

Lesión axonal difusa asociada a infección por COVID-19



Diffuse axonal injury associated with COVID-19 infection

Sr. Editor:

Se conoce como lesión axonal difusa (LAD) al daño microscópico en la sustancia blanca del cuerpo calloso y tronco encefálico, siendo una de las principales causas de disminución de nivel de consciencia y estado vegetativo en traumatismos craneoencefálicos (TCE), habiéndose identificado casos aislados de LAD en contexto de hipoxia¹.

La presentación clínica se suele relacionar con la gravedad de la LAD, describiéndose un amplio espectro desde cefalea o vómitos hasta déficits neurológicos, disminución del nivel de consciencia o coma.

A pesar de que la patología por COVID-19 sea principalmente respiratoria y cardiovascular, pacientes con infección severa por SARS-CoV 2 están predispuestos a presentar patología neurológica, incluyendo encefalopatía, accidentes cerebrovasculares y miopatía², habiéndose descrito tanto la hipoxia cerebral en contexto de neumonía grave, como la lesión inmunomediada, como mecanismos principales³.

Se trata de una mujer de 35 años, que ingresó en UCI en contexto de insuficiencia respiratoria en marzo de 2020, sin conocerse ambiente epidemiológico o cuadro infeccioso previo. La paciente fue encontrada en su domicilio por los servicios de emergencia extrahospitalaria con saturación de oxígeno <50%, PA 80/45 mmHg, FC 96 lpm y GCS 3/15, por lo que se procedió a intubación orotraqueal y se trasladó a nuestro centro. Se realizó PCR SARS-CoV 2 que resultó positiva, con una radiografía de tórax compatible con neumonía bilateral por COVID-19. En su analítica al ingreso destacó: leucocitos $17,48 \times 10^3/\mu\text{L}$ (N 83,5%, L 10,0%), linfocitos $1,00 \times 10^3/\mu\text{L}$, fibrinógeno 596 mg/dL, D dímero 6.070 ng/mL, proteína C reactiva 191 mg/L, ferritina 403 ng/mL, sin otras alteraciones significativas.

Se inició tratamiento con hidroxiclороquina, azitromicina, dexametasona y heparina de bajo peso molecular a dosis terapéuticas de 1,5 mg/kg/día (enoxaparina 60 mg/12 h). La paciente requirió soporte hemodinámico con fármacos vasoactivos por inestabilidad hemodinámica durante 15 días con dosis máximas de norepinefrina de hasta 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

En la primera gasometría tras la conexión a ventilación mecánica (VM) se objetivó una PaFi (cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) de 60, por lo que se procedió a pronación prolongada, consiguiéndose una PaFi de 134.

Dada la mejoría en la oxigenación, se decidió no realizar más ciclos de pronosupinación, con PaFi de 260 durante la primera semana en supino.

Durante su ingreso, requirió disminución progresiva de las necesidades de soporte hemodinámico. Se realizó traqueostomía percutánea a los 10 días de la intubación y se retiró progresivamente la sedoanalgesia. La paciente presentó abundantes episodios de desorientación espacio-temporal y fluctuación del nivel de consciencia con GCS entre 12-14, lo que conllevó un destete prolongado junto con mal manejo de secreciones. Tras 23 días de VM, se decanuló con buena tolerancia.

Dada la buena evolución de la paciente, se decidió el alta a planta convencional. Durante su ingreso en planta, continuó con tendencia al sueño y episodios de agitación, atribuyéndose en un primer momento a probable síndrome confusional. Debido a la persistencia de los episodios, se decidió realizar RM (fig. 1), donde se objetivaron múltiples lesiones focales localizadas en la unión de la materia gris-blanca en el cuerpo calloso, cápsulas internas y comisura blanca anterior. Estos hallazgos sugieren daño axonal difuso; dada la ausencia de traumatismo se valoraron otras etiologías, habiéndose descrito casos de pacientes graves en situación de distrés respiratorio¹.

La paciente mejoró progresivamente de su condición respiratoria, manteniendo una disminución marcada de velocidad de procesamiento con alteración de atención y funciones ejecutivas. Fue dada de alta a domicilio tras 10 días en planta de medicina interna, siendo citada para seguimiento por neurología en consultas de deterioro cognitivo.

El diagnóstico definitivo de la lesión axonal difusa se establece mediante necropsia; sin embargo, existen hallazgos en la RM sugestivos de esta entidad, como microhemorragias en la región corticosubcortical de la convexidad, región posterior del cuerpo calloso y región lateral del mesencéfalo.

Repasando la historia de la paciente y dada la posibilidad de hipoxia como etiología de lesión axonal difusa fuera del traumatismo craneoencefálico, podríamos concluir que los datos hallados en nuestra paciente apoyan el diagnóstico de lesión axonal difusa en contexto de hipoxemia y distrés respiratorio agudo por infección por SARS-CoV-2. Hasta el momento se han reportado casos de hemorragias intraparenquimatosas en pacientes sin otra comorbilidad que la infección por COVID-19⁴ y se han encontrado lesiones cerebrales con captación de contraste en anillo⁵, pero según nuestro conocimiento, aún no se han descrito casos que demuestren correlación entre COVID-19 y lesión axonal difusa.

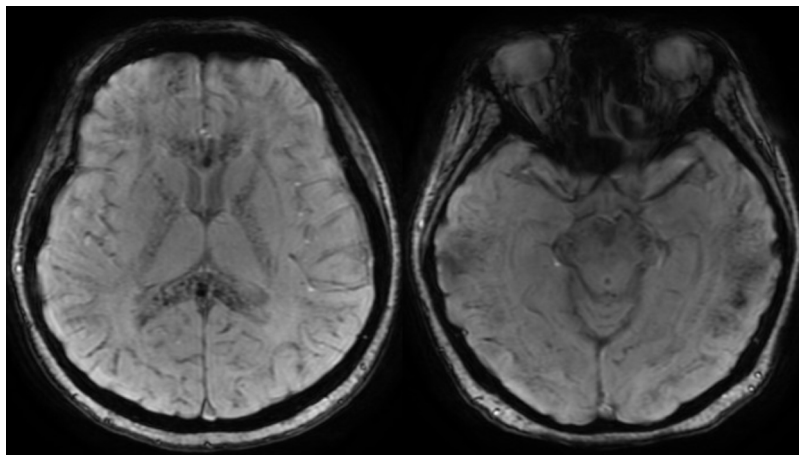


Figura 1. RM cerebral en secuencias de susceptibilidad magnética. Se observan múltiples microhemorragias que afectan tanto al compartimento supra- como infratentorial, de localización más superficial en la unión corticosubcortical y profunda, con una afectación más significativa del cuerpo calloso, cápsulas internas y comisura blanca anterior. Estos hallazgos sugieren daño axonal difuso.

Bibliografía

1. Dolinak D, Smith C, Graham DJ. Global hypoxia per se is an unusual cause of axonal injury. *Acta Neuropathol.* 2000;100:553-60.
2. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020:e201127, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
3. Ahmad I, Rathore FA. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. *J Clin Neurosci.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2020.05.017>.
4. Sharifi-Razavi A, Karimi N, Rouhani N. COVID 19 and intra cerebral hemorrhage: causative or coincidental. *New Microbes New Infect.* 2020;35, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100669>.
5. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology.* 2020:201187, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201187>.

Alba Lopez-Fernández, Manuel Quintana-Díaz*
y Manuel Sánchez-Sánchez

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manuel.quintana@uam.es (M. Quintana-Díaz).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.06.005>

0025-7753/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Intoxicación aguda por acetónitrilo



Acute intoxication by acetonitrile

Sr. Editor:

El acetónitrilo (ACN o CH₃CN) es un líquido inflamable que se utilizaba en la elaboración de productos de cosmética y fue retirado en el año 2000 para ese uso, debido a su toxicidad cutánea. Actualmente, se utiliza como disolvente orgánico en refinerías, fabricación de pesticidas o productos farmacéuticos entre otros usos¹. La intoxicación por acetónitrilo es una causa rara de envenenamiento, y representa una urgencia médica. Suele producirse por inhalación, ingesta o absorción cutánea accidental principalmente en un contexto laboral². Si bien existen algunos casos reportados previamente por intoxicación incidental o suicida³, pocos son los descritos en la literatura desde su retirada para uso de la población general.

Presentamos el caso de un varón de 39 años, trabajador de una industria química, exfumador y con antecedentes de síndrome ansioso depresivo que ingresa en nuestro centro por náuseas y vómitos tras exposición laboral durante la recogida de un vertido de ACN líquido. A pesar de llevar el equipo de protección personal, incluida la máscara, se la retiraba intermitentemente. Las 24 h previas al ingreso presentó astenia y anorexia, pero no consultó con ningún facultativo. A su llegada a nuestro centro ingresa en la unidad de cuidados intensivos, taquipneico a 24 rpm y con saturación basal del 97%. Análíticamente destacaba leucocitosis de $14,7 \times 10^3$, gasometría arterial basal: pH 7,5; pCO₂: 18,3 mmHg; HCO₃: 14,4 mEq/l; exceso de bases celulares: -8,2 mEq/l estándar; pO₂ 116 mmHg y ácido láctico de 52 mg/dl (4,5-14,4). El análisis toxicológico en orina mostró niveles de tiocianato (metabolito de acetónitrilo) de 65 mg/l (valor de referencia <20 mg/l en personas expuestas). La radiografía de tórax y el electrocardiograma no mostraron alteraciones. Se iniciaron medidas de soporte con oxigenoterapia y sueroterapia con posterior administración de una única dosis de 12,5 g de tiosulfato sódico IV y 5 g de hidroxocobalamina IV con resolución progresiva del cuadro clínico en las siguientes 72 h.

La intoxicación por acetónitrilo debe sospecharse ante una clínica sugestiva y niveles elevados de lactatos, como en nuestro paciente. El hecho de ser un líquido volátil e incoloro y que los síntomas inespecíficos no aparezcan hasta varias horas después de la exposición inhalada, puede retrasar el diagnóstico⁴. Entre estos

síntomas se incluyen cefalea, vértigo, náuseas, vómitos, dificultades de respiración y en casos más severos convulsiones o muerte por fracaso respiratorio, como consecuencia de la metabolización hepática del acetónitrilo a cianuro de metilo. El tratamiento de primera línea es la hidroxocobalamina⁵. Esta actúa de forma rápida y eficaz cambiando el grupo hidroxilo por cianuro, formando cianocobalamina (vitamina B₁₂). Sin embargo, en intoxicaciones masivas se puede asociar a tiosulfato sódico que revierte la anaerobiosis y la acidosis láctica producida por cianuro a nivel mitocondrial, aunque lo hace más lentamente. Debido a que la metabolización de ACN a cianuro es más lenta que el de otros nitrilos, su toxicidad se produce de forma menos abrupta permitiendo un margen de tiempo más ancho para su neutralización y excreción por orina o exhalación sin ser metabolizado. Nuestro paciente respondió satisfactoriamente al tratamiento a pesar de la demora en consultar e iniciar el antídoto.

La intoxicación por acetónitrilo es una causa poco común de envenenamiento. Una rápida aproximación diagnóstica y terapéutica en las primeras horas tras su exposición, puede evitar un desenlace final mortal.

Bibliografía

1. Borron SW. Cyanogenic aliphatic nitriles. En: Hall AH, Isom GE, Rockwood GA, editores. *Toxicology of cyanides and cyanogens: Experimental, applied and clinical aspects.* 1st ed. Chichester: Wiley Blackwell; 2015. p. 166-80.
2. Morocco AP. Cyanides. *Crit Care Clin.* 2005;21:691-705.
3. De Capitani EM, Borrasca-Fernandes CF, Branco Pimenta M, Prado CC, Soubhia PC, Lanaro R, et al. Suicide attempt with acetonitrile ingestion in a nursing mother. *Clin Toxicol (Phila).* 2017;55:929-33.
4. Hendry-Hofer TB, Ng PC, Witeof AE, Mahon SB, Brenner M, Boss GR, et al. A Review on Ingested Cyanide: Risks, Clinical Presentation Diagnostics, and Treatment Challenges. *J Med Toxicol.* 2019;15:128-33.
5. Borron SW, Baud FJ, Mégarbane B, Bismuth C. Hydroxocobalamin for severe acute cyanide poisoning by ingestion or inhalation. *Am J Emerg Med.* 2007;25:551-8.

Roger Malo Barres, Cándido Muñoz Muñoz* y Lluís Sanchez Sitjes

Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Cataluña,
Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: leofranco@hotmail.com (C. Muñoz Muñoz).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.06.017>

0025-7753/ © 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U.