

Intoxicación aguda por metanol. Reporte de caso.

(Acute methanol poisoning. Case report)

Gabriel Mayner-Tresol¹, Eduardo Reyna-Villasmil²✉.

¹ Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador. ² Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela.

Recibido: 09 de Enero de 2019.

Aceptado: 23 de Abril de 2019.

Publicado online: 22 de Junio de 2019.

[CASO CLÍNICO]

PII: S2477-9369(18)07025-C

Resumen (español)

El metanol es una sustancia altamente tóxica. La intoxicación aguda es una situación peligrosa porque a menudo produce una acidosis metabólica grave y síntomas neurológicos graves, deterioro visual, ceguera metabólica irreversible bilateral, disfunción neurológica e incluso la muerte. Se presenta el caso de un paciente de 25 años quien acudió a la emergencia por presentar visión borrosa, dolor al movimiento de los globos oculares y diplopía de 3 días de evolución después del consumo de una bebida artesanal. A la valoración visual, el paciente fue incapaz de identificar objetos a la distancia y solo era capaz de contar los dedos de su mano con el brazo extendido, en ausencia de síntomas neurológicos. Los resultados de laboratorio demostraron evidencia de acidosis metabólica. La resonancia magnética demostró hemorragia bilateral en el área del putamen rodeado de zonas intensidad anormal de la sustancia blanca bilateral en los lóbulos frontal y occipital sugestivos de infarto agudo sin afectar la corteza cerebral, todos estos cambios sugestivos de intoxicación aguda por metanol.

Palabras clave (español)

Metanol; Intoxicación aguda; Resonancia magnética; Sistema nervioso central.

Abstract (english)

Methanol is a highly toxic substance. Acute poisoning is a dangerous situation because it often produces severe metabolic acidosis and severe neurological symptoms, visual impairment, bilateral irreversible metabolic blindness, neurological dysfunction, and even death. We present the case of a 25-year-old patient who came to the emergency due to blurred vision, pain to the movement of the eyeballs and diplopia of 3 days of evolution after the consumption of a craft drink. A visual assessment was performed, the patient was unable to identify objects at a distance and was only able to count the fingers of his hand with the extended arm and, in absence of neurological symptoms. Laboratory results showed evidence of metabolic acidosis. The magnetic resonance showed bilateral hemorrhage in the area of the putamen surrounded by areas of an abnormal intensity of the bilateral white matter in the frontal and occipital lobes suggestive of acute infarction without affecting the cerebral cortex, all these changes suggestive of acute methanol poisoning.

Keywords (english)*Methanol; Acute intoxication; Magnetic resonance; Central Nervous System.***Introducción**

El metanol es un líquido transparente, incoloro y altamente tóxico, con olor y sabor similar al del etanol, que se absorbe por piel, inhalación o ingestión (1). La intoxicación aguda por metanol es peligrosa ya que puede causar disfunción visual grave, trastornos metabólicos, disfunción neurológica permanente e incluso la muerte (2). Las imágenes cerebrales pueden mostrar los efectos tóxicos en el sistema nervioso central. Los hallazgos más frecuentes son necrosis del putamen con o sin hemorragia y lesiones sub-corticales de sustancia blanca. Otras áreas afectadas que se reportan en la literatura son hipocampo, nervio óptico, materia gris cerebral y cerebelo (3). El diagnóstico requiere de alto grado de sospecha y su tratamiento inmediato es crucial. Se presenta un caso de intoxicación aguda por metanol.

Caso clínico

Se trata de paciente de 25 años quien acudió a la emergencia por presentar visión borrosa, dolor al movimiento de los globos oculares y diplopía de 3 días de evolución posterior al consumo de bebida artesanal elaborada por conocidos. Tenía antecedentes de alcoholismo crónico desde hacía 18 meses según los familiares y negaban antecedentes de enfermedades crónicas.

Al examen físico se observó que estaba consciente pero somnoliento, con disnea moderada y dolor abdominal generalizado. La escala de Glasgow era de 11/15. El examen físico mostró frecuencia cardíaca de 125 latidos x minuto, presión arterial de 70/35 mm de Hg, frecuencia respiratoria de 40 respiraciones por minuto y temperatura corporal de 36 grados C. La valoración torácica y abdominal no encontró alteraciones, pero desde el punto de vista neurológico no fue evidente la presencia de alteraciones como acatisia, distonía, pseudoparkinsonismo y discinesia. Durante la evaluación visual era incapaz de identificar objetos a la distancia y solo era capaz de contar los dedos de su mano con el brazo extendido. Las pupilas estaban fijas, dilatadas y no reactivas a la luz. La fundoscopia demostró que ambos discos ópticos estaban normales sin evidencia de papiledema. El electrocardiograma y radiografía de tórax estaban normales. Los hallazgos

de laboratorio fueron hemoglobina de 9,5 g/dL, conteo de leucocitos 25,000 células/mL con 84% de neutrófilos, plaquetas 310.000/mL, pH 7,3, bicarbonato de 15,9 mEq/L, pCO₂ 30,8 mm de Hg, pO₂ 87,7 mm de Hg, creatinina 0,9 mg/dL, sodio 132 meq/L y potasio 3,7 meq/L. El resto de los exámenes de laboratorio estaban dentro de límites normales. No se pudieron realizar los exámenes de toxicología por no estar disponible en el hospital.

La resonancia magnética demostró hemorragia bilateral del putamen con zonas intensidad anormal de la sustancia blanca bilateral en el lóbulo frontal y occipital sugestivo de infarto agudo sin cambios necróticos. Estos cambios fueron de iso- a hipo-intensos para la señal T1 y e hiper-intensos para la señal T2 (figura 1). También se observaron señales anormales en cuerpo calloso y cerebelo. No se visualizaron cambios en los nervios ópticos. Basado en estos hallazgos se consideró la posibilidad diagnóstica de daño cerebral severo secundario a intoxicación aguda por metanol.

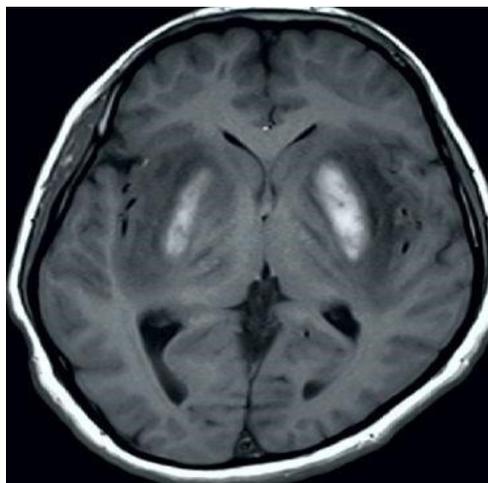


Figura 1. Imagen de resonancia magnética que muestra hemorragia bilateral del putamen. hematoxilina – eosina (A) 100x; (B) 400x.

El paciente fue tratado medidas de soporte, pero posteriormente se observó agravamiento del cuadro clínico con aparición de estado comatoso, puntaje de Glasgow 3/15 y pupilas dilatadas y fijas. Fue intubado, conectado a ventilación mecánica y trasladado a la unidad de cuidado intensivo. Nunca se recuperó del coma y murió 24 horas después del ingreso.

Discusión

El metanol (alcohol de madera) es un líquido incoloro, inflamable y venenoso que se usa comúnmente como solvente industrial. En ausencia de tratamiento, la ingesta de aproximadamente 1 g/kg de metanol se considera letal y existen informes de toxicidad grave después de la ingestión de pequeñas cantidades (1). La intoxicación aguda por metanol, descrita como resultado de adulteración fraudulenta de bebidas alcohólicas, puede causar acidosis metabólica severa, defectos visuales, disfunción neurológica permanente y muerte. Después de la ingestión oral, el metanol se absorbe rápida y completamente, con concentraciones séricas máximas a las 1-2 horas. La eliminación sigue la cinética de orden cero estimada en 8,5 mg/dL/hora (4). El período de latencia de los síntomas es de 12-24 horas posteriores a la ingesta, que corresponde al período alcohol-deshidrogenasa hepática transforma el alcohol metílico en formaldehído y ácido fórmico (sustancias químicas aún más tóxicas) que producen los síntomas (2, 5). La supervivencia depende de la cantidad ingerida y del inicio temprano del tratamiento. La tasa exacta de morbi-mortalidad se desconoce (1).

El daño visual causado por metanol es causado por el daño de la mielina en el nervio óptico retro-laminar como resultado del edema intra-axonal, disminución de la producción de ATP mitocondrial y destrucción de orgánulos. También se ha descrito daño de fotorreceptores y células de Müller (3). El putamen tiene un riesgo particular debido a su alta demanda metabólica y a que se encuentra en las zonas limítrofes de la perfusión vascular. La intoxicación grave produce daño del putamen produciendo un cuadro clínico distónico debido a la sensibilidad de las neuronas a los metabolitos tóxicos (5).

Las manifestaciones clínicas pueden variar entre los pacientes. La mayoría de los pacientes presentan alteraciones visuales que van desde visión borrosa hasta ceguera permanente secundaria a necrosis o desmielinización del nervio óptico. Los hallazgos oculares incluyen fotofobia, visión borrosa, movimientos oculares dolorosos, trastornos de la reacción pupilar, disminución de la agudeza visual, defectos del campo visual y edema del disco óptico con vasos retinianos tortuosos (3). En el presente caso el paciente consultó inicialmente por presentar alteraciones visuales que le impedían identificar objetos lejanos en ausencia de síntomas neurológicos. Las manifestaciones gastrointestinales también son comunes. Las manifestaciones neurológicas incluyen

náuseas, vómitos, cefalea, mareos, debilidad y malestar. La ingestión de grandes cantidades puede provocar convulsiones, estupor, coma y, a veces, la muerte, la cual puede ocurrir en las 72 horas luego de la ingestión (5,6).

El diagnóstico de intoxicación aguda por metanol requiere alto índice de sospecha, ya que las pruebas de los niveles de tóxicos definitivos generalmente no están disponibles y deben realizarse en laboratorios de referencia. El diagnóstico se basa en la presencia de la acidosis metabólica con brecha aniónica alta y aumento de la brecha osmolar sérica. Sin embargo, estos pueden estar ausente dependiendo del tiempo de la muestra de sangre después del consumo de metanol (4). En este caso, la determinación de las concentraciones sanguíneas no estaban disponibles al momento del ingreso y durante el tratamiento del paciente. Los hallazgos de resonancia magnética característicos son necrosis del putamen bilateral con o sin hemorragia. No obstante, no es específico para la toxicidad por metanol. Es posible que los efectos tóxicos de los metabolitos sean responsables de las lesiones de la sustancia blanca sub-cortical (6). Aparte de estas manifestaciones, también puede producir hemorragia cerebral e intra-ventricular, edema cerebral difuso, necrosis cerebelosa, ganglios basales, nervio óptico y área tegmental pontina dorsolateral. La razón de estas lesiones es aún desconocida, aunque se ha propuesto que una combinación de factores, incluida cambios en la anatomía microvascular cerebral y efectos tóxicos directos de los metabolitos (7).

Los cambios en las imágenes de resonancia magnética observados en este caso y otros casos informados son similares a los observados en enfermedad de Wilson, enfermedad de Leigh, síndrome de Kearns-Sayre, inhalación de monóxido de carbono, lesión hipóxico-isquémica, intoxicación por tricloroetano e intoxicación aguda por cianuro (8).

La intoxicación aguda por metanol debe reconocerse y tratarse en forma temprana para evitar complicaciones y muerte. El manejo debe orientarse hacia reducción del metabolismo, eliminación de metabolitos primarios tóxicos en sangre y corregir la acidosis metabólica (5). El tratamiento incluye corrección de la acidosis metabólica con bicarbonato, prevención de la conversión adicional de metanol en formaldehído - ácido fórmico, mediante la inhibición competitiva de la enzima alcohol-deshidrogenasa con fomepizol y uso de hemodiálisis (9,10). La administración de bicarbonato de sodio, en pacientes con acidosis significativa, es útil ya que los pacientes

tienen peor pronóstico cuando la acidemia sistémica está presente.

El uso de etanol se justifica ya que su afinidad por la enzima alcohol-deshidrogenasa es 10-20 veces mayor que la del metanol y el bloqueo enzimático se consigue con valores plasmáticos entre 1 a 1,2 g/L. Cuando no se dispone de ampollas de etanol absoluto se puede suministrar por vía oral una bebida alcohólica común (vodka, whisky o aguardiente) de alto contenido de etanol (30%-50%). En este caso no se utilizó la administración de etanol como antídoto debido a que no se disponía la certeza diagnóstica del posible agente causal, debido a la falta de disponibilidad de las determinaciones sanguíneas de metanol (1). La hemodiálisis desempeña un papel fundamental en el tratamiento de intoxicaciones graves, convulsiones, coma, déficit visual, acidosis metabólica y pH de sangre de menor o igual a 7,15. Se utiliza mientras las concentraciones plasmáticas de metanol caen por debajo del rango tóxico y se corrige la acidosis metabólica (10). Otros procedimientos terapéuticos incluyen el lavado gástrico y administración de ácido fólico. En este caso el paciente no pudo ser tratado de forma adecuada y específica para el tóxico debido a la imposibilidad de obtener información sobre el agente causal, en este caso las concentraciones de metanol. Esto llevo a que el

paciente fuese tratado con medidas de soporte las cuales fueron insuficientes para garantizar su supervivencia.

No se produjo retraso en el tratamiento debido a que los resultados de laboratorio e imágenes del caso no estuvieron disponibles de forma inmediata y no se pudieron determinar las concentraciones de metanol, las cuales son esenciales para realizar el diagnóstico que llevo a la muerte en las siguientes 24 horas al ingreso.

En conclusión, la intoxicación aguda por metanol es una emergencia que puede causar daños marcados en el sistema nervioso central y debe tratarse de forma rápida. El diagnóstico temprano y el tratamiento específico es esencial para el manejo de estos pacientes y está asociada con disminución de la morbilidad y mortalidad. Sin embargo, la característica distintiva clásica, necrosis del putamen bilateral con o sin hemorragia, es fácil de detectar en la resonancia magnética cerebral

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

- Kraut JA, Mullins ME. Toxic Alcohols. *N Engl J Med.* 2018; 378: 270-280. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Aisa TM, Ballut OM. Methanol intoxication with cerebral hemorrhage. *Neurosciences (Riyadh).* 2016; 21: 275-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Moschos MM, Gouliopoulos NS, Rouvas A, Ladas I. Vision loss after accidental methanol intoxication: a case report. *BMC Res Notes.* 2013; 6: 479. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Wöllner K, Heß C, Madea B. Death by alcoholic ketoacidosis--analytical procedure and case report. *Arch Kriminol.* 2015; 236: 103-14. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Beauchamp GA, Valento M. Toxic alcohol ingestion: prompt recognition and management in the emergency department. *Emerg Med Pract.* 2016; 18: 1-20. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Tanrivermis Sayit A, Aslan K, Elmali M, Gungor I. Methanol-induced toxic optic neuropathy with diffusion weighted MRI findings. *Cutan Ocul Toxicol.* 2016; 35: 337-40. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Vaneckova M, Zakharov S, Klempir J, Ruzicka E, Bezdicek O, Brozova H, Diblik P, Miovsy M, Hubacek JA, Urban P, Ridzon P, Pelclova D, Burgetova A, Masek M, Kotikova K, Peterova K, Liskova I, Hamplova L, Seidl Z. Imaging findings after methanol intoxication (cohort of 46 patients). *Neuro Endocrinol Lett.* 2015; 36: 737-44. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Gaughran G, McCoubrie D, Bynevelt M, Lawn N. Teaching neuroimages: 'Blind drunk': neuroimaging findings in methanol poisoning. *Acta Neurol Belg.* 2016; 116: 637-638. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Kruse JA. Methanol and ethylene glycol intoxication. *Crit Care Clin.* 2012; 28: 661-711. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Roberts DM, Yates C, Megarbane B, Winchester JF, Maclaren R, Gosselin S, Nolin TD, Lavergne V, Hoffman RS, Ghannoum M; EXTRIP Work Group. Recommendations for the role of extracorporeal treatments in the management of acute methanol poisoning: a systematic review and consensus statement. *Crit Care Med.* 2015; 43: 461-72. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Como citar este artículo: Mayner-Tresol G, Reyna-Villasmil E. Intoxicación aguda por metanol. Reporte de caso. *Avan Biomed* 2018; 7: 186-9.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución -No Comercial -Compartir Igual 3.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.