MINISTERIO DE SALUD

DIRECCION GENERAL DE VIGILACIA A LA SALUD

CENTRO INFORMACION, VIGILANCIA ASESORAMIENTO TOXICOLOGICO.

Norma de Atención de los Pacientes intoxicados por Metanol

Contenido de la Norma

I. Introducción
II. Dosis Tóxica
III. Toxicocinética
IV. Toxicodinamia
V. Cuadro Clínico
VI. Exámenes de Laboratorio
VII. Diagnóstico
VIII. Tratamiento,

Introducción.

El alcohol metílico (CH_3OH), o alcohol de madera es el principal componente del destilado en seco de la madera, se encuentra en el alcohol sólido Es uno de los disolventes más universales y encuentra aplicación, tanto en el campo industrial como en diversos productos de uso doméstico.

Dentro de los productos que lo pueden contener se encuentra el denominado “alcohol de quemar” constituido por alcoholes metílico y etílico, solvente en barnices, tintura de zapatos, limpiavidrios, líquido anticongelante, solvente para lacas etc. Además, los combustibles sólidos envasados también contienen metanol, se obtiene por destilación de madera o por hidrogenación de monóxido de carbono.

Este alcohol se utiliza también para degradar soluciones de alcohol etílico, lo que ha dado lugar a numerosas intoxicaciones de carácter masivo dado el uso fraudulento de estas mezclas en bebidas alcohólicas, siendo la principal forma de intoxicación aguda por metanol.

La fermentación de jugos azucarados implementada para la obtención de bebidas alcohólicas, además de etanol, produce también cantidades variables de metanol y otros compuestos volátiles.

DOSIS TÓXICA

La dosis letal del metanol está estimada en 30-240 mL (20-150 gramos) o 0.3-1 g/kg. Se pueden encontrar niveles elevados de metanol en sangre luego de exposición dérmica extensa o por inhalación.

Toxicocinética

Vías de Absorción:

El metanol se absorbe por vía oral, piel, mucosas intactas y por vía pulmonar y perfunde rápidamente en todos los órganos.

La intoxicación por metanol ocurre frecuentemente por vía digestiva en el caso de bebidas alcohólicas adulteradas con alcohol desnaturalizado o por vía respiratoria, digestiva o a través de la piel intacta en el caso de exposición en ambientes laborales, desde donde se pueden originar intoxicaciones graves y aún mortales.

Se absorbe rápidamente en estomago e intestino delgado, la ingestión con etanol tiende a disminuir su metabolismo y facilitar su eliminación.

En el caso de los niños la vía de ingreso es la piel, pues las madres tienen la costumbre popular de hacer fricciones de alcohol como tratamiento de síntomas comunes, usando alcohol de cocina o industrial por desconocimiento o ignorancia.

Distribución:

El metanol es absorbido y rápidamente distribuido por el agua del cuerpo. No se une a proteínas.

Tiene un volumen de distribución de 0.6 l/Kg de peso. La mayor parte del metanol circula en el agua plasmática. atraviesa la barrera hematoencefálica y es metabolizado lentamente en el hígado. La vida media oscila entre 12 a 24 horas.

Eliminación:

Apenas cerca del 10% es excretado sin cambios por el riñón y a través del pulmón. El 90% restante es metabolizado a acido fórmico que se elimina por vía urinaria.

Toxicodinamia:

Una vez absorbido se dirige al hígado donde sufre procesos de oxidación. La enzima responsable de su transformación es la **alcohol deshidrogenasa** que lo oxida a formaldehído y éste a su vez es oxidado a ácido fórmico por la **aldehído deshidrogenasa.**

La acidosis sistémica es causada por el ácido fórmico y por el ácido láctico que se genera por la alteración del proceso de fosforilación oxidativa; mientras que la ceguera es causada por los efectos tóxicos del acido fórmico.

Tanto el etanol como el metanol compiten por la enzima alcohol-deshidrogenasa, (AD) aunque esta enzima prefiere metabolizar el etanol (afinidad 20 veces mayor); por ello el tratamiento para la intoxicación por metanol se basa en el uso de alcohol etílico y

Fomepizol, por su selectividad por la enzima AD para impedir la formación de los metabolitos tóxicos del metanol.

ETANOL **METANOL**

↓ **Alcohol deshidrogenasa** ↓

ACETALDEHÍDO **FORMALDEHÍDO**

Aldehído

↓ **Deshidrogenasa** ↓

ÁCIDO ACETICO **ÁCIDO FÓRMICO→ H2O + CO2**

Cuadro Clínico

Intoxicación aguda

La vía más frecuente de absorción en una intoxicación aguda es la digestiva. El cuadro clínico puede iniciar en pocas horas hasta 30 horas después de la ingesta. Se han referido casos que las manifestaciones clínicas se presentan entre uno a tres días después de la ingesta.

En las primeras horas: Período de latencia.

Después de la ingestión, los pacientes intoxicados con metanol pueden presentar cefalea, gastritis, embriaguez, náuseas, vómito. La acidosis no se presenta usualmente, porque el metabolismo de las sustancias tóxicas no ocurre tan rápidamente. Se puede encontrar elevación de la brecha aniónica (*anion-gap*) y osmolar (osmolar gap).

Anion gap: $Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$

Osmolar gap:

Osmolaridad medida (por técnica de congelación) - osmolaridad calculada

Osmolaridad calculada: (2Na+) + (BUN/2.8) + (Glucosa/18) + (Etanol/4.6)

El periodo de latencia puede ser mayor cuando el etanol es ingerido concurrentemente con el metanol.

Después del período de latencia: Periodo de Estado.

Por encima de 30 horas, se presenta acidosis metabólica severa, desórdenes visuales, ceguera, convulsiones, coma, y puede ocurrir la muerte. Los pacientes describen alteraciones visuales, como visión borrosa, fosfenos, escotomas, colores alrededor de los objetos y otros.

En el examen del fondo de ojo se puede evidenciar hiperemia del disco óptico o papiledema. La midriasis precoz y no reactiva es un signo de mal pronóstico y significa pérdida irreparable de la función visual.

El cuadro clínico se puede clasificar en:

Forma Leve:

Sensación Nauseosa, epigastralgia y cefalea global. Al pasar el tiempo el cuadro se acompaña de visión borrosa.

Forma Moderada:

El cuadro leve mas vómitos, hay taquicardia y depresión del sistema nervioso central. Si se produce el cuadro de embriaguez, es poco intenso y corto en su duración. La piel está fría y sudorosa, la visión es borrosa y hay taquipnea.

Forma Grave:

El paciente está en coma y presenta acidosis metabólica. La respiración es superficial y rápida. El color de la piel y las mucosas es francarnente cianótico. Las dificultades para respirar pueden llegar al edema agudo de pulmón. Se presenta edema cerebral; coma y a veces convulsiones. Las intoxicaciones graves pueden presentar con insuficiencia renal aguda.

Anatomía patológica

Anatomopatológicamente, se observaron hemorragias cerebrales, edema del encéfalo, áreas necróticas del putamen y desmielinización del nervio óptico. En otros órganos, se observó necrosis pancreática e infiltración grasa de hígado y riñones. En pulmón y corazón se observaron alteraciones inespecíficas.

DIAGNÓSTICO

Se basa en:

Historia Clínica:

a. Historia de exposición al Metanol:

Ingesta en bebidas de alcohol etílico adulteradas con metanol o la exposición laboral o accidental.

b. Cuadro Clínico sugestivo:

Cefalea

Visión Borrosa o Ceguera

Dificultad respiratoria secundaria a la acidosis metabólica

Estupor

Coma

c. Hallazgos de Laboratorio

Brecha osmolar amplia (inicialmente)

Acidosis Metabólica severa.

Hiato aniónico amplio

Bicarbonato bajo.

Metanol en sangre

Exámenes de Laboratorio

Determinación del Metanol en sangre:

METANOL SÉRICO

Niveles >20 mg/dL demuestran exposición a metanol y niveles >50 mg/dL son considerados potencialmente tóxicos. Después del período de latencia, niveles bajos o no detectables de metanol no descartan una intoxicación seria en un paciente sintomático, porque todo el metanol puede haber sido metabolizado a formato.

Presencia de ácido fórmico en la sangre nos permite confirmar la exposición a metanol.

Gases Arteriales:

Gases arteriales; el pH y la concentración sanguínea de bicarbonato delimitan la gravedad del cuadro metabólico.

Otros exámenes:

Incluyen electrolitos, glucosa, BUN, creatinina, osmolaridad sérica, brecha aniónica (*anion gap*), niveles de etanol y de lactato. También puede ser enviado al laboratorio de toxicología analítica el alcohol o bebida alcohólica sospechosa para su análisis.

Tratamiento:

El objetivo fundamental es evitar la degradación del metanol a formaldehído y a ácido fórmico, además de extraer totalmente el tóxico y neutralizar sus efectos metabólicos. El tratamiento debe realizarse simultáneamente y tratar al paciente inmediatamente de confirmar el diagnóstico e ingresar a terapia intensiva.

Pre hospitalario:

Toda persona que haya ingerido licor o que haya sido friccionada con alcohol y presente cefalea, cualquier alteración visual, dolor abdominal y/o vómito debe ser remitida inmediatamente a urgencias para valoración médica. Debe ser remitido inmediatamente al centro hospitalario mas cercano.

El personal paramédico puede iniciar la administración de líquidos endovenosos y el Vendaje ocular precoz. No se recomienda administrar bebidas alcohólicas antes de la evaluación médica.

Hospitalario:

1. **ABC**

Mantenimiento de la vía aérea y asistencia ventilatoria si es necesario.

Control de temperatura, tensión arterial y pulso.

Oxigenoterapia.

Vendaje ocular precoz.

Iniciar líquidos ev expansores a 150 cc/hora.

Tomar las muestras de sangre, no usar alcohol como desinfectante

Valorar iniciar vasopresores si hay hipotensión.

2. **Descontaminación**

a. Succión gástrico dentro de la primera media hora
b. Mantener una diuresis a 50cc por hora o más
c. Ventilación Mecánica si es necesaria a una frecuencia mayor de 20 por minuto.

3. **Uso de Antídotos**

a. **El uso de alcohol etílico esta Indicado cuando:**

- Una historia de ingesta apreciable de metanol:
- cuando los niveles séricos de metanol no son evaluables inmediatamente o/y pH <7.30 y/o bicarbonato <15
- Metanol en sangre mayor de 20mg/dl
- y/o
- pH <7.30
- y/o
- Bicarbonato < 15
-

Debe buscarse mantener una concentración de alcohol etílico en sangre de 100-120 mg/dl.

Forma de administración:

Alcohol absoluto (etílico) en forma parenteral: Ampollas al 96% de 2 , 5 o 10 ml.

Etanol IV:

1. Dosis de carga: 50 cc de alcohol al 96% diluido en 450 cc de Dextrosa al 5% a pasar en una hora a 166 gotas por minuto.
2. Dosis de mantenimiento: 21 cc de alcohol al 96% diluido en 980 cc de Dextrosa al 5% a 14 gotas por minuto, fijo durante tres dias.
3. Glicemia cada 6 horas.

Etanol por Via Oral al 40%.

1. Carga: 800 mg/Kg (2 cc por Kilo), diluir en igual cantidad de agua o jugo directo o por SNG a pasar en una hora. Ejemplo si necesita 140 cc de etanol al 40% diluirlo en 140 cc de jugo o agua.

- Mantenimiento: 100 mg/Kg/Hr (0.3 cc por Kilo / Hr) por 72 horas ó 7 días según la indicación médica. (Diluir 30 cc de etanol al 40% en 30 cc de jugo o agua cada hora)

Uso de Fomepizol en Intoxicación por Metanol. (Si se usa, No administrar etanol vía oral)

Indicaciones:

- Una historia de ingesta apreciable de metanol:
- cuando los niveles séricos de metanol no son evaluables inmediatamente o/y pH <7.30 y/o bicarbonato <15
- Metanol en sangre mayor de 20mg/dl
- y/o
- pH <7.30
- y/o

- Bicarbonato < 15

Contra Indicaciones

1. Hipersensibilidad a pirazoles

RAM (NO CONTAINDICACION):

1, Bradicardia menos del 3%

2. Hipotensión menos del 3%

3. Fiebre menos del 3%

4. Falla Multiorgànica menor 3 %.

5. Dolor abdominal. menor 3%

4-Metilpyrazol, 4MP (Fomepizol)

- Dosis de carga: (15 mg/Kg). Diluir la cantidad calculada en 100 cc de Dw 5% y pasar IV lentamente en una hora. Ej. Paciente de 70 Kg, 15 mg x 70 = 1050 mg y diluirlo en 100 cc de Dw 5% y administrar a 33 gotas por minuto.

- Dosis de mantenimiento: iniciar inmediatamente después de dosis de carga (10 mg/Kg) y luego cada 12 horas a completar cuatro dosis. pasar IV lentamente en 60 minutos. Ej. Paciente de 70 Kg, 10 mg x 70 = 700 mg y diluirlo en 100 cc de Dw 5% y administrar a 33 gotas por minuto, por cuatro dosis.

- Luego incrementar la dosis a 15 mg / Kg cada 12 horas hasta que el nivel de metanol este por debajo de 20 mg/dL.

Nota el producto puede solidificarse a temperatura ambiente sin que se altere su estabilidad y eficacia, para volverlo líquido sumergir en agua tibia o frotar entre las manos.

Se debe suspender la administración de **ETANOL** antes de iniciar el uso de **Fomepizol**

Metodolgía de uso del Alcoho etílico oral e IV:

Si sólo se dispone de etanol al 29% (aguardiente), este se aplicará por VO o SNG, la dosis de carga es de 3 cc/Kg para pasar en 1 hora y la dosis de mantenimiento es de 1 cc/Kg/h por 72 horas. Para el tratamiento de la intoxicación por metanol se puede dar cualquier bebida que contenga etanol desde la cerveza al 4% hasta el vodka al 50%, Importante vigilar por hipoglicemia

La dosis de alcohol etílico a utilizar para mantener una alcoholemia de 120 mg/dl se puede obtener de la siguiente formula:

$$\text{Alcoholemia} = \frac{\text{Cantidad } \mathbf{X} \text{ \% solución } \mathbf{X} \text{ Gr. Específica}}{\text{Vol. Distribución } \mathbf{X} \text{ peso}}$$

Donde:
La gravedad específica es 0.7939.
El volumen de distribución es 0.53.
La alcoholemia con la cual se satura la enzima permitiendo sólo el metabolismo de etanol es de 120.

Despejando y reemplazando en la formula, tenemos:

$$\textbf{Cantidad} = \frac{120 \times 0.53 \times \text{peso}}{\%\ \text{solución} \times 0.7939}$$

Un ejemplo: que dosis de carga y mantenimiento de alcohol absoluto al 96% necesitaría una persona de 60 Kg. intoxicada con metanol?

R/ reemplazando en la fórmula tendríamos:

$$\textbf{Cantidad} = \frac{120 \times 0.53 \times 60}{96 \times 0.7939} = \frac{3816}{76} = 50$$

La dosis de carga que necesita el paciente es de 50cc de alcohol absoluto al 96% diluido en 450cc de DAD al 10% para pasar en 1 hora.
Ahora faltaría calcular la dosis de mantenimiento para este mismo paciente, para eso es necesario saber que una persona tiene un metabolismo de 15-25 mg/h de etanol, que es la dosis requerida por hora para mantener la alcoholemia en 120 mg/dl y enzima saturada.
Entonces conociendo que con 500cc de la solución se obtiene una alcoholemia de 120, basta realizar una regla de 3.

$$\frac{500}{X} = \frac{120}{15}$$

X= 62.5cc

La dosis de mantenimiento requerida es de 62.5cc/h por 72 horas de la infusión anteriormente mencionada.

4. **Mantener Signos Vitales y Tratar complicaciones.**

Bicarbonato de Sodio 0.5 – 0.9 mEq/Kg/15 a pasar en 4 horas según criterio ó gasométrico pH > 7.2

Ácido fólico 50 MG IV cada 4 horas, si no hay usar PO C 4 hrs o por SNG

Ranitidina 1 ampolla (50 mg) IV cada 8 horas.

Neuritis: Dexametazona a 8mg iv cada ocho horas

Complejo B 2 cc iv cada 6 horas o infusión 10 cc iv en 24 horas.

Corregir hipoglucemia, hipocalcemia, mioglobunuria

Corregir los trastornos hidroelectrolíticos

Control de las convulsiones con epamín 15 mg/Kg IV de carga, seguido por 7.5 mg/Kg mantenimiento cada 8 horas o diazepan IV dosis respuesta.

Ventiloterapia según indicación clínica

Si hay datos de edema cerebral usar manitol 1 g por kilo de peso, seguido de dexametasona 16 mg IV stat seguido de 4 mg cada 6 horas

Exámenes de laboratorio diario a enviar:

a. Alcoholemia cada 6 horas (si el antídoto es el etanol)
b. Metanol en sangre ID
c. Gasometría cada 2 horas o PRN
d. Electrolitos al menos una vez al día
e. BHC, Glicemia, Creatinina, NUS, CPK, Amilasa, TGO, TGP, TP

Sonda foley

Ingeridos y eliminados estrictos.

Signos vitales segùn sala general o UTI

Vigilar estado de conciencia.

Pronóstico.

Cuadro clínico de aparición rápida con ceguera y coma, pronóstico es reservado.

CRITERIOS DE INGRESO A UCI

- Alteración del estado de la conciencia

- Datos de insuficiencia ventilatoria (Frecuencia respiratoria > 30 por minuto, uso de músculos respiratorias).
- Datos de Insuficiencia Respiratoria Aguda (PO_2 < 60 ó PCO_2 > 50)
- Trastornos visuales (midriasis, visión borrosa, dificultad para la visión, fotofobia).
- Alteración del estado mental.
- Datos clínicos de acidosis metabolica.

CRITERIOS DE INGRESO A MEDICINA INTERNA

- Ninguno de los criterios de los pacientes ingresados a UCI
- Historia de ingesta de alcohol (Guarón, Metanol, Licor no envasado).
- Cefalea, nauseas, vómitos, dolor abdominal.

Criterios de Hemodiálisis:

Los criterios de hemodiálisis son:
Metanol en sangre mayor de 50 mg/dl.
Acidosis metabólica severa.
Presencia de cualquier síntoma visual debido a la intoxicación por Metanol.
Falla renal.
Pobre respuesta al tratamiento con etano/Fomepizolel o el cuadro clínico empeora a pesar del tratamiento con Fomepizole/etanol.

CRITERIOS DE ALTA

1. M etanol en sangre< 20 mg/dl

2. Ausencia de manifestaciones clínicas (visuales y neurológicas) y ausencia de alteraciones de laboratorio (Gasometría, electrolitos) cinco días después de la última ingesta de licor en la comunidad.
3. Asintomático por lo menos cinco días después de haber sido ingresado al hospital
4. Referencia al centro de salud para monitoreo por una semana mas.