

NOTA CLÍNICA

Gac Med Bilbao. 2022;119(3):162-164



Intoxicación por metanol. A propósito de un caso

Blanco-Fuentes Urko^a, Gil-Martin Francisco-Javier^a

(a) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Servicio de Emergencias. Euskadi, España

Recibido el 11 de diciembre de 2021; aceptado el 20 de enero de 2022

PALABRAS CLAVE

Metanol.
Etanol.
Putamen.
Acido fórmico.
Alcohol.
Intoxicación.

Resúmen:

El metanol es un componente usual de lacas, descongelantes, alcoholes de quemar, barnices, disolventes, pegamentos¹... La intoxicación por metanol en nuestro medio es poco frecuente, pero tiene una elevada morbimortalidad condicionada por la gran toxicidad del ácido fórmico (metabolito del metanol), el retraso del diagnóstico y las dificultades técnicas para su manejo.

Los síntomas más frecuentes son cefalea, náuseas, dolor abdominal, visión borrosa, pérdida de la agudeza visual y disminución del nivel de consciencia. La administración de etanol inhibe de forma competitiva la formación del ácido fórmico al inhibir la enzima aldehído deshidrogenasa.

El fomepizol es un antídoto cuya afinidad por la enzima es muy superior; sin embargo, no está comercializado en España. La mortalidad en las intoxicaciones por metanol varía entre el 3-36%. Un 50% de los pacientes que sobreviven presentan secuelas permanentes en forma de ceguera, parkinsonismos y polineuropatía axonal sensitiva.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

GILTZA-HITZAK

Metanola.
Etanola.
Putamena.
Azido formikoa.
Alkohola.
Intoxikazioa.

Metanol intoxikazioak. Kasu bati buruz.

Metanola lakatuen, izozkailuen, alkohol erretzaileen, bernizen, disolbatzaileen, kolen osagai ohikoa da ... Metanolaren intoxikazioak arraroak dira, baina azido formikoaren (metanolaren metabolitoa) toxikotasun handiak eragindako morbilitate eta hilkortasun handia du, diagnostikoaren atzerapena eta kudeaketarako zailtasun teknikoak bultzatzen ditu. Sintomarik maizenak buruko mina, goragalea, sabeleko mina, ikusmen lausoa, ikusmen zorrotasun urritasuna eta kontzientzia maila gutxitzea dira. Etanola administrazioak lehiakor azido formikoa sortzea galarazten du aldehido deshidrogenasa entzima inhibituz. Fomepizola entzimarekiko afinitatea askoz ere handiagoa den antídotoa da; hala ere, ez da Espainian merkaturatzen. Metanol intoxikazioen heriotza% 3-36 artean aldatzen da. Bizirik irauten duten gaixoen% 50ek sekuentzia iraunkorrak dituzte itsutasun, parkinsonismo eta polineuropatia axonal sentikor moduan.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

Methanol poisoning. About a case.

Methanol is a common component of lacquers, de-icers, burning alcohols, varnishes, solvents, glues ... Methanol poisoning in our environment is rare, but it has high morbidity and mortality caused by the great toxicity of formic acid (methanol metabolite), favored by the delay in diagnosis and technical difficulties for its management. The most frequent symptoms are headache, nausea, abdominal pain, blurred vision, impaired visual acuity and decreased level of consciousness. The administration of ethanol competitively inhibits the formation of formic acid by inhibiting the enzyme aldehyde dehydrogenase. The fomepizole is an antidote whose affinity for the enzyme is much higher; however, it is not marketed in Spain. Mortality in methanol poisonings varies between 3-36%. 50% of the patients who survive present permanent sequelae in the form of blindness, parkinsonism and sensitive axonal polyneuropathy. © 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

KEYWORDS

Methanol.
Ethanol.
Putamen.
Formic acid.
Alcohol.
Intoxication.

Introducción

Las intoxicaciones por la ingesta de metanol tienen una gran importancia en la práctica clínica debido a su accesibilidad en forma de productos industriales o de uso doméstico.

De ahí el interés en conocer la sintomatología y los datos que nos pueden orientar a la sospecha de este cuadro, ya que en muchos casos la situación es tan grave que el paciente no puede colaborar.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 42 años con antecedentes de síndrome de dependencia alcohólica y crisis convulsivas generalizadas tónico-clónicas en el contexto de deprivación alcohólica.

Es encontrado por su madre inconsciente tras varias horas sin verle. Acude la ambulancia medicalizada y objetivan una escala de Glasgow de 3 con pupilas midriáticas arreactivas. Proceden a la intubación orotraqueal y le trasladan al Servicio de Urgencias. Se realiza Tomografía Axial Computerizada Craneal no objetivándose hemorragias, pero se evidencian hipodensidades en ambos putámenes. En la analítica llama la atención la acidosis metabólica grave con anión GAP de 134.

Reinterrogando a la madre, refiere que habitualmente consume colonia y que es posible que haya consumido alcohol de quemar.

Dado los antecedentes, se sospecha intoxicación por metanol por lo que se administra bicarbonato y etanol intravenoso. Dada la persistencia del anión GAP muy elevado se decide iniciar una perfusión continua de etanol además de iniciar hemodiálisis a 300 ml/h durante diez horas.

Tras finalizar el tratamiento se obtienen niveles de metanol de 0,07 g/l y de etanol de 0,19 g/l sin acidosis y osmolaridad normal. Desde el ingreso en Cuidados Intensivos, el paciente permanece hemodinámicamente estable, sin sedación y encontrándose en coma con pupilas midriáticas arreactivas, arreflexia generalizada, además de reflejos oculocefálicos, vestibulooculares, nauseoso y tusígeno ausentes.

Se realiza test de apnea, test de atropina y un electroencefalograma que son compatibles con muerte encefálica. Se habla con la familia para la petición de que el paciente sea donante de órganos, aceptando esta posibilidad.

Discusión

El metanol es un componente usual de productos domésticos e industriales. Forma parte de anticongelantes, vinos adulterados, alcohol de quemar, disolventes, barnices, lacas, líquidos limpiaparabrisas, pegamentos... La intoxicación tanto accidental como con fines autolíticos presenta una elevada morbimortalidad, debida en gran parte a las dificultades del diagnóstico.

El metanol es un líquido incoloro y volátil a temperatura ambiente². Por sí mismo es inofensivo, pero sus metabolitos son tóxicos. Es rápidamente absorbido en el tubo digestivo, con picos plasmáticos a los 30-90 minutos. En pacientes no tratados, el riñón elimina el 5% del metanol, y el 95% se elimina por la transformación hepática a través de la enzima alcohol deshidrogenasa, formándose formaldehído. Posteriormente a través de la formaldehído deshidrogenasa se transforma en ácido fórmico, que es el metabolito tóxico más agresivo por impedir la respiración mitocondrial celular.

El inicio de la sintomatología varía entre 40 minutos y 72 horas, aunque lo habitual suele ser que los síntomas aparezcan en las primeras 12-24 horas. Este hecho es debido a que la principal acción tóxica del metanol viene determinada por los metabolitos resultantes de su biotransformación en el hígado.

Los síntomas más frecuentes son cefalea, náuseas, dolor abdominal, visión borrosa, pérdida de la agudeza visual y disminución del nivel de consciencia. La intoxicación por metanol puede causar graves lesiones en el sistema nervioso central siendo la afectación del putamen un efecto tóxico ampliamente descrito. También puede aparecer disnea o taquipnea compensatoria a la acidosis metabólica.

Los pilares del tratamiento incluyen corrección precoz de la acidosis metabólica, inhibición del metabolismo del metanol bloqueando la aldehído deshidro-

genasa (etanol o fomepizol) y hemodiálisis. Por otro lado, el ácido fólico parece prevenir las secuelas oculares; la tiamina y la piridoxina no han demostrado beneficio, aunque suelen administrarse por la gran incidencia de etilismo crónico.

Los eméticos, el lavado gástrico, el carbón activado y los catárticos son ineficaces. Solo el aspirado gástrico, si se realiza en la primera hora tras la ingesta, podría tener cierta utilidad. En España sólo está disponible como antídoto el etanol, que presenta baja potencia, ya que debe alcanzarse una etanolomía elevada (100 mg/dl) para saturar totalmente la enzima.

En la pauta de administración de etanol el objetivo es el mantenimiento de los niveles séricos entre 1-1,5 g/l. El etanol debería administrarse hasta que no se detecten niveles plasmáticos de metanol y la acidosis se haya corregido. La administración endovenosa de etanol es más segura que la oral.

Por otro lado, el fomepizol, comercializado en Estados Unidos, ha demostrado mayor eficacia (muestra una afinidad por la aldehído deshidrogenasa 1.000 veces superior que el etanol) y seguridad. Aunque su coste es elevado, su fácil administración y la ausencia de efectos secundarios facilitarían el tratamiento de estos enfermos, pudiendo evitar su ingreso en la UCI y la necesidad de diálisis. Es preciso emplear hemodiálisis si los niveles de metanol exceden de 0,5 g/l, en ingestas superiores a 30 ml, presencia de acidosis metabólica y alteraciones visuales y/o del sistema nervioso central.

En la literatura existente, la tasa de mortalidad muestra una gran variabilidad (entre el 3 y 36%)³, dependiendo del periodo de tiempo transcurrido desde la ingesta, la toma concomitante de etanol y la presencia de factores asociados a mal pronóstico: acidosis metabólica severa, coma o convulsiones como forma de presentación y elevación de pCO₂.

Por todo ello, hay que destacar que el pronóstico mejora si simultáneamente se ha consumido etanol y si el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el tratamiento es el menor posible. La neuropatía óptica y la necrosis bilateral del putamen⁴ son los daños orgánicos más importantes; por ello, el 50% de los pacientes que sobreviven presentan secuelas neurológicas permanentes, sobre todo en forma de ceguera, parkinsonismos y polineuropatía axonal sensitiva⁵. Los primeros casos de donación en un paciente intoxicado por metanol fueron publicados en 1996 por Friedlander et al., aunque la serie más larga la publicaron en 2002 López Navidad et al., en la que se incluyó un total de 38 trasplantes procedentes de 16 pacientes intoxicados por metanol con tan solo dos fallecimientos por rechazo agudo durante el primer mes.

Los otros 36 órganos presentaban buenos parámetros de función y una supervivencia superior al 75% a cinco años. En estos pacientes la intoxicación por metanol no se transmite del donante al receptor por lo que pueden considerarse donantes potenciales⁶.

Conclusión

Podemos decir que el tratamiento precoz de estos pacientes es fundamental. El retraso en el diagnóstico y

el tratamiento influyen decisivamente en la evolución. Los antídotos utilizados pierden gran parte de su eficacia cuando la mayor parte del metanol ya ha sido metabolizado a sus productos tóxicos que tiene predilección por las células del sistema nervioso central.

De ahí la importancia de la sospecha diagnóstica y la aplicación de las medias de soporte durante la decisión del traslado a un centro hospitalario con los medios disponibles para su tratamiento. La intoxicación por metanol no se transmite del donante al receptor, por lo que pueden considerarse donantes potenciales.

Declaración de autoría

El autor responsable debe asegurar que todos los autores incluidos en el trabajo cumplen realmente los criterios de autoría y que no se excluye a nadie que también los cumpla. Todos los autores aportaron ideas, interpretaron los hallazgos y revisaron los borradores del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final. Urko Blanco es el responsable del artículo.

Financiación

Sin financiación.

Agradecimientos

Especial agradecimiento a Paula Blanco Martínez.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. A. Méndez Guerreño, D. Gata Maya. Patología neurológica en intoxicaciones y consumo de drogas. Manifestaciones neurológicas de las formas agudas y crónicas del alcoholismo. *Medicine*. 2015; 11(76):4572-9.
2. S. Gómez Perera, I. Rodríguez Talavera. Pérdida visual secundaria a intoxicación inhalatoria y cutánea por metanol y tolueno. A propósito de un caso. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2020; 95(5):231-235.
3. E. Morales, G. Navarro, A. Moneo. Muerte encefálica por metanol. *Med Intensiva*. 2011; 35(8):526.
4. J. González Fernández. Lesiones en putamen debidas a intoxicación por metanol. *Rev Esp Med Legal*. 2012; 38(3):127-128.
5. 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 Feb;43(2):461-72.
6. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA; American Academy of Clinical Toxicology Ad Hoc Committee on the Treatment Guidelines for Methanol Poisoning. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40(4):415-46.