

# COMPLICACIONES NEUROLOGICAS POR INTOXICACIONES AGUDAS

Dr. MANUEL GUILLERMO URIBE GRANJA\*

## INTRODUCCION

A través del tiempo han ido apareciendo nuevas sustancias tóxicas y esto ha hecho que los médicos se interesen cada vez más, no sólo en conocer dichas sustancias sino los mecanismos de acción de las mismas. La toxicología, afortunadamente, ya no está circunscrita solamente al campo químico de la intoxicación, sino que hay que acudir a los nuevos conceptos de toxicología e inmunología molecular con el fin de explicar los mecanismos de neurotoxicidad de algunos compuestos, como vamos a discutir más adelante.

## ALCOHOL METILICO

### *Caso clínico:*

Paciente de 40 años de edad, con antecedentes de alcoholismo y dipsomanía, quien después de una noche de juerga, al llegar a su casa y tomarse el último trago «de irse a dormir», se equivoca y se toma, aproximadamente 40cc de alcohol. Media hora después manifiesta visión borrosa, momento en que se sospecha la intoxicación con metanol. Presentaba alteración psicomotora con agresividad contra su esposa, quien con la ayuda de terceros, logra inmovilizarlo y llevarlo al servicio de urgencias. Al ingreso el paciente presentaba una acidosis metabólica (pH de 6.9) y una metanolemia superior a 100 mg%. De manera interesante diferentes reportes hablan que una metanolemia por encima de 60 mg% se considera letal. La etanolemia, fue de 295 mg%, la cual aunque con valores límite de intoxicación etílica, probablemente le protegió en parte de

los efectos deletéreos del metanol. De manera cualitativa, se encontraron trazas de cocaína en sangre.

Al ingreso se encontró fondo de ojo, PEA, y PEV (latencia de 80 ms) dentro de límites normales. Luego presentó disminución de la visión, disestesias y parestesias principalmente a nivel intercostal. El fondo de ojo continuaba normal. Se practicó una nueva evaluación de la vía óptica por medio de PEV, hallándose una latencia 108 milisegundos. Como se puede notar, esta última latencia de los PEV se encontraba aumentada y prolongada comparada con la obtenida previamente, sugiriendo que el paciente podría estar presentando una neuritis óptica en curso.

El paciente no sufrió alteración del fondo de ojo sino hasta una semana después, cuando ya fue evidente la gran neuritis óptica y el gran edema de papila, pero en ningún momento hubo atrofia, lo cual favoreció el pronóstico. Cabe recalcar que de no haber sido por la ayudas neurofisiológicas clínicas que comentamos anteriormente, probablemente se hubiera producido una demora en el comienzo del tratamiento, con las secuelas que esta intoxicación produce.

### *Comentario:*

El alcohol metílico se metaboliza a partir de la etanol deshidrogenasa y en una etapa posterior se produce formaldehído, el cual por la acción de la aldehído deshidrogenasa se metaboliza en formol. Este último es el que va a producir el cuadro tóxico caracterizado por acidosis metabólica severa, insuficiencia renal aguda y lesiones a nivel de la retina, entre otras. El cuadro clínico agudo puede tornarse confuso.

Sin embargo, una de las principales características en este tipo de intoxicación es que el paciente presenta una inusual embriaguez comparada con la cantidad que estaba acostumbrado a ingerir. El paciente refiere que usualmente tolera 2 a 3 tragos sin ningún problema y en el caso antes

\*Profesor titular de Neurología Clínica, Escuela Colombiana de Rehabilitación; Profesor de cátedra de Toxicología Clínica, Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario; Coordinador Docente, Centro de Asesoramiento Toxicológico «Guillermo Uribe Cualla», Santafé de Bogotá.

mencionado, con el primer trago este paciente se encontraba embriagado de manera poco usual.

Desde el punto de vista clínico, se suelen presentar convulsiones con dosis relativamente bajas de metanol. Si las convulsiones son de tipo parcial se debe sospechar alguna patología asociada, principalmente el TCE. Cabe recordar que para que un individuo convulsione por ingerir alcohol etílico se requieren dosis extremadamente altas y con niveles prácticamente tóxicos. Finalmente, la midriasis parálitica es tal vez el hallazgo que hemos encontrado con mayor frecuencia y es el que se aprecia de manera usual en las primeras horas de la intoxicación con metanol. Este signo, al parecer, se produce por la hipoxia severa que tienen estos pacientes, la cual se debe, fundamentalmente, a la acidosis metabólica antes mencionada.

Dentro de las complicaciones neurológicas por metanol, tenemos la neuritis óptica retrobulbar, la polineurorradiculopatía hipóxica, además de parestesias y disestesias, las cuales se hacen intolerables principalmente en la región intercostal. Inicialmente estos cambios se consideraron secundarios a posibles desórdenes electrolíticos, originados por las diálisis a que el paciente había sido sometido. Sin embargo, éstos estaban dentro de los límites normales en este paciente. De manera interesante, el electromiograma fue compatible con un proceso radicular, el cual pudo llevar a la polineurorradiculopatía, en este caso hipóxica, como secuela de intoxicación metilica. Luego de seis meses de seguimiento, el paciente aún permanecía con hipoestesias, secundarias a su polineurorradiculopatía, a pesar del tratamiento principalmente con carbamazepina y amitriptilina.

La hemodiálisis, de existir, deberá ser uno de los tratamientos iniciales a tener en cuenta en el paciente intoxicado por alcohol metílico; posteriormente, se deben practicar otras medidas de desintoxicación.

Desde el punto de vista farmacológico, el Bromhidrato de Galantamina (Nivaline), un medicamento ruso con características de anticolinesterásico e inhibidor de la anhidrasa carbónica, se ha visto que protege a los pacientes intoxicados con metanol de desarrollar neuritis óptica. Su mecanismo de acción es desconocido. Su uso, hasta la fecha, ha sido netamente empírico.

Nosotros junto con el Dr. Luis Fernando Isaza, en el Servicio de Oftalmología de la Clínica del Bosque, tuvimos la oportunidad de tratar alrededor de 20 pacientes con Galantamina, quienes presentaron una menor incidencia de neuritis óptica y de amaurosis que un grupo de igual número de pacientes en los cuales no se utilizó este

medicamento. Los esteroides, aunque son bastante controvertidos, deben ser suministrados de acuerdo al criterio médico.

## PLAGUICIDAS

### Caso clínico:

Paciente de 30 años remitido por haberse intoxicado de manera accidental con el organofosforado Diclorvos. Por una mala asesoría compró Diclorvos como plaguicida de uso doméstico; con el cual empapó sus sábanas y cobijas y se acostó a dormir. Media hora después se encuentra estuporoso y es remitido a nuestro servicio. Al ingreso tenía colinesterasas eritrocitarias de 32 unidades (valor normal: 91-154 unidades). Media hora después está en coma superficial y arreflexia generalizada; respuesta plantar extensora bilateral y posteriormente compromiso bilateral de nervios oculomotores y de pares craneales bajos. Venticuatro horas más tarde fallece. Los estudios neurofisiológicos basados en la prueba de estimulación repetitiva a un nervio periférico, mostraron inicialmente un decremento del 1.9%, considerado normal. Sin embargo, al repetirse este estudio cuando la paciente presentaba parálisis de pares craneales, encontramos un decremento de más del 12.5%; indicándonos lesión postsináptica de la unión neuromuscular. El TAC cerebral fue normal.

### Comentario:

Debido a que no había buena historia por las condiciones del paciente, pensamos en descartar, inicialmente, cualquier lesión focal que pudiera estar produciendo estos síndromes piramidales. Hoy se sabe que en algunos tractos del SNC, principalmente en el piramidal, existen colinesterasas las cuales pueden ser inhibidas por los OF. Este hecho hace que se produzcan signos de focalización a pesar de que el paciente tenga otra lesión a nivel de SNC. Llama la atención que en aquellos pacientes en quienes hemos diagnosticado el SINE todos han correspondido a envenenamiento con Diclorvos y la mayoría por intento de suicidio.

Para el diagnóstico del SINE se hace indispensable la realización de los estudios neurofisiológicos de la unión neuromuscular, utilizando la estimulación repetitiva de un nervio periférico. Nosotros, como rutina, la estamos realizando en esta clase de pacientes, al momento del ingreso. Un resultado anormal de estimulación repetitiva de un nervio periférico, con el fin de apreciar el estado de la unión neuromuscular, si es anormal nos dirige a iniciar el

D.D. UICHA UIC

tratamiento antes de que el paciente presente el SINE clínicamente. Aunque no hay tratamiento específico para estos pacientes, algunos autores dicen que se podría usar reactivadores de colinesterasas tanto para prevenir el SINE como la polineuropatía inducida por OF. Esto se deberá hacer en las primeras 6 horas de evolución de estos pacientes. Algunos autores consideran el uso de metilprednisolona, como un tratamiento útil en la fase aguda del manejo de estos pacientes, a dosis altas durante 7 días. Sin embargo, los casos de mejoría son anecdóticos.

## TALIO

### *Caso clínico:*

Médico de 62 años, quien consulta por un cuadro de duración de 6 meses de evolución caracterizado por parestesias y disestesias principalmente en nervios radiales y tibiales posteriores; alopecia y un cuadro de ansiedad y sudoración que el paciente no sabía explicar. Se le realizó la prueba de quelación con penicilina cristalina y se estableció el diagnóstico de intoxicación por talio. Esta era la segunda ocasión en que se diagnosticaba envenenamiento con talio y al parecer había sido con intentos criminales en las dos ocasiones. Los estudios neurofisiológicos mostraron que los nervio tibial posterior y el sural eran los más comprometidos, indicando una polineuropatía desmielinizante y axonal. Los temblores, la sudoración y las arritmias que presentó se atribuyeron a la disautonomía, ocasionalmente descrita en la intoxicación con talio.

### *Comentario:*

La intoxicación con talio es, también, un problema toxicológico bastante importante en nuestra población. La principal causa es el intento de suicidio pero se encuentran casos de intento criminal, los cuales se están diagnosticando cada vez con más frecuencia, en estos pacientes.

## CIGUATOXINA

### *Caso clínico:*

Paciente de 36 años, remitido al servicio de Urgencias de la Clínica de Toxicología, desde la República Dominicana con un cuadro de 3 semanas de evolución, posterior a la ingesta de pescado. Luego presentó gastroenteritis severa, inespecífica, la cual se autolimitó dándose de alta el pa-

ciente. Tres semanas después, empieza a presentar parestesias y disestesias severas en las 4 extremidades, principalmente en los miembros inferiores, de predominio distal, las cuales eran más notorias durante la noche. Con esta historia clínica y considerando la procedencia del paciente, se hace una impresión diagnóstica de intoxicación por ciguatoxina. Los estudios neurofisiológicos fueron compatibles con neuropatía axonal.

### *Comentario:*

Las ciguateras son unas algas que abundan en algunos mares del Atlántico, especialmente en áreas de la República Dominicana, las cuales son ingeridas por los peces propios de aquellos mares. La mayoría de los peces son inmunes a esta alga, mas no el ser humano. Esta alga tiene una neurotoxina llamada ciguatoxina, que afecta principalmente el axón del nervio periférico. Las disestesias que presentan estos pacientes son muy severas que pueden durar varios meses. Estas neuropatías no responden adecuadamente al tratamiento convencional de una manera.

## OTRAS INTOXICACIONES ALIMENTARIAS

Entre éstas se destacan las ostras que pueden producir neurotoxicidad caracterizada por una neuropatía, con hallazgos clínicos similares a una crisis miasténica. Estas alteraciones se deben a la acción de la Saxitoxina. No existe antídoto para estas Saxitoxinas por lo que se debe esperar a que el cuadro revierta espontáneamente en un término de 6 horas, con un soporte ventilatorio adecuado en una UCI.

El Botulismo puede semejar a un Síndrome de Guillain Barré, un compromiso de pares bajos o una crisis miasténica, de acuerdo a la evolución. Con el Botulismo vale la pena recordar que las manifestaciones neurológicas pueden aparecer sin estar precedidas del cuadro gastrointestinal. El hecho de que el paciente no tenga diarrea no quiere decir que no pueda presentar neurológicamente un Botulismo.

Existen otros síndromes exóticos secundarios a ingestión de algunas sales o nitratos, los cuales básicamente se caracterizan por cefalea de tipo vascular que en pocas horas revierte, siendo el manejo sintomático.

## SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

En este punto discutiremos cuatro grupos fundamentales como son las amfetaminas, la cocaína, la marihuana y la heroína.

Uribe M. G.

Complicación Neurológica por Intoxicación Aguda

## ANFETAMINAS

### Caso clínico:

Paciente de 22 años, estudiante de arquitectura quien habíamos atendido previamente en el servicio de Urgencias de la Clínica Uribe Cualla. Consulta por una sobredosis de 50 tabletas de Anfetaminas (Grazilán). Cabe anotar que este medicamento se consigue de manera indiscriminada en el mercado y es utilizado, principalmente, por estudiantes en época de examen para "un mejor rendimiento" en el aprendizaje y por mujeres como un método de adelgazamiento.

El paciente ingresó con un cuadro gastrointestinal de fase hiperdinámica, lo cual es característico de estas sustancias, con taquicardia, hipertensión, taquipnea, evolucionando satisfactoriamente durante esta fase inicial. A las 24 horas de su ingreso empieza a presentar un temblor fino, inicialmente intencional en los miembros superiores, con lenguaje escándido y dismetría derecha, todo lo cual va aumentando en el transcurso de las horas. Con esos hallazgos clínicos se hace diagnóstico de un síndrome cerebeloso. La RNM, en un corte axial en T2 mostró una gran área hiperintensa la cual correspondía a un infarto cerebeloso del hemisferio derecho, que alcanzó a comprometer tallo cerebral. La evolución fue satisfactoria y sin secuelas del síndrome cerebeloso.

### Comentario:

Una de las complicaciones neurológicas importantes de las anfetaminas, al igual que con la cocaína, es la endarteritis. Estas dos sustancias, junto con la marihuana se han visto idiosincráticamente asociadas con lesión del endotelio vascular llegando a producir un cuadro de vasculitis, similar a los observados a nivel inmunológico, llevando a los pacientes a presentar enfermedad cerebro vascular de tipo isquémico, lo que empeora el pronóstico.

Usualmente esa complicación ocurre durante la primera semana de evolución, como sucedió en el caso antes comentado. Este trastorno no es consecuencia de la vasoconstricción de la fase aguda, la cual como apreciamos en esta paciente no dejó secuela alguna. Tales síntomas hacen parte de una complicación subaguda, por alteración del endotelio, originando los trastornos vasculares, las cuales se aprecian más en el territorio de la circulación posterior, como también fue el caso de nuestro paciente.

Otras complicaciones son confusión mental, convulsiones y finalmente la muerte; bien de origen neurológico, como

por ejemplo una lesión del tallo cerebral, o bien por alteraciones cardiovasculares diversas.

## COCAINA

Sus complicaciones neurológicas se parecen mucho a las enunciadas anteriormente. En la fase aguda de la intoxicación por cocaína hay excitación y paranoia. Posteriormente, hay depresión con características opuestas a las anteriores, lo cual lleva al paciente a ingerir nuevas dosis para volver a la fase de dispersión y rendimiento. Las alteraciones no son sólo a nivel neurológico sino también a nivel cardiovascular. La cocaína también produce trastornos orgánicos debido a su acción anticolinérgica. Desde el punto de vista neurológico también existe la psicosis cocaínica la cual parece que se debe a la inhibición colinérgica que ésta produce.

## MARIHUANA

Extraída de la *cannabis sativa*, se le ha dado diferentes nombres a través de la historia. Las flores femeninas son las más ricas en tetrahidrocanabinol, el principio activo de la marihuana. Sus efectos físicos y psíquicos se observan con dosis desde los 300 mg de canabinol.

En Bogotá se utilizaban los llamados pasteles de marihuana, que aún son consumidos por algunos pacientes. Diferentes métodos de consumo como las pipas oriental y occidental o los cigarrillos, se deben investigar en un paciente intoxicado con marihuana.

Los síntomas somáticos no se van a diferenciar mucho de los que ya hemos discutido en las intoxicaciones comentadas anteriormente. Además, se puede apreciar rigidez muscular, prurito e inyección conjuntival, las cuales pueden ser muy severas en el momento agudo. Es muy importante recordar su efecto teratogénico, principalmente los defectos a nivel del cierre del tubo neural y también alteración de la fertilidad, tanto del número como de la calidad de los espermatozoides y óvulos, como principales manifestaciones.

Los síntomas psíquicos son bastante parecidos a los comentados en la psicosis cocaínica. Sin embargo, en este caso, la sensación de angustia y las ilusiones pueden ser un poco más crónicas en la parte inicial de la primera intoxicación, siendo muy característica la sensación de pies y manos distantes con una imaginación erótica muy notoria. Por esto, existe la creencia de que éste es útil para tener relaciones sexuales más satisfactorias y duraderas.

pero son realmente infrecuentes; y si se logran, son de muy baja calidad, incluyendo además una depresión de la libido. Lo que ocurre es que se producen exageraciones a nivel de la imaginación erótica y eso los lleva, probablemente, a pensar que estos actos sexuales son prolongados y satisfactorios.

También se va a presentar un trastorno de excitación-depresión, lo cual hace que el paciente vaya consumiendo cada vez más marihuana, tratando con esto de prolongar su excitación. La dependencia mixta se observa cuando estos fármacos producen dependencia tanto física como psíquica.

## HEROINA

La toxicidad por heroína ocasiona una leucoencefalopatía difusa, con tres fases clínicas en el cuadro neurotóxico, que son más evidentes cuando ésta se emplea por vía inhalatoria. El cuadro clínico aparece algunas semanas o inclusive meses después de haber estado en contacto con heroína bien sea endovenosa o inhalada. Este cuadro se caracteriza inicialmente por un síndrome cerebeloso bastante marcado y sin etiología aparente. Posteriormente durante la segunda fase y en el término aproximado de una

semana, el paciente evoluciona hacia una fase de insomnio, agitación psicomotora y signos piramidales, los cuales son usualmente de tipo bilateral. Finalmente, el paciente entra en la tercera fase de coma y de muerte. Estas fases clínicas se van apreciando a medida que la destrucción de mielina va ocurriendo.

## AGRADECIMIENTOS

El autor agradece a Doris Janeth Bueno, Lina María Vera y Liliana Villamil Núñez su colaboración durante la preparación de este manuscrito.

## LECTURAS RECOMENDADAS

1. Pasternak G, et al. Cross sectional neurotoxicology study of lead-exposed cohort. *J Toxicol Clin Toxicol* 1989; 27: 37-51.
2. Matick H, Anderson D, Brumlic K. Cerebral vasculitis associated with oral amphetamine overdose. *Arch Neurol* 1983; 40: 253-54.
3. David LE, Butler C et al. Acute thallium poisoning. Toxicological and morphological studies of the nervous system. *Ann Neurol* 1981; 10: 38-44.
4. Clothier B, Johnson MK. Reactivation and aging of neurotoxic esterase inhibiting by a variety of organophosphorus esters. *Biochem J* 1980; 185: 739-47.
5. James DP. *Peripheral Neuropathy*, vol 2, 3rd Ed. Philadelphia: WB Saunders; 1983: 1538-71.

