

Ceguera bilateral tardía secundaria a intoxicación por metanol

Delayed bilateral blindness after methanol poisoning

Sr Editor:

El metanol es un disolvente presente en numerosos productos de limpieza, anti-congelantes, pinturas y barnices, así como en bebidas alcohólicas adulteradas. Tras la exposición al mismo, se pueden producir cuadros clínicos potencialmente graves, con acidosis metabólica, alteraciones neurológicas diversas con síntomas característicos visuales o a nivel del sistema extrapiramidal, e incluso la muerte¹. Aunque la vía más frecuente y letal es la oral, son posibles las intoxicaciones accidentales por vía inhalada y por contacto con la piel, aunque suelen ser infrecuentes, debido a las medidas de protección recomendadas para su uso².

Mujer de 50 años con antecedentes de cuadro depresivo e ingesta esporádica de bebidas alcohólicas, que acudió a urgencias por ceguera bilateral de 4 días de evolución después de haber estado pintando las paredes de su domicilio, manipulando Disolvente Universal (metanol, tolueno y acetato de metilo) sin medidas de protección, en espacio cerrado y sin ventilación, 7 días antes. Consta asistencia previa en urgencias a las 48 horas de la exposición, por náuseas, vómitos y diarreas, sin autoreferencia a la exposición tóxica, siendo diagnosticada de gastroenteritis aguda. Posteriormente co-

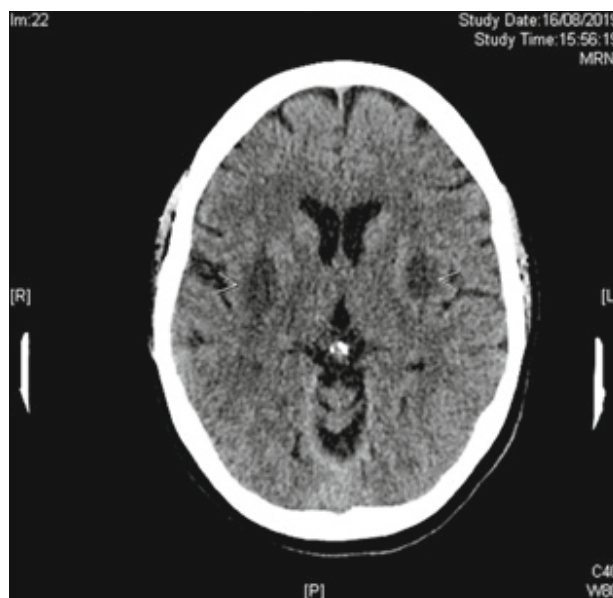


Figura 1. Tomografía computarizada de cráneo: hipodensidad bilateral en putámen.

menzó con alteraciones visuales (fotopsias, disminución de agudeza visual con "visión de bultos", seguida de ceguera bilateral) por lo que acudió nuevamente a urgencias.

A su llegada, la paciente presentaba un cuadro de ceguera bilateral, con reflejo corneal abolido y midriasis bilateral ligeramente reactiva. La paciente estaba hemodinámicamente estable (tensión arterial 120/80 mmHg, frecuencia cardíaca 60 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 14 respiraciones por minuto, saturación basal de oxígeno 95%), somnolienta, bradipsíquica y disátrica, por lo que se realizó una tomografía computarizada de cráneo, informado como hipodensidad bilateral severa en putámen, sin realce patológico tras la administración de contraste, sugestivo de intoxicación por metanol (Figura 1). Valorada por el servicio de oftalmología, se objetivó pérdida visual con

reflejo corneal abolido, midriasis bilateral arreactiva y un fondo de ojo con edema papilar y signos de retinitis bilateral (Figura 2).

La gasometría de sangre venosa descartó acidosis metabólica (pH 7,39, CO₂ 41 mmHg, HCO₃ 24 mmol/L). Ante la sospecha diagnóstica de intoxicación por metanol, se pautó tratamiento con etanol³, con carga inicial de 1 mg/kg en una hora, y posteriormente en perfusión continua de 6 mg etanol/hora, para mantener niveles 100-200 mg/dl de etanolemia, durante los 3 primeros días. Ante la bilateralidad del cuadro y la poca probabilidad de causa infecciosa subyacente (serología VIH negativa, sífilis no treponémica negativa), se inicia a las 24 horas tratamiento corticoideo con 100 mg de metilprednisolona/24 horas. Se objetiva tras ello mejoría de la agudeza visual, con disminución del edema papilar en fondo de ojo, con fluctua-

Autores:

Alen García Rodríguez¹,
María Isabel Amaro León²,
Julio César Alvisa Negrín¹,
Candelaria Martín González^{1,3},
Margarita Fuentes García⁴,
Javier Valderrey Pulido⁴,
Martín Guerrero Martir⁵.

Filiación de los autores:

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

²Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

³Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, Universidad de La Laguna, Tenerife, España.

⁴Sección de Radiología de Urgencias, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

⁵Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

Correspondencia:

Candelaria Martín González.
Servicio de Medicina Interna,
Hospital Universitario de Canarias.
San Cristóbal de La Laguna.
Tenerife.

E-mail:

mmartgon@ull.edu.es

Responsabilidades éticas:

Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes, acuerdo de publicación y cesión de derechos a la Revista Española de Urgencias y Emergencias.

Editor responsable:

Guillermo Burillo-Putze.

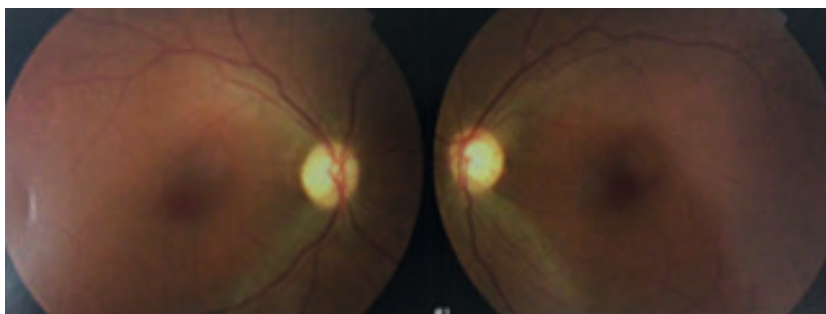


Figura 2. Fondo de ojo: retinitis bilateral.

ciones de la agudeza visual en relación con componente supratentorial. La resonancia magnética cerebral a los 3 días postingreso presentaba marcada hiperseñal en T2 y Flair a nivel de vertiente posterior de ambos putámenes y zona subcapsular insular bilateral, que presentan hiperseñal en difusión y pequeñas hipointensidades en eco de gradiente, que podrían sugerir mínimo componente petequial⁴, con sutil realce de estas zonas tras la administración de contraste, y ligero aplanamiento y moderado aumento de señal de ambos discos ópticos, todo ello indiciario de intoxicación por metanol (Figura 3)⁵. Tras mejoría de la agudeza visual, fue dada de alta

después de 15 días de ingreso. En consulta de seguimiento a las 2 semanas del alta presentaba ceguera bilateral, visión de bultos, agudeza visual ojo izquierdo: 1; ojo derecho 0,2 y fondo de ojo con presencia de retinosis pigmentaria. La paciente deja de venir a nuevos controles ni a la realización de resonancia magnética programada.

Se remitieron muestras de sangre y orina a la Delegación de Canarias del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, obtenidas en el momento de su llegada a urgencias. Con técnicas de cromatografía de gases con detector de ionización a la llama, la determinación de metanol en

Tabla 1. Niveles de tóxicos detectados en sangre y orina, mediante cromatografía

Metabolitos	Suero (mg/dl)	Orina (mg/dl)
Metanol	Indetectable	Indetectable
Ácido fórmico	10,6	47,6
Tolueno	Indetectable	Indetectable
Alcohol bencílico	0,89	Indetectable
Ácido benzoico	0,20	Indetectable
Ácido hipúrico	Indetectable	Indetectable

sangre y orina fueron negativas, mientras que los niveles de ácido fórmico en sangre fueron de 10,6 mg/dl (valor normal hasta 5 mg/dl) y en orina de 47,6 mg/dl (normal 12-17 mg/dl). Los niveles de tolueno fueron indetectables, aunque se detectaron los metabolitos derivados de su degradación (alcohol bencílico en suero 0,89 mg/dl, ácido benzoico 0,20 mg/dl) en suero, indetectables en orina, y ácido hipúrico no detectable en suero ni en orina (Tabla 1).

Según el último informe del Toxicology Investigators Consortium de EE.UU., de los 7.206 casos de este registro, 60 (0,6%) correspondieron a alcoholes no etílicos, siendo el metanol el alcohol implicado en el 18,3% de los casos, tras el isopropanol y el etilenglicol⁶. En España, en el informe del Sistema español de toxicovigilancia correspondiente al año 2022, de 1.101 casos, sólo 2 correspondieron a intoxicación por metanol⁷.

Este alcohol (CH_3OH) es una molécula soluble en medio acuoso, por lo que atraviesa con gran facilidad la barrera hematoencefálica. Una vez en el organismo es transformado en formaldehído a través de la alcohol-deshidrogenasa y posteriormente a ácido fórmico por la aldehído-deshidrogenasa⁸. Son precisamente sus metabolitos los responsables de la toxicidad de esta sustancia. El ácido fórmico produce a nivel mitocondrial una inhibición de la citocromo-C-oxidasa, alterando la respiración celular y generando hipoxia celular y acidosis láctica. Posteriormente el ácido fórmico se oxida a dióxido de carbono, el cual se elimina vía pulmonar. Puede detectarse ácido fórmico en orina tras la exposición a metanol hasta un periodo comprendido entre 4-10 días.

Los síntomas son diversos y aparecen entre 1 y 72 horas tras el contacto

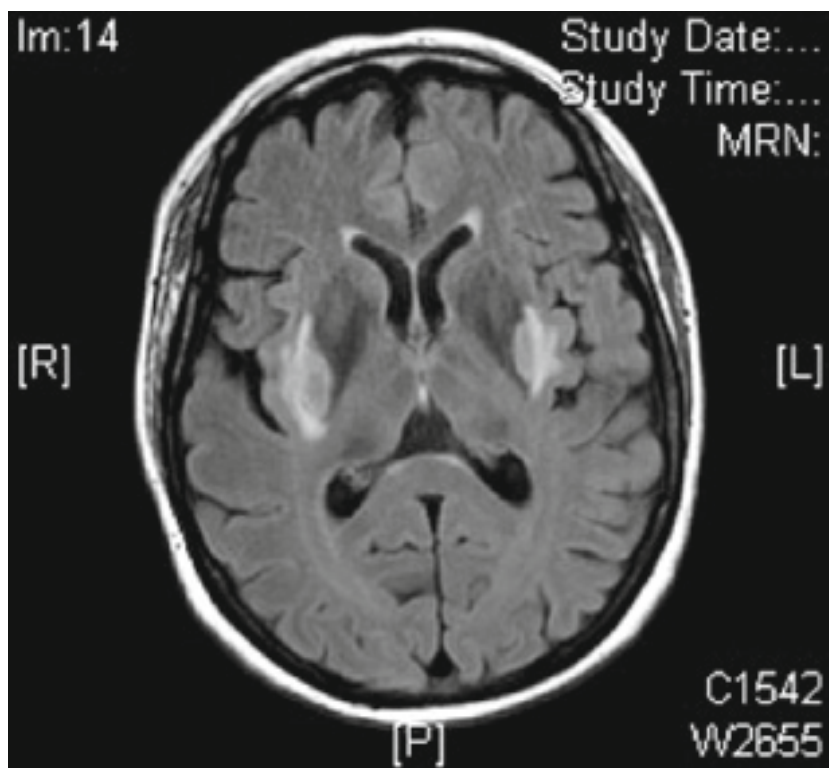


Figura 3. Resonancia magnética. Hiperintensidad putaminal bilateral.

con el producto, dependiendo de si se ha ingerido alcohol etílico. Éste es el antídoto de elección, por su disponibilidad inmediata; actúa compitiendo por la alcohol-deshidrogenasa, evitando con ello la formación de los metabolitos tóxicos. Otro antídoto es el 4-metil-pirazol (fomepizol), todavía no disponible en muchos hospitales españoles. Inicialmente el paciente puede presentar síntomas como embriaguez, mareo o síntomas gastrointestinales, pero en la mayoría de los casos la clínica es leve o pasa inadvertida. Posteriormente aparecen síntomas más específicos pudiendo desencadenarse una acidosis metabólica hiperlactacidémica y finalmente el fallecimiento si no se instaura tratamiento a tiempo. A nivel neurológico puede existir obnubilación, coma, cefalea, vértigo, etc. Se han descrito casos de un síndrome parkinson-like de aparición tardía. En cuanto a la clínica visual puede ser muy variada, desde visión borrosa hasta escotomas, fotofobia, arreactividad pupilar o ceguera bilateral.

En nuestro caso existió una relación clara entre la exposición al tóxico y el inicio de los síntomas, empezando por un cuadro emético seguido de alteraciones visuales con pruebas de

imagen compatibles con toxicidad por metanol¹. Son llamativos los elevados niveles de ácido fórmico en sangre y orina, prácticamente 5 días después de una exposición inhalada y percutánea, pues indican una exposición importante, pero que no produjo sintomatología aguda inmediata tras la exposición. También resulta llamativo que se haya producido afectación ocular grave sin la presencia de acidosis metabólica. Esto podría explicarse porque la paciente refirió la ingesta de alcohol en los días en que estuvo en contacto con el tóxico. Se han publicado casos de pacientes con aparición igualmente subaguda que han presentado sintomatología visual sin presentar acidosis metabólica o inestabilidad hemodinámica, todos ellos exposiciones laborales⁹.

Es relativamente habitual observar intoxicaciones graves por metanol tras ingesta oral, especialmente en el contexto de intento autolítico. Sin embargo, las vías inhaladas y percutáneas fueron suficientes para provocar ceguera bilateral en nuestra paciente. En estos casos, las intoxicaciones son lentas, mejor toleradas, lo cual retrasa la llegada del paciente a urgencias. Las intoxicaciones son un diagnóstico diferencial a tener siempre en cuenta, in-

cluso en casos con clínica clara. Resulta necesario tener una sospecha diagnóstica para realizar un manejo inicial adecuado desde urgencias y anticiparse a las posibles complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blanco M, Casado R, Vázquez F, Pumar JM. CT and MR imaging findings in methanol intoxication. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27:452-4.
2. Kadam DB, Salvi S, Chandanwale A. Methanol Poisoning. *J Assoc Physicians India*. 2018;66:47-50.
3. Kraut JA. Approach to the Treatment of Methanol Intoxication. *Am J Kidney Dis*. 2016;68:161-7.
4. Permpalung N, Cheungpasitporn W, Chongnarungsin D, Hodgdon TM. Bilateral putaminal hemorrhages: serious complication of methanol intoxication. *N Am J Med Sci*. 2013;5:623-4.
5. Onan HB, Piskin FC, Demir T, Balli HT, Disel NR. Neuroradiological features and clinical outcomes in methanol intoxication. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie* 2021;84:442-8.
6. Amaducci AM, Campleman SL, Li S, Karsheenas DL, Spyres MB, Farrugia LA, et al. The Toxicology Investigators Consortium 2022 Annual Report. *J Med Toxicol* 2023; doi: 10.1007/s13181-023-00962-2.
7. Ferrer A, Ferrer Dufol DA. Vigilancia epidemiológica de las intoxicaciones causadas por productos químicos y atendidas en los servicios de urgencias de hospitales españoles. Informe técnico anual. (Consultado 31 Diciembre 2022). Disponible en: www.fetoc.es.
8. Wallage HR, Watterson JH. Formic acid and methanol concentrations in death investigations. *J Anal Toxicol* 2008;32:241-7.
9. Rubinstein D, Escott E, Kelly JP. Methanol intoxication with putaminal and white matter necrosis: MR and CT findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995;16:1492-4.