión residual.

Discusión

El metanol o alcohol metílico es un disolvente con múltiples aplicaciones en la industria, laboratorios y en el hogar. Su vida media es de 14 a 30 horas, su volumen de distribución es de 0,6-0,7 L/kg, y no se une a proteínas plasmáticas. La eliminación renal es menor del 5%, el resto se elimina por oxidación hepática mediante la enzima alcohol-deshidrogenasa (ADH). Esta reacción genera formaldehído, el cual se convierte a ácido fórmico, el principal responsable de la toxicidad neurorretiniana directa y de la acidosis metabólica con anión GAP elevado. Posteriormente, a través de una oxidación dependiente del folato, se transforma en anhídrido carbónico y agua. El anión-GAP normal excluye prácticamente un origen toxicológico de la acidosis⁵.

El ácido fórmico inhibe la citocromo oxidasa de la cadena respiratoria mitocondrial y aumenta el estrés oxidativo en los fotorreceptores y las células de las capas externas de la retina, produciendo su apoptosis. El edema del disco óptico, en grado

variable, es la alteración más común en fase aguda, debiendo realizarse un diagnóstico diferencial con las causas de edema de papila bilateral⁶, mientras que la atrofia óptica se desarrollará en 1-2 meses dejando con frecuencia importantes secuelas. Estas características diferencian este cuadro de otras neuropatías por tóxicos, que suelen cursar de forma lenta y con menor grado de pérdida visual⁷. Es habitual observar una midriasis bilateral hiporreactiva. En estudios con resonancia magnética, se describe necrosis del putamen en aproximadamente la mitad de los casos⁸.

La HD debe instaurarse precozmente en casos graves, junto con la administración de etanol o fomepizol^{9,10} y otras medidas de soporte como el bicarbonato y ácido fólico. El fomepizol¹¹ es un fármaco inhibidor de la ADH que presenta una afinidad por la misma 1.000 veces superior a la del etanol, lo que lo convertiría en antídoto de primera elección. Su grado de disponibilidad hospitalaria es bajo pero en Catalunya puede conseguirse a través de la Red de antídotos¹².

Es obligado priorizar el tratamiento antes de la confirmación toxicológica en la analítica, ya que el pronóstico es directamente proporcional a la rapidez del inicio del tratamiento específico para evitar secuelas graves. El grado de afectación clínica depende del tiempo de exposición y concentración inhalada. En este caso inicialmente fue sugestiva de gastroenteritis y tras un período de latencia aparecieron las alteraciones visuales que llevaron al diagnóstico. La ingesta habitual de alcohol pudo haber sido responsable del retraso en la aparición de las alteraciones visuales, y la gravedad fue debida a una exposición reciente en un lugar poco ventilado. La atrofia de papila bilateral implicó el mal pronóstico visual aunque el tratamiento precoz evitó secuelas más graves.

Conclusiones

La intoxicación por inhalación accidental de metanol es poco frecuente gracias a las medidas de protección obligadas en su uso, pero debe ser reconocida^{13,14}. Siempre tiene mal pronóstico ya que puede dejar secuelas neurológicas irreversibles. La sospecha de la intoxicación por metanol se obtiene por la presentación clínica y por los antecedentes de exposición.

Es importante sospechar el diagnóstico ante la aparición de signos oftalmológicos bilaterales del tipo de disminución de la agudeza visual severa, midriasis arreactiva, edema papilar junto a clínica de acidosis metabólica severa.

Bibliografía

1. Frenia ML, Schauben JL. Methanol Inhalation Toxicity. *Ann Emerg Med*. 1993;22:1919-23.
2. Macedo JB, Nava S. Intoxicación por methanol inhalado. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2000;14(2):67-70.
3. McCormick MJ, Mogabgab E, Adams SL. Methanol Poisoning as a Result of Inhalational Solvent Abuse. *Ann. Emerg. Med*. 1990;19:639-42.
4. Liu JJ, Daya MR, Carrasquillo O, et al. Prognostic factors in patients with methanol poisoning. *J Toxicol/Clin Toxicol*. 1998;36:175-81.
5. Flomenbaum NE, Goldfank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Goldfrank's. *Toxicologic Emergencies*. Mc Graw Hill, New York, 2011.
6. Muñoz S, Gascón J, Reñé R, Arruga J. Papiledema. En: Arruga-Ginebreda J, Sánchez-Dalmau B, editores. *Neuropatías ópticas: diagnóstico y tratamiento*. Madrid: Mac Line, 2002;155-73.
7. Sánchez-Dalmau B, Vela MD. Neuropatías ópticas nutricionales y tóxicas. En: Arruga-Ginebreda J, Sánchez-Dalmau B, editores. *Neuropatías ópticas: diagnóstico y tratamiento*. Madrid: Mac Line; 2002;264-77.
8. Galvez-Ruiz A, Elkhamary SM, Asghar N, et al. Visual and neurologic sequelae of methanol poisoning in Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2015;36(5):568-74. doi: 10.15537/smj.2015.5.11142.
9. Zakharov S, Pelclova D, Navratil T, Belacek J. Fomepizole versus ethanol in the treatment of acute methanol poisoning: Comparison of clinical effectiveness in a mass poisoning outbreak. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015;53(8):797-806.
10. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, et al. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40:415-46.
11. Brent J, McMartin K, Phillips S, Aaron C, Kulig K. Fomepizol for the treatment of methanol poisoning. *N Eng J Med*. 2001;344:424-9.
12. Xarxa d'Antídots de Catalunya. Disponible en: <https://redantidotos.org/>. Acceso 1 de junio 2017.
13. Choi JH, Lee SK, Gil YE, et al. Neurological Complications Resulting from Non-Oral Occupational Methanol Poisoning. *J Korean Med Sci*. 2017 Feb;32(2):371-6.
14. Kleiman R, Nickle R, Schwartz M. Medical Toxicology and Public Health-Update on Research and Activities at the Centers for Disease Control and Prevention, and the Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Inhalational Methanol Toxicity. *J. Med. Toxicol*. 2009;5:158-64.