

Medicent Electrón. 2017 jul.-sep.;21(3)

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE VILLA CLARA

## COMUNICACIÓN

### Consideraciones sobre las intoxicaciones agudas por metanol y etilenglicol

### Considerations on acute methanol and ethylene glycol poisonings

Edgar Belén Serrano Santana<sup>1</sup>, Dora Lidia Arencibia Zamora<sup>2</sup>, Reinaldo Gómez Pacheco<sup>1</sup>

1. Hospital Universitario Cmdte. Manuel Fajardo Rivero. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.
2. Hospital Pediátrico José Luis Miranda. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

### RESUMEN

La cercanía entre el hombre y los productos tóxicos propicia que, actualmente, las intoxicaciones no sean fenómenos raros y aislados. Las intoxicaciones por metanol y etilenglicol, aunque no son frecuentes, ocasionan morbilidad y mortalidad elevadas, así como el riesgo de secuelas. Ambas intoxicaciones requieren un tratamiento temprano en un servicio de cuidados intensivos, y afectan a todas las edades de ambos sexos y en casi todos los grupos sociales.

*DeCS:* metanol/toxicidad, glicol de etileno/toxicidad.

### ABSTRACT

Contact between man and toxic products favors that poisonings may not be, at present, unusual and isolated phenomena. Although methanol and ethylene glycol poisonings are not common, they cause high morbidity and mortality, as well as, risk of sequels. Both poisonings require an early treatment in an intensive care unit, and affect people of all ages, genders and social groups.

*DeCS:* methanol/toxicity, ethylene glycol/toxicity.

Con el desarrollo industrial y tecnológico actual, el hombre dispone de alrededor de doce millones de sustancias químicas, número que se incrementa cada año. La cercanía entre el hombre y estos productos hace que actualmente las intoxicaciones no sean fenómenos raros y aislados. Por tal razón, la especialidad de Toxicología se ha afianzado como disciplina, independiente de sus ciencias madres, y ha desarrollado una serie de ramas enfocadas hacia la prevención, curación y rehabilitación de los pacientes intoxicados.<sup>1</sup>

Las intoxicaciones constituyen una causa frecuente de atención médica de urgencia. Su origen es una mezcla compleja de factores relacionados con el paciente, los tóxicos responsables y las

circunstancias de la exposición. A nivel mundial, las intoxicaciones se han incrementado de manera alarmante y son una preocupante en los servicios de salud, por constituir una causa creciente de morbilidad, hospitalización, invalidez e incluso la muerte.<sup>2</sup>

El metanol y el etilenglicol son sustancias de uso habitual en la industria, los laboratorios y en útiles del hogar que pueden provocar intoxicaciones accidentales o intencionales en pacientes aislados o en grupos de personas (intoxicaciones masivas). La ingestión de 15-30 ml de una solución al 100 %, de cualquiera de estos agentes tóxicos, puede desencadenar una grave intoxicación con peligro de muerte. Ambos tóxicos son metabolizados por las enzimas alcohol y aldehído deshidrogenasa, y los metabolitos son los responsables de la toxicidad.

Las intoxicaciones agudas por metanol o por etilenglicol no son muy frecuentes a nivel mundial; no obstante, su importancia se debe a que se comportan con un elevado índice de complicaciones: una mortalidad de hasta un 50 % y riesgo de secuelas. Ambas intoxicaciones requieren un tratamiento oportuno en un servicio de cuidados intensivos, para prevenir las complicaciones, las secuelas, o la muerte. El tratamiento de estas intoxicaciones consiste en medidas generales de apoyo vital, para mantener la estabilidad hemodinámica, la oxigenación y la ventilación correctas, el uso de anticonvulsivantes y la corrección de la acidosis metabólica y medidas específicas, según pilares de tratamiento, e incluye la descontaminación en la puerta de entrada, el uso de antidotos y la utilización de métodos de depuración extrarrenal.<sup>3-5</sup>

En Cuba, el comportamiento de las intoxicaciones agudas por metanol y etilenglicol se desconocen un tanto, pues no siempre se informan por parte del personal facultativo en los niveles de atención primaria y secundaria de salud. Esto se debe al poco dominio del tema que existe de manera general, pues en los programas de estudio de pre- y posgrado estas temáticas están desactualizadas y se imparten por docentes no expertos en la materia. De igual manera, es insuficiente el desarrollo de la red de laboratorios de toxicología analítica en el país, lo que dificulta los diagnósticos cuando no hay evidencia cierta de la exposición a estos tóxicos y no se sospecha clínicamente de estos. Por otra parte, es escasa la disponibilidad de antidotos específicos en policlínicos y hospitales para tratar este tipo de suceso de forma rápida y eficaz. La gravedad, las secuelas y la elevada mortalidad que este tipo de intoxicaciones alcanza, de manera global, es hasta de un 50 %.<sup>6</sup>

Lo cierto es que no existe un protocolo actualizado y estandarizado para el tratamiento de las intoxicaciones agudas por metanol y etilenglicol en los servicios de urgencias del MINSAP. Dicha cuestión debe tomarse en consideración, pues en la bibliografía consultada sobre el tema, se revelan nuevas valoraciones y pautas terapéuticas actualizadas en el tratamiento de estas intoxicaciones.

No se puede olvidar que estos dos alcoholes son tóxicos perjudiciales por sus metabolitos ácidos orgánicos altamente dañinos. Pueden ocasionar depresión del sistema nervioso central y un estado de «embriaguez», similar a la intoxicación con etanol. Sin embargo, sus metabolitos ácidos orgánicos (ácido fórmico en el caso del metanol, y ácido oxálico y ácidos glucólicos en el caso del etilenglicol), producen una acidosis metabólica aguda y pueden ocasionar coma y ceguera (ácido fórmico) o insuficiencia renal (ácido oxálico y ácido glucólico). Al principio, el paciente intoxicado parece estar ebrio, pero luego de algunas horas, aparece una acidosis metabólica, con brecha aniónica alta, acompañada de hiperventilación y estado mental alterado. En la intoxicación aguda con metanol, los pacientes pueden quejarse de trastornos visuales agudos. El metabolismo del etilenglicol y del metanol, por la enzima alcohol deshidrogenasa, puede ser bloqueado con un competidor de su metabolismo. Debido a que los efectos tóxicos son causados por los metabolitos de estos alcoholes, más que por los propios agentes, con frecuencia existe un retraso considerable entre la ingestión y la aparición de toxicidad clínica.<sup>7</sup>

Es importante recordar que estas sustancias ocasionan miles de muertes totalmente evitables. El retraso considerable entre la ingestión y la aparición de toxicidad clínica, dificulta la interpretación rápida de los episodios masivos de intoxicación y casi siempre se llega tarde a su atención.

El uso de prácticas de seguridad en la fabricación de bebidas alcohólicas y medicamentos, podría haber evitado estos sucesos y las miles de muertes provocadas. Mediante pruebas sencillas, rápidas, de bajo costo y utilizando cromatografía en capa fina, se puede detectar y cuantificar la contaminación, y lo mismo ocurre en el caso de las bebidas alcohólicas. Debido a que estas intoxicaciones se siguen produciendo, la Organización Mundial de la Salud, en el año 2000,

presentó el primer programa mundial de capacitación para el personal de la industria sobre las prácticas de seguridad en la fabricación de medicamentos. En el 2006, se puso en marcha la Oficina Internacional Anti-Falsificación de productos médicos, para fortalecer la aplicación de la reglamentación y la comunicación dentro y entre países. En el año 2008, una nueva monografía sobre la seguridad en la fabricación de preparaciones líquidas orales fue introducida en la Farmacopea Internacional, en respuesta a varios episodios de intoxicación de medicamentos líquidos ocurridos en diferentes escenarios.<sup>7</sup>

La globalización de la fabricación y distribución de productos farmacéuticos ha aumentado la necesidad de una regulación más estricta y de mayor cooperación internacional. Los países que no aplican adecuadamente los estándares de seguridad de fabricación de medicamentos, y que no hacen cumplir los controles de calidad de esos procesos, o le faltan programas adecuados de capacitación sobre el tema, fomentan el riesgo de padecer intoxicaciones asociadas con medicamentos. Si bien estas prácticas no garantizan la ausencia de estos alarmantes brotes de intoxicación, al menos limitan su aparición y brindan un interlocutor ante quien reclamar, cuando sea necesario. Con las bebidas adulteradas con metanol, el control regulatorio no es tan simple, pero no por ello es menos necesario.

El tratamiento de estas intoxicaciones, que es aceptado en la actualidad, consiste en medidas generales de apoyo vital, para mantener la estabilidad hemodinámica, la oxigenación y la ventilación correctas, el uso de anticonvulsivantes y la corrección de la acidosis metabólica y medidas específicas, según pilares de tratamiento, e incluye la descontaminación en la puerta de entrada, el uso de antidotos y la utilización de métodos de depuración extrarrenal. En Cuba, no se utiliza el antidoto 4 metil-pirazol o fomepizol para este tipo de intoxicaciones, como está estandarizado en los protocolos de la literatura consultada, como: la Academia Americana de Toxicología Clínica y la Guía Clínica establecida en la reunión de consenso en Barcelona, 2006. La Guía permite estandarizar el tratamiento para estas intoxicaciones, aprobado además por la Food and Drug Administration (FDA), donde se evidencian las ventajas de su utilización, pues no induce depresión del sistema nervioso central, ni hipoglucemia, no requiere monitorización de su concentración en sangre, procedimiento menos engorroso de aplicación que genera menor carga de trabajo para el personal paramédico. El empleo adecuado significa menor necesidad de ingreso en una unidad de cuidados intensivos e indicación de hemodiálisis, pues su efecto es más rápido, por su mayor afinidad por la enzima alcohol deshidrogenada (enzima encargada de la biotransformación de los agentes tóxicos). Esto implica una compensación de su costo inicial de compra, que incide directamente en el costo global en relación con la atención terapéutica de este tipo de intoxicaciones. Se considera, además, una indicación necesaria en el caso de pacientes alcohólicos con tratamiento de deshabitación con disulfiram.<sup>8,9</sup> A pesar de tener como desventaja un elevado costo de compra y menor disponibilidad, por ser un producto extranjero, se debe tener en consideración su inclusión en los protocolos de las instituciones de salud cubanas.

Se informan nuevas técnicas que utilizan membranas de alto flujo, hemodiafiltración venovenosa continua, así como hemodiálisis que utilizan un baño de bicarbonato enriquecido con fósforo y potasio, combinados con dializadores de alta eficacia, que permiten una excelente eliminación de metanol, etanol y etilenglicol, así como de sus metabolitos tóxicos, que produce, al mismo tiempo, una rápida corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-base, combinación de procedimientos seguros que reducen la morbilidad y la mortalidad, lo que permite, a su vez, disminuir el tiempo de hospitalización.<sup>10</sup>

En el caso específico de nuestro país, existe una red insuficiente de centros con perfil toxicológico, lo que dificulta en las provincias el registro de estas intoxicaciones. La existencia y el funcionamiento del servicio de Información Toxicológica de Urgencia del CENATOX, es de vital importancia para el personal de la salud, pues ofrece mayores posibilidades diagnósticas a través del servicio del Laboratorio de Toxicología Analítica, lo que constituye un hallazgo analítico, cuando no hay evidencia cierta de exposición a estos tóxicos. Sin embargo, en la literatura consultada no se registran estudios en Cuba que revelen la incidencia de este tipo de intoxicaciones por provincias, solo se informan casos aislados o sucesos masivos. Finalmente, se hace necesario elevar la calidad de la atención de la asistencia médica al paciente intoxicado e incrementar la disponibilidad de antidotos en los botiquines antitóxicos de las instituciones de salud territoriales para garantizar un tratamiento oportuno y disminuir la mortalidad por estas intoxicaciones.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en el presente artículo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grupo Factores de Riesgo Ambiental. Protocolo de vigilancia y control de intoxicación por metanol Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2009.
2. Rzepecki J, Krakowiak A, Fiszer M, Czyzewska S, Winnicka R, Kołaciński, Z, *et al.* Acute methanol poisoning among patients of Toxicology Unit, Nofer Institute of Occupational Medicine in Lodz, during the period 2000-2009. *Przegląd Lekarski*. 2011;69(8):431-4.
3. Palacio Pérez H, Hernández Ruiz A, Delgado Fernández RI. Intoxicación por alcohol metílico: a propósito de un caso. *Rev Cienc Méd [internet]*. 2013 [citado 5 dic. 2016];19(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revciemmedhab/cmh-2013/cmh133m.pdf>
4. Beatty L, Green R, Magee K, Zed P. A systematic review of ethanol and fomepizole use in toxic alcohol ingestions. *Emerg Med Int [internet]*. 2013 [citado 26 mar. 2014];(2013):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/emi/2013/638057/>
5. Mora Torres M. Intoxicación alcohólica. *Med Legal Costa Rica*. 2016;33(2):66-76.
6. Serrano Santana EB. Intoxicaciones agudas por metanol y etilenglicol consultadas al Centro Nacional de Toxicología. Período 2003-2012 [tesis]. Santa Clara. De próxima aparición 2017.
7. Piola JC. Dietilenglicol y metanol: unidos por el mecanismo de toxicidad y por los brotes masivos. [internet]. España: Sertox; 2012 [citado 21 nov. 2013]. Disponible en: [www.sertox.com.ar/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=814](http://www.sertox.com.ar/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=814)
8. Elisenda Busquets C, Álvarez Beltrán M, Cabañas Poy MJ. Intoxication per consume lucid de metanol en sis adolescents. *Pediatr Catalán*. 2014;74(4):172-4.
9. Conlago L, Marily J. Diferencias clínicas y paraclínicas en pacientes alcohólicos crónicos, con intoxicación por metanol en el área clínica del Hospital Regional Docente Ambato en el período julio-agosto 2011 [tesis]. Quito: [s.n]; 2013.
10. Peces R, González E, Peces C, Selgas R. Tratamiento de las intoxicaciones graves por alcoholes. *Nefrología*. 2008;28(4).

Recibido: 10 de noviembre de 2016

Aprobado: 16 de enero de 2017

*Edgar Belén Serrano Santana*. Hospital Universitario Cmdte. Manuel Fajardo Rivero. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.