

Neuropatía periférica por intoxicación aguda con arsénico

Jorge Ramírez-Campos,* Jaime Ramos-Peek,** Marlon Martínez-Barros,*** Matilde Zamora-Peralta,"
Jorge Martínez-Cerrato

Resumen

Poco se conoce sobre las manifestaciones de afección del sistema nervioso periférico, secundarias a intoxicación aguda con arsénico. En el presente artículo se describen las manifestaciones clínicas y los hallazgos electrofisiológicos en una paciente que desarrolló signos de neuropatía periférica, tan solo tres días después de haber ingerido una dosis elevada de este metal, con fines suicidas. Se concluye que tanto los nervios periféricos como los nervios craneales pueden resultar afectados en forma clínica o subclínica por exposición aguda al arsénico.

Palabras clave: *Neuropatía, arsénico, electromiografía, velocidades de conducción*

Introducción

El arsénico es un metal pesado que se utiliza con frecuencia en la fabricación de venenos para el control de roedores y otras plagas, así como en una gran cantidad de químicos de uso industrial (fundición, cromado, etc.). Puede en ocasiones acumularse en el organismo después de una exposición crónica de bajo nivel como al beber agua contaminada, inhalar sustancias químicas industriales o por absorción cutánea en trabajadores agrícolas que manejan insecticidas con este compuesto. En ocasiones, se utiliza con fines suicidas u homicidas.

Summary

Although peripheral neuropathy is a fairly common finding in chronic arsenic poisoning, little is known about the acute effects of this metal on peripheral nerves. This report shows clinical and electrophysiological findings in a patient who developed peripheral neuropathy only three days after a high-dose ingestion of this metal due to a failed suicide attempt. We speculate that peripheral nerve and some cranial nerves can show not only clinical but also subclinical involvement that can only be detected by neurophysiological studies.

Key words: *Neuropathy, arsenic, electromyography, conduction velocities*

La intoxicación aguda por arsénico provoca sintomatologías sobre todo gastrointestinales, encefalopática, hepática, cardiológica, o dermatológica, pudiendo generar pancitopenia, y en formas subaguda, neuropatía periférica, varios días después de la exposición al agente químico.¹⁻⁴ En la intoxicación crónica estos datos pueden faltar y sólo dar lugar a una neuropatía subclínica, evidente por medio de estudios neurofisiológicos.⁵

La neuropatía periférica es la complicación neurológica más frecuente de la intoxicación crónica con arsénico⁶ que, tanto por los hallazgos electrofisiológicos como histopatológicos en biop-

*Residente de *Neurofisiología Clínica*

** Jefe del *Departamento de Neurofisiología Clínica*

*** Médico Asesor del *Departamento de Neurofisiología Clínica*

Adscritos al *Departamento de Neurofisiología Clínica*, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Jaime Ramos Peek, Jefe del Departamento de Neurofisiología Clínica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "MVS", Insurgentes Sur # 3877 Colonia La Fama, México, D.F. CP 14269.

sia de nervio se ha identificado como de tipo axonal.^{7,8}

A continuación se presenta un caso de neuropatía periférica consecutiva a la ingestión de dosis alta de arsénico con fines suicidas, cuyas manifestaciones clínicas de afección a sistema nervioso periférico iniciaron en forma aguda.

Presentación del caso

Mujer de 25 años de edad con antecedentes suicidas en dos ocasiones, uno hace dos años, al ingerir raticida sin ninguna consecuencia, y el último de ellos 42 días antes de su ingreso a nuestro Instituto, después de ingerir 50g de arsénico, presentando 12 horas después vómitos frecuentes, siendo manejada en otro hospital con lavado gástrico, observación y posteriormente egresó a su domicilio.

Tres días después presenta disminución de la sensibilidad en manos y pies así como disminución de la fuerza en las cuatro extremidades, motivo de su ingreso a nuestra Institución.

A la exploración física general no se observaron anomalías. Por exploración neurológica se encontraron pares craneales normales, cuadríparia 315 en miembros superiores y 415 en los inferiores, reflejos de estiramiento muscular presentes ++ en forma global; se observó además disimetría, disidiadocinesia y temblor fino de intención, así como hipoestesia en guante y calcetín al tacto, dolor, temperatura y vibración.

Durante su internamiento fue manejada con D-penicilamina, carbón activado y antidepresivos durante tres semanas, presentando mejoría sólo de su estado de ánimo.

Cinco meses después se encontró atrofia de eminencias tenar e hipotenar, de músculos interóseos en ambas manos, músculos dorsiflexores del pie en forma bilateral, así como hipoestesia en guante y calcetín con marcha en estepaje; los reflejos de estiramiento muscular se encontraron ausentes en forma global.

Los exámenes de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, VDRL y HIV) fueron todos normales.

En la esfera mental, el afecto era apropiado, con atención dirigida y memoria conservada, encon-

trándose con lenguaje congruente y coherente, ánimo depresivo e ideas de minusvalía. La valoración psicológica aportó un coeficiente intelectual normal promedio (CI=96), encontrándose rasgos de impulsividad y pobre juicio. El diagnóstico psiquiátrico final fue de depresión mayor, siendo su manejo ulterior por el servicio de psiquiatría.

A los 53 días de exposición al arsénico se realizaron estudios electrofisiológicos, utilizando un equipo marca Nicolet modelo Viking IV y electrodos de superficie para la realización de estudios de velocidad de conducción nerviosa motora (VCNM) y sensitiva (VCNS) de nervios medianos, cubitales, tibiales, peroneos y sural, además VCNM del nervio facial y reflejo de parpadeo, con las técnicas estándar de registro.^{18,19} Se realizó electromiografía de los siguientes músculos: abductor corto del pulgar tibial anterior de ambos lados, además del bíceps braquial izquierdo. Se analizó la actividad de inserción, la actividad espontánea durante el reposo, así como las características del potencial de unidad motora (PUM) durante la actividad voluntaria mínima y máxima.¹⁹

Los estudios de neuroconducción (Cuadro I) demostraron disminución en la VCNM de ambos nervios medianos, con prolongación de las latencias distal y proximal del lado izquierdo y sólo la distal del lado derecho.

En el nervio cubital se registraron latencias normales en ambos lados, observando moderada dispersión temporal de las respuestas proximales, además de VCNM disminuidas en forma asimétrica.

En el nervio tibial posterior se observó bloqueo de conducción con amplitud normal y prolongación de la latencia del potencial de acción muscular compuesto (PAMC) distal y ausencia de registro de los componentes proximales en forma bilateral.

En el nervio peroneo se obtuvo baja amplitud y prolongación de las latencias proximal y distal del PAMC, así como disminución en la VCNM de ambos lados.

Para la VCNS, en los nervios mediano, cubital y sural hubo ausencia de respuestas en forma bilateral.

Por otro lado, encontramos que también existía afección bilateral del VII nervio craneal izquierdo en forma subclínica, dados los hallazgos en la electroneurografía de la actividad del reflejo trigémino-facial o de parpadeo.

Cuadro I. Resultados Neurofisiológicos

	Estudio 1		Estudio 2	
	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Derecho
VCN SENSITIVA				
-SURAL				
Amp (20.9±8)	SR	SR	SR	SR
Lat (2.7k0.3)	SR	SR	SR	SR
VCN(52.5±5.6)	SR	SR	SR	SR
-MEDIANO				
Amp (38.5±15.6)	SR	SR	15.8	16.7
Lat D (2.84±0.34)	SR	SR	6.4	6.0
VCN (56. X5.8)	SR	SR	22	23
-CUBITAL				
Amp (35±14.7)	SR	SR	SR	SR
Lat D(2.54±0.29)	SR	SR	SR	SR
VCN (54.8±5.3)	SR	SR	SR	SR
VCN MOTORA				
-RADIAL				
Amp C/M (13k8.2)	NR	NR	0.7/3.1	1.9/3.2
Lat (PID)	NR	NR	11.3/4.9	7.4/5.3
VCN (6X5.1)	NR	NR	16	48
-MEDIANO				
Amp C/M (7±2.7/7±3)	0.5/2.3	1.5/5.1	1.7/2.2	3.0/2.4
Lat PID (7.3±0.6/3.4±0.3)	13.5/4.4	8.9/4.8	9.7/5.2	10.3/5.3
VCN (57.7±4.9)	22	39	40	34
Onda F (26.6±2.2)	SR	34.8	22.6	43.7
-CUBITAL				
Amp CIM (5.5±2/5.7±2)	2.0/6.7	1.4/8.1	1.4/1.6	0.2/2.7
Lat P/D (6.1±0.6/2.5±0.3)	9.2/3.1	9.6/3.7	8.7/4.0	7.5/6.0
VCN (58.7±5.1)	28	29	36	37
Onda F (27.6±2.2)	35.5	35.7	31.5	35.2
-TIBIAL				
Amp R/T (5.1±2.2/5.8±2)	0.0/6.7	0.0/8.0	0.0/0.2	0.0/0.2
Lat P/D (12±1.5/3.9±1)	0.0/6.1	0.0/5.5	20.3/9.2	17.3/6.4
VCN (48.5k3.6)	0	0	32	31
Onda F (48.4±4)	52.1	SR	SR	SR
-PERONEO				
Amp CIM (5.1±2/5.1±2.3)	0.2/0.8	0.0/0.7	SR	SR
Lat PID (10.7±1/3.7±0.6)	23.5/6.4	20.7/5.3	SR	SR
VCN (48.3±3.9)	17	19	SR	SR
Onda F (47.7±5)	SR	SR	SR	SR
-FACIAL				
Lat orbicular oculi (2.9±0.4)	6.5	3.3	3.7	3.8
R. PARPADEO				
R1 (10.5±0.8ms)	11.2	13.6	7.0	8.6
R2 Ipsilat. (30.5±3.4ms)	30.5	33.8	27.1	33.7
R2 Contralat. (30.5±4.4ms)	29.7	34.0	34.9	32.9

VCN: velocidad de conducción nerviosa, C/M: codo/muñeca, P/D: proximal/distal, R. Parpadeo: reflejo de parpadeo, Amp: amplitud, Lat: latencia, VCN: velocidad de conducción nerviosa, Ipsilat: ipsilateral, Contralat: contralateral, SR: sin respuesta, NR: no realizado, () valores normales modificados de Delisa y Kimura [18,19].

El nervio facial mostró discreta prolongación de latencia para el lado izquierdo, dispersión temporal y disminución en la amplitud del PAMC para el lado derecho. En el reflejo de parpadeo, al estimular el lado derecho, se encontraron latencias normales de R1 y de R2 ipsi y contralaterales, mientras que al estimular el lado izquierdo se observó prolongación de la latencia del componente R1 con componentes R2 ipsi y contralaterales dentro de límites normales con diferencia de latencias lado a lado significativa para la R1 a expensas de prolongación de ésta en el lado izquierdo.

El estudio electromiográfico mostró actividad de inserción normal; actividad de reposo con ondas positivas en el abductor corto del pulgar y tibial anterior derecho (Figura 1), a la contracción voluntaria, moderada a escasa cantidad de potenciales de unidad motora polifásicos de gran amplitud con duración incrementada y aumento en el número de vueltas en todos los PUM's de músculos evaluados. Durante el esfuerzo máximo se obtuvo patrón de interferencia incompleto por disminución del reclutamiento de PUM's.

Se realizaron además electroencefalograma, potenciales evocados auditivos de tallo cerebral y potenciales evocados cognitivos, encontrándolos todos dentro de los límites normales.

Cinco meses después se realiza un segundo estudio de VCNM y VCNS encontrando prolongación de latencias motoras distales y proximales de los nervios mediano, cubital, radial y tibial, con ausencia de respuesta motora en peroneo, y sen-

sitiva en cubital y sural, así como bloqueo axonal y disminución de la VCNM en los nervios tibial, radial y cubital del lado derecho. La onda F se registró prolongada e imperistente en nervios mediano y cubital, estando ausentes en tibial y peroneo.

La neuronografía del facial y el reflejo de parpadeo se encontraron con valores ya dentro del margen normal.

El estudio electromiográfico de los mismos músculos, incluyendo ahora los paravertebrales cervicales y torácicos, demostró un patrón neuropático crónico con signos de reinervación (Figura 2).

Discusión

Las manifestaciones neurológicas por intoxicación con arsénico se caracterizan por afectar al sistema nervioso central y periférico en forma de encefalopatía o neuropatía periférica, respectivamente.^{9,10,11} El cuadro clínico de la afección periférica puede presentarse en forma aguda, subaguda o crónica manifestada por parestesias, disminución de sensibilidad y fuerza.¹²⁻¹⁴

Cuando la exposición se realiza en forma aguda, las parestesias inician de ocho a diez días después, mientras que cuando el contacto ocurre en un plazo prolongado con niveles bajos de arsénico, la neuropatía puede ser inicialmente subclínica, lo que explica por qué los estudios electrofisiológicos son el único método para demostrarla.^{5,14}

La neuropatía periférica inducida por arsénico se ha identificado tradicionalmente como de tipo axonal, simétrica, con mayor relación con el nivel distal basándose en los hallazgos anormales del PACM, esto es, baja amplitud, discreta disminución de la VCNM y ausencia de respuestas sensitivas.¹⁵ No obstante, se han reportado casos de afección desmielinizante, involucrando segmentos proximales con alteración de la onda F.¹⁶

En el presente caso, el inicio de la sintomatología neuropática fue de sólo tres días después de la ingesta de arsénico, demostrando por medio de estudios electrofisiológicos el compromiso a SNP en forma de polirradiculoneuropatía desmielinizante, siendo pocos los reportes en los que se mencione un compromiso proximal radicular, como en el presente caso, y que en ocasiones pudiera semejar un síndrome de Guillain - Barré.¹⁶

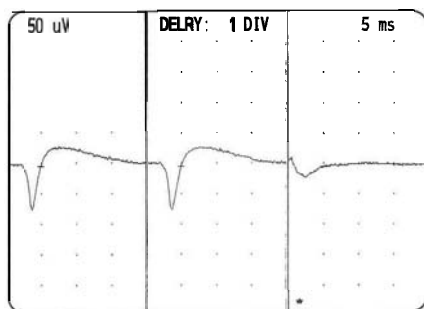


Figura 1. Ondas positivas registradas durante el reposo en el músculo tibial anterior derecho a los 53 días de la ingesta de arsénico.

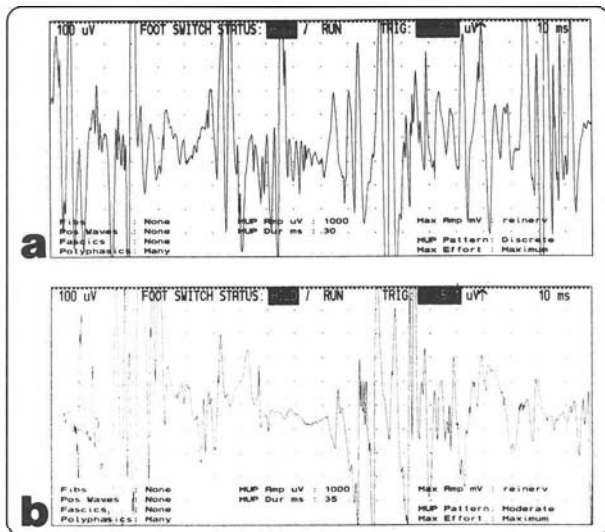


Figura 2. Electromiografía realizada cinco meses después de la intoxicación con arsénico que muestra potenciales de unidad motora polifásicos de amplitud normal y larga duración, registrados en los músculos oponente del pulgar izquierdo (a) y paraespinales cervicales bajos izquierdos (b).

En este caso hubo ausencia del potencial de acción de nervio sensitivo, reflejando una severa relación de las fibras sensitivas. Por otro lado, los cambios en las VCNM y ondas F de nuestro paciente apoyan una polirradiculoneuropatía desmielinizante en base a la identificación de por lo menos uno de los siguientes criterios en dos o más nervios:¹⁶

1. VCNM menor al 95% del límite normal inferior (LNI) si la amplitud era mayor del 50% del LNI, menor al 85% si la amplitud era menor del 50% del LNI, excluyendo alteraciones aisladas de los nervios cubital o peroneo en el codo o en la rodilla, respectivamente;
2. Latencia distal mayor al 110% del límite normal superior (LNS) si la amplitud es normal, y mayor del 120% del LNS si la amplitud es menor del LNI, excluyéndose alteraciones aisladas del nervio mediano en la muñeca;

3. Evidencia de excesiva dispersión temporal y/o bloqueo de conducción, definida como una relación de amplitud proximal/distal del PAMC menor a un 70%, excluyendo alteraciones aisladas de los nervios cubital o peroneo como se mencionó arriba, al igual que cualquier estudio con evidencia de inervación anómala, y por último,
4. Latencia de la onda F mayor al 120% del LNS.

Desde el punto de vista clínico, al parecer los nervios craneales no están involucrados, pero consideramos que esto no ha sido demostrado por no haberse realizado estudios electrofisiológicos o por limitarse a nervios extracraneales.

Conclusiones

Consideramos que las manifestaciones clínicas de neuropatía por arsénico pueden ser agudas e

independientes a las formas subaguda o crónica que son más frecuentes y que el dato fisiopatológico puede ser desmielinizante y axonal, pudiendo demostrar a través de estudios electrofisiológicos afección subclínica de algunos nervios craneales.

Creemos conveniente considerar como diagnóstico diferencial en aquellos pacientes con manifestaciones sugestivas de síndrome de Guillain-Barré (G-B) o de neuropatía desmielinizante aguda (eg. diftérica, variante inflamatoria crónica del G-B, hereditaria, las asociadas a neoplasias, discrasias plasmáticas, Lupus eritematoso y alteraciones metabólicas y/o nutricionales),^{17,19} la posibilidad de intoxicación aguda por arsénico, sobre todo si se demuestra en el paciente un perfil depresivo con ideación suicida.

Donofrio¹⁶ ha sugerido que la neuropatía por arsénico puede ser de tipo desmielinizante en fases tempranas y que solo la vigilancia electrofisiológica demostraría posteriormente el compromiso axonal; el presente caso hace evidente que aún en fases tardías del padecimiento es posible obtener datos electrofisiológicos de desmielinización, por lo cual consideramos que este tipo de neuropatía puede ser un modo de presentación poco frecuente de intoxicación aguda con arsénico.

Referencias

1. **Goldstein NW, McCall JT, Dyck PJ.** Metal neuropathy. En: **Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH** (Eds.), *Peripheral Neuropathy*. W B Saunders, Philadelphia, 1975:1227-1240.
2. **Heymann A, Pfeiffer JB, Willett RW, Taylor HM.** Peripheral neuropathy caused by arsenical intoxication. A study of 41 cases with observation on the effects of BAL (2,3, dimercaptopropanol). *N Engl J Med* 1956;254:401-409.
3. **Jenkins RB.** Inorganic arsenic and the nervous system. *Brain* 1966;89:479-498.
4. **Windebank AJ, McCall JT, Dyck PJ.** Metal neuropathy. En: **Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, Bunge R** (Eds.), *Peripheral neuropathy*. Vol. II. W B Saunders, Philadelphia, 1993:1549-1570.
5. **Blom S, Lagerkvist R, Linderholm H.** Arsenic exposure to smelterworkers. *Clinical and neurophysiological studies*. *Scand J Work Environ Health*, 1985;11(4):265-269.
6. **Murphy MJ, Lyon LW, Taylor JW.** Subacute arsenic neuropathy: clinical and electrophysiologic observations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1981;44: 896-900.
7. **LeQuessne PM, McLeod JG.** Peripheral neuropathy following a single exposure to arsenic. *J Neurol Sci*, 1977;32:437-451.
8. **Oh SJ.** Electrophysiological profile in arsenic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1991;54:1103-1105.
9. **Liu HY, Li HN, Dang KY.** Neuropsychiatric disturbances and neuro-electrophysiological examination in patients with arsenic poisoning. *Chung Hua Nei Ko Tsa Chih*, 1994;33(9):587-589.
10. **Wilkinson SP, McHugh P, Horsley S, Tobbs H, Lewis M, Thould A, Winterton M, Parsons V, Williams R.** Arsenic toxicity aboard the Asia Freighter. *Br Med J* 1975;3:559-563.
11. **Heyman A, Pfeiffer Jr., Willett RN, Taylor HM.** Peripheral neuropathy caused by arsenical intoxication. *N Engl J Med* 1956;254:401-409.
12. **Chhuttani P, Chawla L, Sharm T.** Arsenical neuropathy. *Neurology*, 1967;17:269-274.
13. **Munasinghe DR, Rajasvriya K, Thenabado PN.** Polineuropathy following acute arsenic poisoning. *Ceylon Med J*, 1969;14:85-89.
14. **Lagerkvist BJ, Zetterlund R.** Assessment of exposure to arsenic among smelter workers: a five year follow up. *Am J Ind Med* 1994;25(4): 477-488.
15. **Feldman RG, Niles CA, Kelly-Hayes M, Sax DS, Dixon WJ, Thompson DJ, Landau E.** Peripheral neuropathy in arsenic smelter workers. *Neurology*, 1979;29: 939-944.
16. **Donofrio PD, Wilbourn AS, Albers JW, Rogers L, Salanga V, Greenberg HS.** Acute arsenic intoxication presenting as Guillain Barre-like syndrome. *Muscle Nerve*, 1987;10:114-120.
17. **Brown W.** Acute and chronic inflammatory demyelinating neuropathies. In: **WF. Brown and Ch. F. Bolton** (Eds.), *Clinical Electromyography*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1993:601-615.
18. **De Lisa J.** Manual of nerve conduction velocity and somatosensory evoked potentials. Raven Press, New York, 1987.
19. **Kimura J.** Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice. Philadelphia: F.A. Davis, 1989:103-135,475-476.