

Intoxicación por metanol con hemorragia e isquemia de los ganglios basales: reporte de dos casos

Methanol intoxication with hemorrhage and ischemia of the basal ganglia: report of two cases

Melinda Valdivia-Infantas,¹ Boris Medina-Santander,² Rubén Arana-Retamozo,³ Verónica Llamoca-Palomino⁴ y Aymeth Vásquez-Gil⁴

RESUMEN

Se presentan los casos de dos pacientes con historia de alcoholismo crónico que se intoxicaron con metanol y que presentaron ceguera, acidosis metabólica severa, insuficiencia renal aguda y hemorragia en los ganglios basales en un caso e isquemia en el otro.

Palabras clave. Metanol, intoxicación, alcoholismo, acidosis metabólica, hemorragia cerebral, isquemia cerebral

ABSTRACT

It is presented two patients with chronic consumption of alcohol that were intoxicated with methanol and that presented blindness, severe metabolic acidosis, acute renal failure and basal ganglia hemorrhage in one and ischemia in the other.

Key words. Methanol, intoxication, alcoholism, metabolic acidosis, cerebral hemorrhage, cerebral ischemia.

INTRODUCCIÓN

El metanol, alcohol metílico o alcohol de madera es un alcohol tóxico no apto para el consumo humano que se le utiliza como combustible, solvente industrial, limpiavidrios, en pinturas y barnices, anticongelantes, en la fabricación del plástico, en la manufactura

de formaldehído y ácido acético, en la industria farmacéutica y está en el líquido para fotocopiadoras.¹

El metanol se usa clandestinamente para adulterar el alcohol etílico, por lo que esta intoxicación es más frecuente en alcohólicos.²

Se absorbe por vía oral, inhalatoria y dérmica, se metaboliza en el hígado por la alcohol deshidrogenasa, en formaldehído, y por la acetaldehído deshidrogenasa, en ácido fórmico, que es el metabolito tóxico.

La ingestión más pequeña reportada que ha provocado la muerte ha sido de 15 a 30 mL de metanol al 40%.³ La vida media de eliminación del metanol es de orden cero y dura 14 a 30 horas.⁴

CASO 1

Paciente varón de 21 años que estuvo bebiendo alcohol dos días antes del ingreso. Un día antes presentó vómitos frecuentes, escalofríos, sudoración profusa y visión borrosa por lo que fue traído al Servicio de Emergencia. Ingresó con disnea, vómitos y ceguera y con trastorno de la conciencia.

1. Médico internista y toxicóloga. Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) de Lima.

2. Médico nefrólogo, HNAL.

3. Médico residente de Nefrología, HNAL.

4. Médico residente de Medicina Interna, HNAL.

Antecedentes de consumo diario de alcohol desde hacía dos años, había estado hospitalizado en la Emergencia de nuestro hospital en dos oportunidades en el último año por sobredosis de alcohol y consumo de drogas. Había usado ketamina y fumaba ocasionalmente. Seis años antes fue visto en el consultorio externo de Psiquiatría con los diagnósticos de abuso de alcohol y marihuana y con familia disfuncional. El padre falleció de cáncer hepático.

En el examen físico se encontró: presión arterial, 90/60 mmHg; frecuencia cardíaca, 110 latidos/min; frecuencia respiratoria, 20/min; temperatura axilar, 37°C. Sudoroso, pálido, sin edemas, sin adenopatías, respiraba con dificultad. Roncantes difusos en pulmones; ruidos cardíacos rítmicos, taquicárdicos, sin soplos. Ruidos hidroaéreos presentes, sin visceromegalia. Neurológico: no respondía al estímulo doloroso, hipertónico, midriasis bilateral de 8 mm, sin respuesta a la luz, sin signos de focalización. Fondo de ojo: papila de bordes nítidos.

En los exámenes auxiliares: hemoglobina, 14,10 g/dL; leucocitos, 15 700/mm³ (abastados, 2%; eosinófilos, 1%; monocitos, 4%; segmentados, 68%; basófilos, 0%; linfocitos, 25%); plaquetas, 431 000/mm³. Glicemia, 197 mg/dL; urea, 33 mg/dL; creatinina, 1,62 mg/dL; aspartato aminotransferasa (AST, antes TGO), 40 U/L; alanina aminotransferasa (ALT, antes TGP), 26 U/L; lactato deshidrogenasa, 417 U/L (VN: 39-117 U/L);

fosfatasa alcalina, 109 U/L (normal hasta 390 U/L). Tiempo de protrombina 15,11 s; índice internacional normalizado (INR), 1,23, 74,8%. Además, una acidosis metabólica grave, con diferencia de aniones elevada y con hiperlactacidemia. Un resumen de los exámenes se muestra en la Tabla 1.

El primer día se dosó metanol en sangre siendo de 82,851 mg/L, por el método de espectrofotometría luz visible a 580 nm.

En la ecografía abdominal se vio hígado aumentado de ecogenicidad y riñones de tamaño normal. La tomografía axial computarizada de cerebro mostró hemorragia en los ganglios basales izquierdos (Figura 1).

Al ingreso, se le realizó intubación endotraqueal, y se administró bicarbonato de sodio al 8,4%, endovenoso, dosis total de bicarbonato de 480 mEq, y alcohol etílico de 42 grados a 0,6 g/kg de dosis de ataque y a 154 mg/kg/h por gastroclisis. También se administró tiamina 100 mg EV y se fue corrigiendo la acidosis según los valores de bicarbonato en sangre; y, se realizó hemodiálisis en los primeros días.

Al segundo día de hospitalización tuvo un Glasgow en 2 + TET, la cuadriparesia se hizo flácida, y en el fondo de ojo hubo disminución del brillo de la fovea. El paciente evolucionó desfavorablemente, y falleció al tercer día.

Tabla 1. Caso I: exámenes auxiliares, intoxicación por metanol.

	Día 1				Día 2	
	05:51 h	07:42 h	13:33 h	19:26 h	04:51 h	17:41 h
• pH	6,767	6,933	7,152	7,471	7,473	7,401
• pCO ₂	27,1	19,5	18,1	20,8	26,1	50,7
• pO ₂	116,1	235,2	100,2	110,3	161,4	473,1
• FiO ₂	0,21	–	0,5		0,5	–
• Sat O ₂	91	99,3	95,8	98,8	99,6	–
• Na ⁺	146	144	142	140	138	158
• K ⁺	5,1	5,6	4,3		2,9	3,8
• Cl ⁻	107	112	110	105		110
• Ca ²⁺	1,02	0,97	1,04		1	0,63
• HCO ₃ ⁻	3,9	4,2	6,4	15,3		19,3
• Lactato	13,5	8,7	6,6		5,2	3,1
• Aniones	40,2	33,4	30	22,6		12,5
• Osmolaridad	302	293	286	279		279
• Hematócrito	53	45	49		44	37
• Glucosa	279	208	140	132		229
• Creatinina	1,62	–	–			0,58
• Urea	–	31	31		13	10

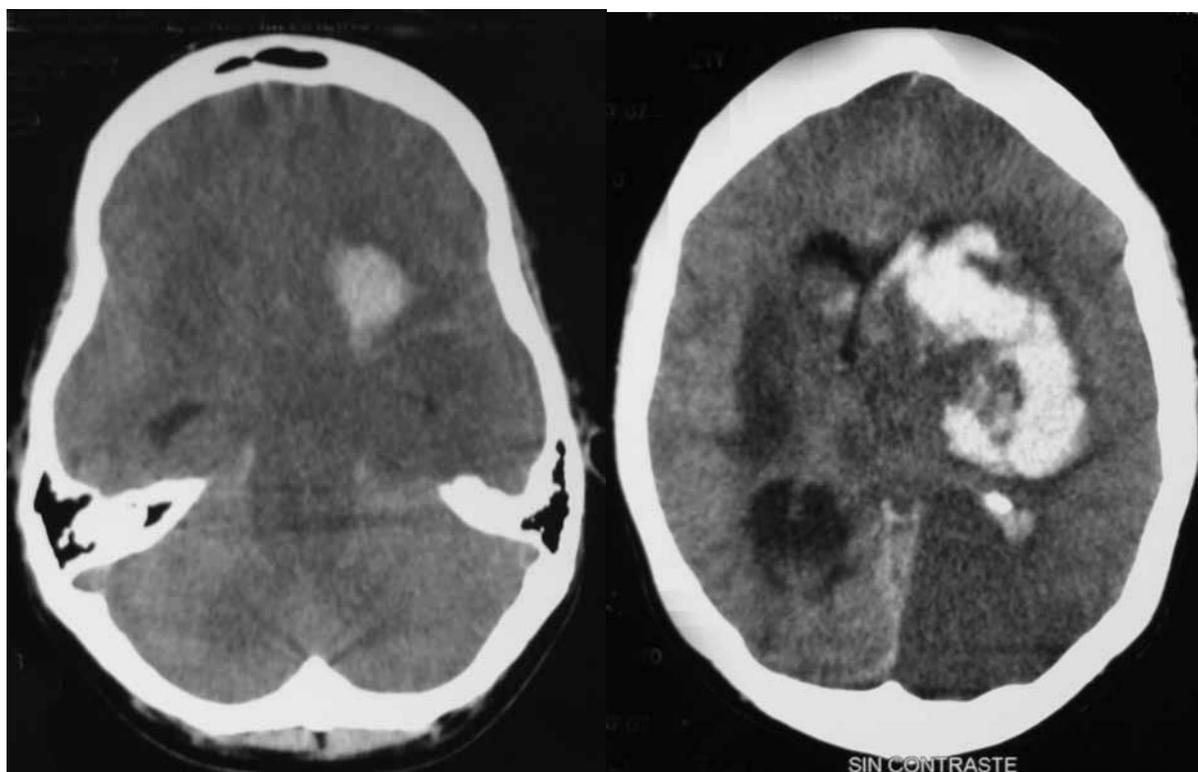


Figura 1. Caso 1. Tomografía cerebral: hemorragia de ganglios basales izquierdos con invasión ventricular y edema cerebral.

CASO 2

Paciente varón de 43 años que un día antes del ingreso estuvo bebiendo alcohol. Dos horas antes de ingresar presentó náuseas y vómitos de contenido alimentario, dolor epigástrico, diaforesis marcada, disnea y cianosis, motivo por el cual fue traído al Servicio de Emergencia, donde refirió pérdida de la visión. Fue internado en la unidad de trauma choque, donde por mal patrón ventilatorio fue intubado.

Antecedentes de consumo de alcohol una a dos veces por semana por muchos años, sin precisar cuántos.

En el examen físico: presión arterial, 120/60 mmHg; frecuencia cardíaca, 64 latidos/min; frecuencia respiratoria, 26/min. En mal estado general, diaforético, disneico, ventilando espontáneamente con mal patrón ventilatorio, con cianosis distal y perioral. Sin edemas, sin adenopatías. Roncantes difusos en ambos pulmones. Ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos. Ruidos hidroaéreos disminuidos, dolor difuso a la palpación profunda, sin visceromegalia. Neurológico: no respondía al estímulo doloroso, midriasis bilateral de 6 mm sin respuesta a la luz, sin signos de focalización. Fondo de ojo: papila de bordes nítidos.

Exámenes auxiliares: hemoglobina, 16 g/dL; leucocitos, 18 000/mm³ (abastados, 3%; eosinófilos, 1%; monocitos, 2%; segmentados, 74%; basófilos, 0%; linfocitos, 21%); plaquetas, 535 000/mm³. Glicemia, 370 mg/dL (luego de 4 ampollas de dextrosa 33% en bolo; después las glicemias se normalizaron), urea 32 mg/dL; creatinina, 1,72 mg/dL; AST, 30 U/L; ALT, 25 U/L; proteínas totales, 8,25 g/dL; albúmina, 4,6 g/dL; bilirrubina total, 0,62 mg/dL; bilirrubina directa, 0,18 mg/dL; tiempo de protrombina, 12,9 s; INR, 1,03. Además, acidosis metabólica grave con diferencia de aniones elevado e hiperlactacidemia. Otros exámenes se muestran en la Tabla 2.

El primer día el dosaje de metanol en sangre fue 39,806 mg/L, por el método de espectrofotometría luz visible a 580 nm. Al tercer día el valor de metanol fue de 32,513 mg/L, realizado por el mismo laboratorio.

La tomografía axial computarizada de cerebro mostró isquemia de ganglios basales (Figura 2).

Al ingreso se le realizó intubación endotraqueal y se le conectó a ventilador mecánico, inicialmente se administró bicarbonato de sodio al 8,4% endovenosa, la dosis total de bicarbonato fue de 740 mEq, se dejó alcohol etílico de

Tabla 2. Caso 2: exámenes auxiliares, intoxicación por metanol.

	Día 1			Día 2		Día 3		Día 4
	3:16h	07:06h	11:46h	05:56h	18:09h	07:07h	17:40h	06:51h
• pH	6,77	7,01	7,25	7,36	7,46	7,45	7,50	7,42
• pCO ₂	26,3	18,7	12,5	35,6	46,0	44,0	48,7	40,0
• pO ₂	181,8	21,8	247,0	110,0	165,0	166,0	150,0	31,6
• FiO ₂	0,21		0,50	0,50	0,50		-	
• Na ⁺	151	147	148,	146	149	149	149	145
• K ⁺	5,0	5,4	3,7	2,9	3,0	3,5	3,5	3,8
• Cl ⁻	109	107	117	113	100	103	101	101
• Ca ²⁺	1,00	1,00	0,70	0,90	1,00	0,89	1,00	1,10
• HCO ₃ ⁻	3,9	4,8	5,3	20,0	33,6	31,4	38,4	26,0
• Lactato	11,2	11,6	5,2	4,0	2,9	0,9	0,6	2,4
• Aniones	43,1	40,6	29,4	15,9	18,4	18,1	13,1	21,8
• Hemoglobina	16,0	15,0	16,3	14,7	12,3	12,9		13,0
• Glucosa	242	210	94	107	144	129	132	122
• Urea	31	37			17	17	12	12
• Creatinina	1,72		-	-	0,58		-	0,62

96 grados a 0,6 g/kg de dosis de ataque y a 154 mg/kg/h por gastroclisis por 2 días, también se administró tiamina 100 mg EV/d y se fue corrigiendo la acidosis según los valores de bicarbonato en sangre. A las 16 horas del ingreso presentó signos de hipoperfusión por lo que fue necesario administrar fluidos e inotrópicos por tres días. Se le realizó hemodiálisis durante tres días corrigiéndose la creatinina. El paciente despertó al segundo día, pero al tercer día se mostró somnoliento y, con el resultado de la TAC, se administró manitol por tres días.

Evoluciona favorablemente, al quinto día aparecieron leve temblor, taquicardia y sudoración leve por abstinencia alcohólica con CIWA⁵ (Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol) de 6 a 9, se le inició clonazepam 0,5 mg/d. Permaneció hospitalizado un mes por neumonía aspirativa que se manejó con ceftriaxona, 2 g/d, y clindamicina, 1 200 mg/d, por 14 días. Salió de alta con déficit visual (ojo derecho 20/800 y ojo izquierdo 20/800).

Al año de seguimiento, permanecía con disminución de la agudeza visual y al examen físico se halló púpila pálida en región nasal superior de ojo derecho, con agudeza visual: ojo derecho 20/200 y ojo izquierdo de 20/100, bradiquinesia leve, cuadriparexia rígida con rueda dentada a predominio izquierdo y leve disartria.

DISCUSIÓN

Los síntomas de la intoxicación por metanol suelen aparecer 12 a 24 horas después de la ingestión⁶ y la demora se debe al tiempo que toma el metanol en metabolizarse a ácido fórmico,⁷ el metabolito que realmente provoca la toxicidad. Por lo tanto, el paciente puede estar asintomático en las primeras horas o presentar solo embriaguez, somnolencia y vértigo, semejante a una intoxicación por alcohol etílico. A las 12 a 24 horas de la ingestión se presentan náuseas, vómitos, dolor abdominal, puede llegar a la hemorragia digestiva alta y pancreatitis; luego mareo, cefalea, para finalmente instalarse la acidosis metabólica y los síntomas visuales. Nuestros pacientes presentaron todas estas características excepto la pancreatitis y hemorragia digestiva.

El compromiso oftalmológico, como ya describimos, fue visión borrosa seguida de ceguera y midriasis bilateral no reactiva, bien descritos en este tipo de intoxicación. Al inicio, pueden haber escotomas, restricción concéntrica del campo visual y en el fondo de ojo hiperemia del nervio óptico o edema de papila.⁸

El diagnóstico es difícil si se desconoce la ingestión. Se puede dosar el metanol en sangre pero este examen



Figura 2. Caso 2. TAC cerebral: isquemia en los ganglios basales.

no esta disponible en todo lugar, por lo que se debe sospechar esta intoxicación cuando encontramos acidosis metabólica con diferencia de aniones elevada de causa desconocida. La acidosis metabólica severa se explica inicialmente por la formación de ácido fórmico⁹ y luego por el aumento de lactato secundario a la inhibición de la citocromo oxidasa.¹⁰ Otra ayuda en el diagnóstico es la diferencia osmolar (diferencia de la osmolaridad medida y la calculada) mayor de 25 mosm/kg H₂O.¹¹ Un estudio encontró que la mortalidad fue de 50% para aquellos pacientes que tenían bicarbonato de sodio menor a 10 mEq/L.¹²

El antídoto es el etanol que tiene una afinidad mayor por la alcohol deshidrogenasa de 10 a 20 veces comparado con el metanol,¹³ por lo que satura la enzima y no permite que el metanol pase a su metabolito tóxico. La dosis recomendada es de 600 mg/kg de ataque y 66 mg/kg/h de mantenimiento o 154 mg/kg/h si el paciente es alcohólico, por vía oral, diluido al tercio. La hemodiálisis es un buen método de eliminación en esta intoxicación porque disminuye la vida media del metanol a 2,5 horas¹⁴ y se continúa hasta que se corrija la acidosis ó hasta que el metanol en sangre sea menor de 20 mg/dl. Si el paciente va a diálisis se debe duplicar la dosis de etanol ya que este también se elimina con este

procedimiento. En el primer caso no se continuó con la hemodiálisis debido a la hemorragia intracerebral.

Lo más característico en la tomografía y resonancia magnética de cerebro de pacientes intoxicados por metanol es la necrosis putaminal bilateral y lesión de la sustancia blanca.¹⁵ Factores como la acidosis metabólica severa y la hipoxia histotóxica estarían involucrados en la fisiopatología, sobretodo en zonas tan sensibles como los ganglios basales.¹⁶ Se ha demostrado en animales que el metanol provoca vasoespasmo cerebral secundario a un aumento del calcio intracelular, lo que conllevaría a edema, hemorragia y/o infarto cerebral.¹⁷ Nuestro segundo paciente presentó isquemia extensa de los ganglios basales y quedó como secuela un cuadro extrapiramidal semejante al síndrome parkinsoniano.

El primer paciente presentó hemorragia de los ganglios basales secundario a metanol, se descartó la posibilidad de que la hemorragia sea por uso concomitante de cocaína, ya que está provoca hemorragias lobulares y no de ganglios basales.¹⁸ También se ha reportado que la hemorragia cerebral puede ser una complicación de la hemodiálisis pero se ve en pacientes de mayor edad y con comorbilidades como hipertensión arterial y diabetes mellitus.¹⁹ Además, las lesiones de ganglios basales se han visto también en intoxicados por metanol que no van a hemodiálisis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wiener, Sage. Toxic alcohols. En: Goldfrank's. Toxicologic emergencies, 8th edition. McGraw-Hill; 2006. p. 1447-1459.
2. Nesime Y, Agritmis H, Turla A, Koc S. Fatalities due to methyl alcohol intoxication in Turkey: an 8-year study. *Forensic Science International* 2003;131:36-41.
3. Winchester JF. Methanol, isopropyl, alcohol, higher alcohols, ethylene glycol, cellosolves, acetone and oxalate. In: Clinical management of poisoning and drug overdose. Haddad L, Shannon WB, Winchester JF (Eds). Philadelphia, WB Saunders; 1998, pp. 491-504.
4. Alberston TE. Plenty to fear from toxic alcohols. *Critical Care Medicine*, 1999; 27(12):2834-6.
5. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, et al. Assessment of alcohol withdrawal: the revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict*. 1989;84:1353-1357.
6. William RH and Brubacher J. Methanol and ethylene glycol poisoning: a case study and review of current literature. *J Emerg Med*. 2002; 4.
7. Vival V, Colistro R, Nugent R. Answer to Case of the Month # 105 Methanol overdose. *Can Assoc Radiologists J*. 2006;57(1):49-50.
8. Olivier N, Viéitez J, Arbizu A, et al. Amaurosis bilateral como secuela de la intoxicación aguda por metanol: a propósito de un caso. *Cuadernos de Medicina Forense* 2003;32:43-49.
9. Sejersted OM, Jacobsen D, Ovrebø S, Jansen H. Formate concentrations in plasma from patients poisoned with methanol. *Acta Med Scand* 1983, 213:105-110.
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 Clin Toxicol* 2002, 40:415-446.
11. Hovda KE, Hunderi OH, Rudberg N, et al. Anion and osmolal gaps in the diagnosis of methanol poisoning: clinical study in 28 patients. *Intensive Care Med*. 2004;30(9):1842-1846.
12. Fontenot AP, Pelak VS. Development and neurology symptoms in a 26 years old woman following recovery from methanol intoxication. *Chest*, 2002;122:1436-9.
13. Roldán J, Frauca C, Dueñas A. Intoxicación por alcoholes. *Anales Sis San Navarra*. 2003;26(Supl 1):129-139.
14. Parra JC, Martínez J, Borrás A, et al. Intoxicación por alcohol metílico. *Medicina General*. 2002;43:292-293.
15. Rubistein D, Escott E, Kelly JP. Methanol Intoxication with putaminal and white matter necrosis. MR and CT findings. *Am J Neuroradiol*. 1995; 16:1492-4.
16. Server A, Hovda KE, Nakstad PH, et al. Conventional and diffusion-weighted MRI in the evaluation of methanol poisoning. *Acta Radiol*, 2003; 44(6):691-695.
17. Li W, Zheng T, Wang J, et al. Methanol elevates cytosolic calcium ions in cultured canine cerebral vascular smooth muscle cells: possible relation to CNS toxicity. *Alcohol*. 1999;18:221-4.
18. Fessler RD, Christopher M. The Neurovascular Complications of Cocaine. *Surg Neurol*, 1997;47:339-45.
19. Iseki K, Kinjo K, Kimura Y, et al. Evidence of high risk of cerebral hemorrhage in chronic dialysis patients. *Kidney Int*, 1993;44:1086.

Correspondencia a: Dra. Melinda Valdivia,
melindamartina@yahoo.com

Conflicto de interés: Según los autores, ninguno.

Fecha de recepción: 24 de junio de 2012.

Fecha de aprobación: 20 de julio de 2012.