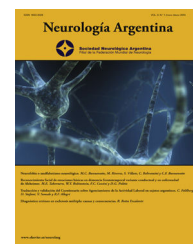




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Caso clínico

Neuropatía óptica y necrosis putaminal bilateral: Reporte de un caso de intoxicación por metanol



Jesús Maticorena-Quevedo^{a,*}, Lía Patiño-Valderrama^a, Miguel A. Vences^b
y Wilde Mendoza^a

^a Servicio de Oftalmología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Essalud, Lima, Perú

^b Departamento de Neurología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Essalud, Lima, Perú

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de mayo de 2021

Aceptado el 10 de agosto de 2021

On-line el 29 de septiembre de 2021

Palabras clave:

Metanol

Intoxicación

Metilprednisolona

R E S U M E N

La intoxicación por metanol es una causa poco frecuente de neuropatía óptica, cuyo espectro de afectación abarca desde discromatopsia transitoria hasta pérdida irreversible y severa de la visión, con atrofia óptica. Presentamos el caso de un paciente varón de 17 años que, tras la ingesta de alcohol metílico, desarrolló acidosis metabólica grave con compromiso del sistema nervioso central y pérdida severa de la visión. A pesar de haber recibido el esquema terapéutico en la unidad de cuidados intensivos, la recuperación visual fue muy pobre. Discutimos las opciones terapéuticas descritas y la importancia de conocer los factores pronósticos en dicha entidad.

© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Optic neuropathy and bilateral putaminal necrosis: Report of a case of methanol poisoning

A B S T R A C T

Methanol intoxication is a rare cause of optic neuropathy, whose spectrum of involvement ranges from transient dyschromatopsia to severe and irreversible loss of vision due to optic atrophy. We present the case of a 17-year-old male patient who, after the intake of methyl alcohol, developed severe metabolic acidosis with central nervous system involvement and critical loss of vision. Despite having received the therapeutic scheme in the intensive care unit, visual recovery was very poor. We discuss the therapeutic options and the importance of knowing the prognostic factors in this entity.

© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Methanol

Intoxication

Methylprednisolone

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesus.maticorena@gmail.com (J. Maticorena-Quevedo).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2021.08.006>

1853-0028/© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

El metanol es un alcohol ampliamente usado en la industria, laboratorios y en productos domésticos, que se metaboliza en componentes tóxicos: formaldehído y ácido fórmico¹. Estos se acumulan y generan efectos nocivos, como alteraciones visuales, falla renal, crisis epilépticas y falla respiratoria, que ponen en riesgo la vida². La intoxicación por metanol se da por exposición intencional o accidental a través de la vía digestiva, contacto dérmico o inhalación. Los reportes en la literatura de intoxicación por metanol son escasos, lo que quizá indique un subregistro. Sin embargo, un estudio reciente ha reportado el aumento de estos casos en el contexto de la pandemia por la COVID-19³.

Presentamos el caso de un paciente adolescente que, luego de un intento de suicidio, desarrolló una intoxicación aguda por ingesta de alcohol metílico y compromiso visual severo. Este manuscrito fue elaborado siguiendo la guía CARE para reporte de caso⁴.

Reporte de caso

Se presenta el caso de un paciente varón de 17 años que ingresó al servicio de urgencias con alteración del estado de consciencia, taquipnea y taquicardia. Al interrogatorio, el familiar reportó que el paciente ingirió benzodiacepinas (8 mg de clonazepam) y alcohol metílico (20 ml aproximadamente) un día antes del ingreso, tras lo cual presentó debilidad generalizada progresiva y disminución de la agudeza visual marcada. Al examen clínico de ingreso se registró una presión arterial de 123/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 124 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 24 por minuto, así como agitación psicomotriz y midriasis, con respuesta al reflejo fotomotor disminuida. El estudio de gases arteriales mostró acidosis metabólica severa (tabla 1). Se inició terapia con flumazenil (0,1 mg/mL en 3 dosis), bicarbonato en infusión intravenosa y alcohol etílico al 20% por sonda nasogástrica. Posteriormente, por persistencia de la acidosis metabólica y el compromiso oftalmológico asociado, recibió terapia de sustitución renal sin heparina en 2 oportunidades y fue transferido al área de cuidados intensivos.

El examen oftalmológico inicial evidenció una agudeza visual de movimiento de manos y cuenta dedos a 20 cm en ojo derecho e izquierdo, respectivamente, así como midriasis arreactiva bilateral de 6 mm, sin otros hallazgos en segmento anterior. En el fondo de ojo se observó una pérdida marcada de los bordes del disco óptico y edema de las fibras nerviosas

circundantes en ambos ojos, lo que corroboró el diagnóstico de neuropatía óptica secundaria a metanol.

Al tercer día de su ingreso, se inició tratamiento con metilprednisolona (1 g intravenoso cada 24 h por 5 días), suplemento de eritropoyetina y ácido fólico. La resonancia magnética cerebral, de la misma fecha, evidenció la presencia de necrosis putaminal bilateral (fig. 1).

Al quinto día de su ingreso, el paciente se encontraba despierto, sin déficit motor y con la acidosis metabólica y función renal corregidas. Se realizó una nueva evaluación oftalmológica en la que se evidenció una agudeza visual de movimiento de manos y cuenta dedos a 20 cm, movimientos extraoculares conservados y reflejos pupilares abolidos, con pupila midriática fija en 6 mm. En el fondo de ojo se observó mejoría leve del edema de papila bilateral (fig. 2). Se realizaron tomografía de coherencia óptica (OCT) (fig. 3) y ecografía ocular, en donde se observó el edema del disco óptico con aumento en el espesor de la capa de fibras nerviosas en ambos ojos.

El estudio de potenciales evocados visuales (PEV) (fig. 4) mostró una disfunción grave de ambos nervios ópticos. La evolución clínica a nivel sistémico fue favorable; sin embargo, a las 6 semanas del ingreso fue reevaluado y se encontró una agudeza visual de no percepción de luz y visión luz en ojo derecho e izquierdo, respectivamente. Además, el fondo de ojo se caracterizó por un disco óptico con palidez marcada y excavación de 0,9 en ambos ojos (fig. 2). Así mismo, la OCT mostró una marcada disminución en el espesor de la capa de fibras nerviosas en el cuadrante temporal en ambos ojos (fig. 3); no hubo cambios en el control de PEV.

Discusión

La intoxicación por metanol es una entidad potencialmente mortal, cuyos efectos en el sistema nervioso central y otros órganos diana se deben al ácido fórmico y al formaldehído, productos tóxicos de su metabolismo, que generan disfunción mitocondrial⁵. De esta manera, el manejo inicial se da con sustancias que presenten una mayor afinidad por la enzima alcohol deshidrogenasa, como el etanol, lo que disminuye la oxidación hepática del metanol y la formación de sus metabolitos tóxicos². Entiéndase, por ello, que habrá una relación inversa entre la precocidad de la intervención y la gravedad del cuadro. Sin embargo, no es infrecuente una ausencia inicial de síntomas, lo que retrasa la búsqueda de tratamiento^{2,6}.

La gran mayoría de los casos de intoxicación por metanol se da por ingesta oral, aunque también se han reportado a través de la vía inhalatoria y transdérmica¹. Los síntomas visuales están entre los hallazgos más consistentes en estos pacientes, al igual que los gastrointestinales⁶. Por otro lado, algunos autores sostienen que el diagnóstico se confirma con un nivel sérico mayor a 20 mg/dL¹; sin embargo, la cantidad ingerida necesaria para causar alteraciones visuales permanentes ha sido reportada con concentraciones aún más bajas⁶.

A pesar de que la agudeza visual final es muy poco predecible⁷, un estudio prospectivo a 4 años identificó que el riesgo estimado de pérdida global de capa de fibras nerviosas por OCT era mayor con un pH arterial inferior a 7,3 al ingreso del paciente². En el caso presentado, la ingesta correspondía a aproximadamente 20 ml de metanol y el pH al ingreso fue

Tabla 1 – Valores de gasometría arterial al ingreso

pH	7,15
pCO ₂	13,7 mmHg
pO ₂	124 mmHg
SatO ₂	98%
HCO ₃	4,6 mmol/L
Anion gap	26,5
Glucosa	131 mg/dL
Lactato	3,4 mmol/L

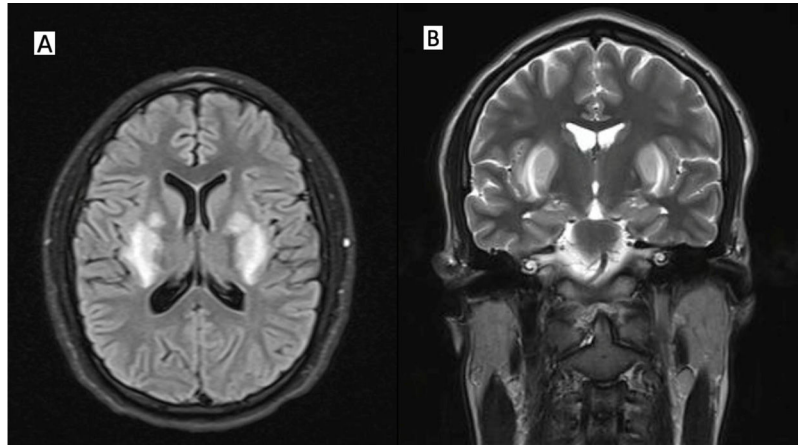


Figura 1 – Resonancia magnética de encéfalo.

A) Secuencia de recuperación de inversión atenuada de fluido (FLAIR). B) Ponderación T2.

Parénquima cerebral homogéneo y simétrico que muestra en T2; recuperación de inversión atenuada de fluido imágenes hiperintensas con restricción a la difusión en la región putaminal bilateral y en un segmento de la cabeza del núcleo caudado, hallazgos compatibles con necrosis en dichas localizaciones.

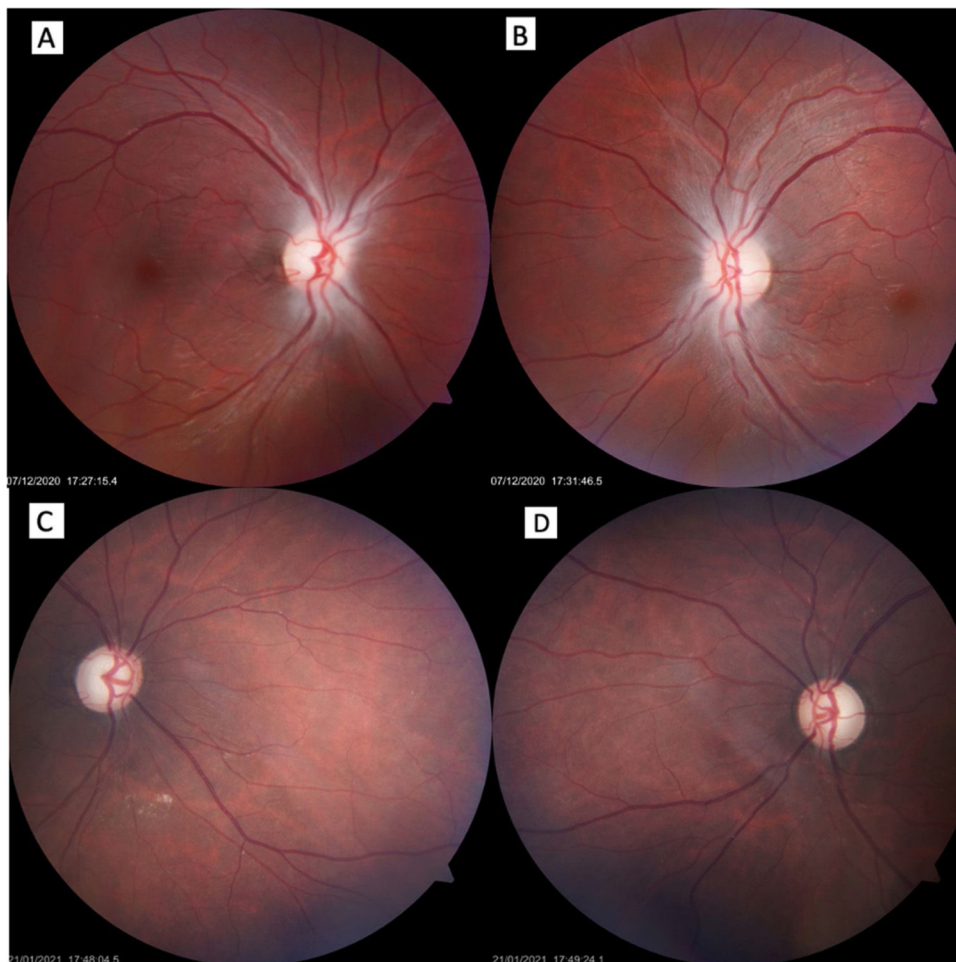


Figura 2 – A y B) Retinografía a color del paciente al 5.º día de su ingreso. Se aprecia gran edema de capas de fibras nerviosas y pérdida del contorno papilar a predominio superior, nasal e inferior. C y D) Retinografía a las 6 semanas de la ingesta de metanol. Se aprecian los nervios ópticos con palidez y disminución marcada del anillo neuroretiniano en relación con atrofia óptica grave en ambos ojos.

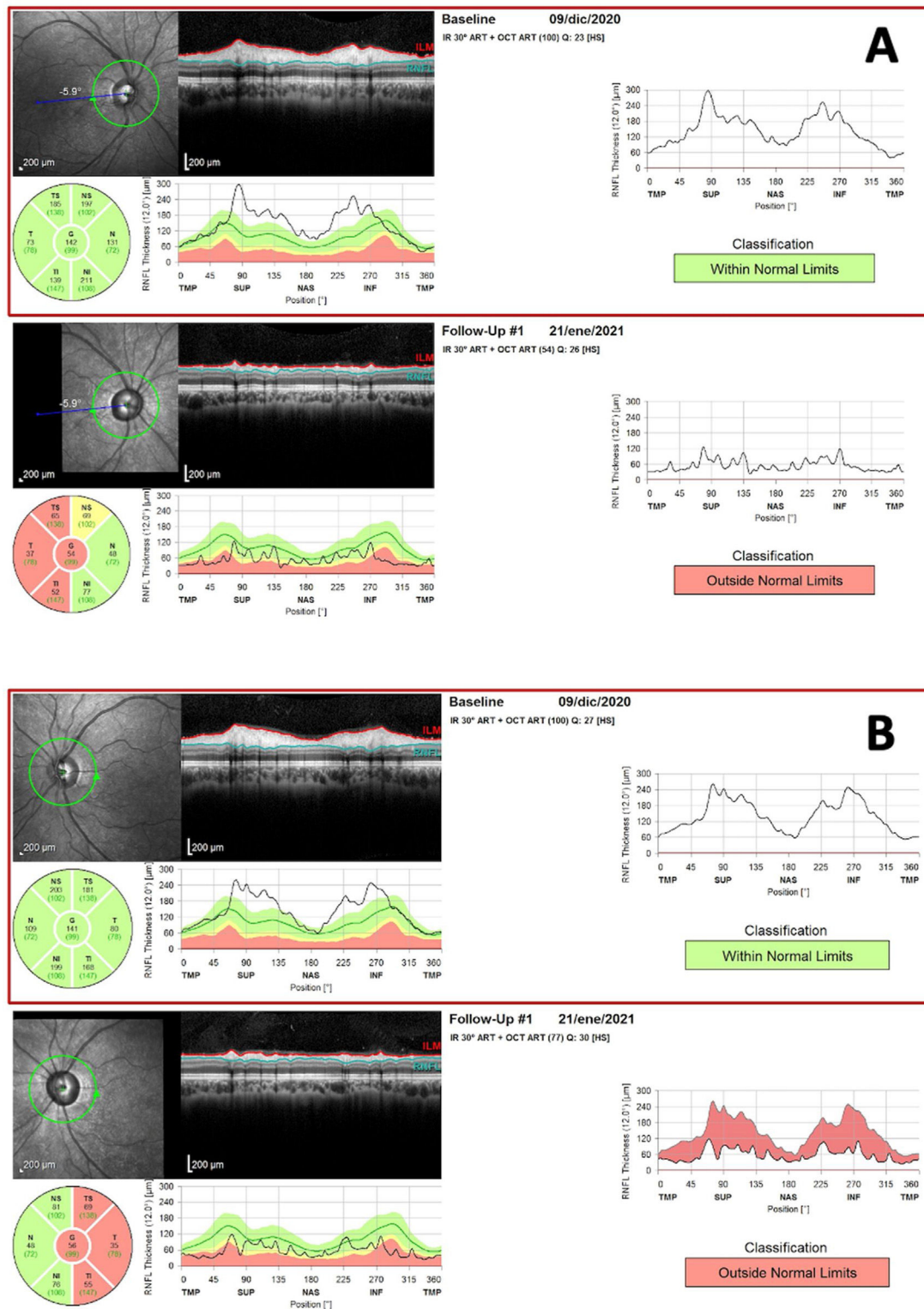


Figura 3 – A) Ojo derecho. B) Ojo izquierdo. Tomografía de coherencia óptica comparativa realizada al ingreso y a las 6 semanas del consumo de metanol. Se aprecia un marcado edema de la capa de fibras nerviosas en ambos nervios ópticos, que sobrepasa las 240 μ de grosor en los cuadrantes superior e inferior. En el control a las 6 semanas se ve una atrofia marcada del sector temporal de ambos nervios ópticos.

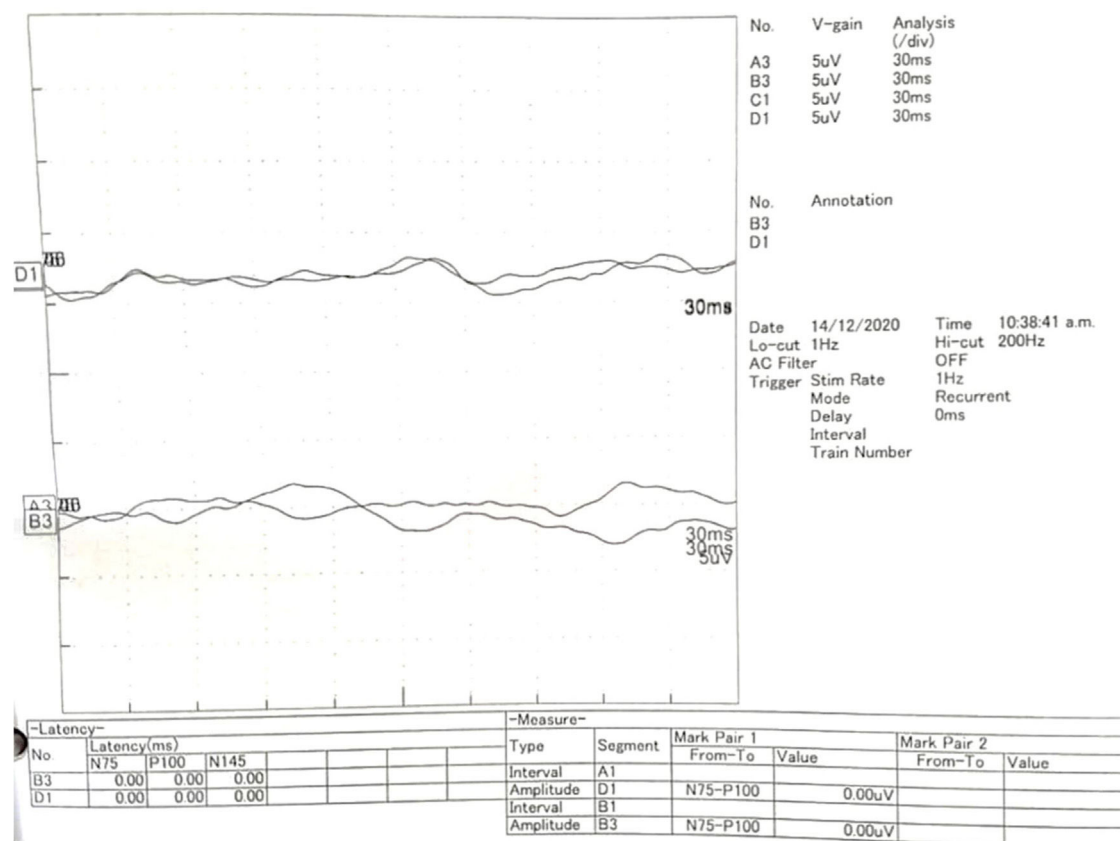


Figura 4 – Potenciales visuales evocados. Las respuestas evocadas visuales mediante estimulación con diodos emisores de luz montados en gafas (*goggles*) observó ausencia de conducción reflejada en la no representación de la onda p100 en los trazados correspondientes a los nervios ópticos izquierdo y derecho, en relación con severa disfunción neurofisiológica de ambos nervios ópticos.

de 7,15. Este último dato es uno de los principales factores predictores de atrofia nerviosa².

Respecto a las neuroimágenes reportadas en la intoxicación por metanol, se ha descrito que la necrosis putaminal bilateral es el hallazgo de mayor frecuencia, seguido de la hemorragia putaminal, la cual se observó en los pacientes con mayor lactacidemia al ingreso⁸. Nuestro paciente presentó una hiperintensidad en las secuencias de T2/FLAIR y restricción de difusión en el putamen, compatibles con necrosis en dicha localización y presentó un lactato de 3,4 mmol/L, el cual, como se describe en la literatura, no está asociado a hemorragia intracraneal⁸.

Los hallazgos del estudio de OCT, específicamente el edema de papila inicial, se deben a una alteración del sistema de transporte axoplásmico dependiente de adenosin trifosfato. Ello lleva a una delaminación retrolaminar focal del nervio óptico⁶. En este sentido, se ha descrito que la alteración inicial es el edema de capa de fibras nerviosas peripapilar y posterior atrofia óptica, y acumulación de fluido intrarretiniano⁹. Se postula, además, que este edema produce disfunción del epitelio pigmentario de la retina y de los fotorreceptores, con consecuencias a largo plazo¹⁰.

Por otro lado, de forma concomitante a la estabilización del paciente y a la corrección de la acidosis metabólica, se ha postulado el uso de corticoides a altas dosis para la prevención

de la atrofia óptica y retinal. Usualmente con altas dosis de metilprednisolona (1 g al día por 3 días) y prednisona (1 mg/kg al día) hasta completar al menos 14 días de tratamiento^{2,11}. Otras terapias recomendadas son el uso de eritropoyetina y ácido fólico¹². Sin embargo, el nivel de evidencia es muy bajo, por lo que no hay ningún tratamiento probado que revierta la neuropatía óptica ya establecida. Por este motivo se sabe que, a pesar de los esfuerzos terapéuticos, la mayoría de los pacientes logra una agudeza visual de cuenta dedos o inferior⁷.

Desde el punto de vista clínico, se han descrito casos de recuperación total de la visión con el tratamiento instaurado que posteriormente sufren recidiva¹³. Esta recuperación transitoria de la agudeza visual se relaciona con el uso de esteroides a grandes dosis y su efecto de remielización que, sin embargo, se ve mermado por la persistencia de metanol en el humor vítreo, que actúa como reservorio y mantiene la formación de ácido fórmico y el daño retinal¹³. En el caso del paciente reportado, a pesar de que presentó una mejoría subjetiva de la agudeza visual, sus controles posteriores mostraron una evolución muy mala, que se corroboró con el estudio de PEV y OCT. Esto podría explicarse por varios motivos, entre los cuales destacan la demora en recibir el tratamiento con corticoides, la pobre agudeza visual al ingreso, la acidosis metabólica severa que requirió

hemodiálisis y, probablemente, que esta última fuera insuficiente para revertir el cuadro ya instaurado.

En conclusión, se reporta el caso de un adolescente con neuropatía óptica y necrosis putaminal bilateral secundarias a ingesta de metanol y se resalta la importancia de un tratamiento precoz y adecuado para prevenir tanto la mortalidad como la discapacidad visual resultante de esta entidad.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sharma P, Sharma R. Toxic optic neuropathy. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59:137-41.
2. Nurieva O, Diblik P, Kuthan P, Sklenka P, Meliska M, Bydzovsky J, et al. Progressive chronic retinal axonal loss following acute methanol-induced optic neuropathy: Four-year prospective cohort study. *Am J Ophthalmol*. 2018;191:100-15.
3. Simani L, Ramezani M, Roozbeh M, Shadnia S, Pakdaman H. The outbreak of methanol intoxication during COVID-19 pandemic: Prevalence of brain lesions and its predisposing factors. *Drug Chem Toxicol*. 2020:1-4.
4. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D. The CARE guidelines: Consensus-based clinical case reporting guideline development. *Glob Adv Health Med*. 2013;2:38-43.
5. Zakharov S, Kurcova I, Navratil T, Salek T, Komarc M, Pelclova D. Is the measurement of serum formate concentration useful in the diagnostics of acute methanol poisoning? A prospective study of 38 patients. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2015;116:445-51.
6. Hovda KE, Hunderi OH, Tafford A-B, Dunlop O, Rudberg N, Jacobsen D. Methanol outbreak in Norway 2002-2004: Epidemiology, clinical features and prognostic signs. *J Internal Med*. 2005;258:181-90.
7. Sanaei-Zadeh H, Zamani N, Shadnia S. Outcomes of visual disturbances after methanol poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011;49:102-7.
8. Zakharov S, Kotikova K, Vaneckova M, Seidl Z, Nurieva O, Navratil T, et al. Acute methanol poisoning: Prevalence and predisposing factors of haemorrhagic and non-haemorrhagic brain lesions. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016;119:228-38.
9. Iorga RE, Moraru A, Ozturk MR, Costin D. The role of optical coherence tomography in optic neuropathies. *Rom J Ophthalmol*. 2018;62:3-14.
10. Fujihara M, Kikuchi M, Kurimoto Y. Methanol-induced retinal toxicity patient examined by optical coherence tomography. *Jap J Ophthalmol*. 2006;50:239-41.
11. Abrishami M, Khalifeh M, Shoaib M. Therapeutic effects of high-dose intravenous prednisolone in methanol-induced toxic optic neuropathy. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2011;27:261-3.
12. Foroozan R. Erythropoietin for optic neuritis. *J Ophthalmic Vis Res*. 2019;14:240-2.
13. Zhao XJ, Lu L, Li M, Yang H. Ophthalmic findings in two cases of methanol optic neuropathy with relapsed vision disturbance. *Int J Ophthalmol*. 2015;8:427-9.