



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

**Intoxicaciones por metanol en el Hospital
Clínico Lozano Blesa de Zaragoza de 1999 a 2024**

**Methanol intoxication cases at the Lozano
Blesa Clinical Hospital in Zaragoza from 1999 to
2024**

Ana Rodrigo Cardona

Directores:

Francisco José Ruiz Ruiz, María Isabel Pérez Pañart

Facultad de Medicina.

Curso 2024-2025

ÍNDICE:

Resumen y palabras clave.....	2
Introducción.....	5
Justificación del tema.....	22
Objetivos del trabajo.....	22
Material y método.....	22
Resultados.....	24
Conclusiones.....	50
Anexos.....	51
Agradecimientos.....	52
Bibliografía.....	53

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

El metanol es un tipo de alcohol tóxico presente en bebidas alcohólicas adulteradas o mal destiladas, disolventes o de venta al público en estado puro. En pequeñas cantidades puede provocar una intoxicación que conlleve grandes secuelas, como la ceguera; o incluso la muerte. Su toxicidad deriva principalmente de sus metabolitos, formaldehído y ácido fórmico, produciendo este último inhibición de la respiración mitocondrial que desencadena hipoxia tisular. Además, tanto el metanol como sus metabolitos desencadenan importantes acidosis metabólicas que producen en el paciente gran afectación neurológica, síntomas gastrointestinales y alteraciones respiratorias entre otros. Tiene dos antídotos indicados, etanol y fomepizol, además de medidas descontaminantes, eliminatorias y de soporte.

A nivel mundial la intoxicación por metanol ocasiona grandes epidemias, no obstante, en nuestro medio es relativamente infrecuente, existiendo casos por sobredosis, suicidas y de intoxicación laboral o doméstica accidentales principalmente. En este trabajo se analizan retrospectivamente los casos de intoxicación aguda por metanol registrados en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza entre 1999 y 2024. Se recogen 19 casos confirmados, con variables demográficas, clínicas, bioquímicas, toxicológicas y evolutivas. Para el análisis se calcularon las medias, medianas, modas y desviaciones estándar de variables cuantitativas, y frecuencias de las cualitativas.

Como conclusión, el perfil más frecuente es el de varón joven, con gran prevalencia de antecedentes de drogadicción (63,2%) o psiquiátricos (68,4%). La vía más frecuente fue la oral (57,9%) y el contexto el de sobredosis. Todos los pacientes presentaron sintomatología neurológica, y el 84,2% acidosis. Se utilizó etanol como antídoto en el 26,31% de los casos. La tasa de mortalidad fue del 21%, no pudiendo hacer asociaciones estadísticamente significativas con los valores evolutivos por el tamaño muestral.

Los hallazgos del estudio evidencian la necesidad de mantener un alto grado de sospecha clínica ante cuadros neurológicos con acidosis, especialmente en pacientes jóvenes o con antecedentes de toxicomanía. A pesar de su baja frecuencia en nuestro medio, la

intoxicación por metanol presenta una elevada letalidad que justifica su estudio y la optimización de protocolos de diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: metanol, intoxicación, acidosis metabólica, etanol, fomepizol, sobredosis, toxicología

Methanol is a toxic type of alcohol found in adulterated or poorly distilled alcoholic beverages, solvents, or sold in its pure form to the general public. Even small amounts can cause poisoning with severe consequences such as blindness, or even death. Its toxicity mainly derives from its metabolites, formaldehyde and formic acid, the latter of which inhibits mitochondrial respiration and leads to tissue hypoxia. In addition, both methanol and its metabolites trigger significant metabolic acidosis, which causes major neurological impact, gastrointestinal symptoms, and respiratory alterations, among others. There are two antidotes indicated for its treatment, ethanol and fomepizole, along with decontamination, elimination, and supportive measures.

Globally, methanol poisoning can cause large-scale epidemics; however, in our setting it is relatively uncommon, with most cases being due to overdose, suicide attempts, or accidental occupational or domestic exposure. This study retrospectively analyzes cases of acute methanol poisoning recorded at the Emergency Department of the Lozano Blesa University Hospital in Zaragoza between 1999 and 2024. A total of 19 confirmed cases were reviewed, gathering demographic, clinical, biochemical, toxicological, and outcome-related variables. For the analysis, means, medians, modes, and standard deviations were calculated for quantitative variables, and frequencies for qualitative ones.

In conclusion, the most frequent profile was the young male, with a high prevalence of drug abuse (63.2%) or psychiatric history (68.4%). The most common route of exposure was oral (57.9%), and the most frequent context was overdose. All patients presented neurological symptoms, and 84.2% developed acidosis. Ethanol was used as an antidote in 26.31% of cases. The mortality rate was 21%, although statistically significant associations with outcome variables could not be established due to the small sample size.

The findings of this study highlight the need to maintain a high degree of clinical suspicion in cases of neurological impairment with acidosis, especially in young patients or those with a history of substance abuse. Despite its low incidence in our environment, methanol poisoning carries a high fatality rate, justifying its study and the optimization of diagnostic and treatment protocols.

Keywords: methanol, intoxication, metabolic acidosis, ethanol, fomepizole, overdose, toxicology.

INTRODUCCIÓN

1. Qué es el metanol.

A. Formulación:

El metanol, también conocido como $\text{CH}_3 - \text{OH}$, alcohol metílico o “alcohol de quemar” se trata del alcohol más sencillo que puede obtenerse de hidrocarburos saturados normales, en su caso el metano (CH_4); debido a que su composición molecular solo contiene un átomo de carbono.¹ Se trata principalmente de un proceso de hidrogenación catalítica de monóxido de carbono ($\text{CO} + 2\text{H}_2 \rightarrow \text{CH}_3\text{OH}$). Cuando se produce esta transformación se modifica la nomenclatura, agregando una “l” al nombre del hidrocarburo, pasando de metano a metanol, significando así su condición de alcohol. Otros hidrocarburos saturados serían el etano (C_2H_6) y propano (C_3H_8), de los que obtendríamos etanol y propanol respectivamente. Esto es relevante porque debido a su similitud molecular comparte propiedades fisicoquímicas con estos compuestos, a pesar de que su nivel de toxicidad es completamente distinto.¹ El aspecto del metanol es el de una sustancia acuosa e incolora, de olor penetrante o acre similar al etanol. Dicho olor característico no se aprecia de forma significativa en dosis pequeñas, incluso aquellas capaces de provocar una intoxicación; y es por esto por lo que la peligrosidad del compuesto puede no ser percibida por aquellos que lo manipulan.²

B. Usos:

El metanol es un tipo de alcohol presente en diversos productos químicos, tanto de uso doméstico como industrial (productos de limpieza, pinturas, barnices, disolventes, líquido refrigerante, etc.), además de en algunos tipos de combustibles; y que también puede obtenerse debido a un proceso de incorrecta fermentación y destilación en búsqueda de alcohol etílico o incluso de su intencionada sustitución por parte de los fabricantes para el abaratamiento de los costes de producción³. La producción tradicional de bebidas alcohólicas se produce gracias a levaduras, hongos o bacterias, que transforman azúcares fermentables en etanol y dióxido de

carbono; como la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, una de las más utilizadas⁴; no obstante la contaminación con otros microorganismos junto con la fermentación de sustratos ricos en pectinas pueden producir la formación de metanol⁴. Esto ocurre porque ciertos microbios contienen pectín esterasa (también conocida como pectín metil-esterasa), que consiste en una enzima hidrolasa que transforma las pectinas en ácido pectínico y metanol. Además debido a que el metanol tiene un punto de evaporación menor al etanol, durante el proceso de destilación puede ser concentrado⁴. Es por todo esto por lo que se puede producir una producción accidental de metanol que convierta un producto de consumo en tóxico.

C. Donde podemos encontrarlo en nuestro medio:

Sorprendentemente el metanol en pequeñas cantidades está presente en nuestro organismo, por un proceso similar al que se explicaba previamente, los alimentos que contienen pectinas pueden metabolizarse y producir metanol, que se elimina sin causar daños.

No obstante, como ya he mencionado antes el metanol es un componente de diversos productos químicos, haciendo que se trate de un tóxico de fácil acceso, ya que no existe ningún tipo de registro ni control sobre su compra. Dentro de que es una intoxicación poco frecuente, los casos de ingesta accidental son más comunes en zonas de menor nivel socioeconómico donde se comercializan bebidas alcohólicas clandestinas o adulteradas, produciendo verdaderas epidemias.⁵ En España, sin embargo, las intoxicaciones han tenido mayoritariamente un origen autolítico o accidental, si bien en los últimos años se ha hecho cada vez más frecuentes las intoxicaciones recreativas por inhalación de disolventes.⁶ Por lo tanto, aunque en nuestro medio es menos probable el consumo de bebidas adulteradas³, el metanol puede ser adquirido de forma pura, comercializado como combustible a través de supermercados, tiendas de ferretería y tiendas de pintura entre otras. Además de metanol puro, está presente y accesible en disolventes universales.

Reiteradas fuentes mencionan también su presencia en líquido anticongelante/refrigerante, pero; debido a una nueva normativa europea que entró en vigor en mayo del 2019, es complicado encontrar este tipo de producto comercializado en España que contenga metanol actualmente.

2. Intoxicaciones por metanol.

A. Descripción de las formas más frecuentes de intoxicación.

Según la vía de intoxicación:

- Inhalado: la inhalación recreativa de productos químicos es conocida como “sniffing” o “snorting” si es a través de la nariz; o “huffing” o “bagging” si es a través de la boca⁷. Los productos pueden ser pulverizados en una bolsa e inhalados de la misma, inhalados a través de una tela empapada.⁸

Estos casos, aunque menos frecuentes, son problemáticos debido a que las sustancias como los disolventes no solo contienen metanol, si no un conjunto misceláneo de químicos, irritantes y tóxicos. En la siguiente tabla (1) he resumido el contenido de diversos disolventes comercializados en España (datos obtenidos de fichas técnicas de los diferentes productos).

NOMBRE COMERCIAL	COMPONENTES (de mayor a menor concentración)
Disopol	Tolueno, acetato de metilo y metanol
Eurotex	Tolueno, acetato de metilo, metanol
MPL	Xileno, acetato de metilo, metanol , 2-(2butoxi)etanol, acetona
Titan	Tolueno, metanol , acetato de metilo, acetato de n-butilo, xileno, butan-1-ol, etilbenceno
Lepanto	Tolueno, metanol , acetato de metilo

Tabla 1. Composición de disolventes universales comunes en España

Componentes como el tolueno (metilbenceno) al ser inhalado produce una sensación de euforia y esto es lo que buscan los usuarios que inhalan disolvente universal de forma recreativa.⁹

- Ingerido: Tras ser ingerido el metanol es absorbido rápidamente a través del tracto gastrointestinal, pasando al compartimento acuoso corporal con un volumen de distribución de aproximadamente 0.7L/kg, haciendo que la concentración plasmática aumente rápidamente.¹⁰ Debido a que la toxicidad del metanol depende ampliamente de sus metabolitos³ procedimientos como la emesis forzada, o el lavado gástrico no están contraindicados a diferencia de en casos de intoxicaciones por cáusticos o derivados del petróleo¹¹. No obstante, la descontaminación digestiva será útil únicamente durante la primera hora debido a la ya mencionada velocidad de absorción.¹²
- Cutáneo: El metanol puede penetrar a través de la piel hasta cierto grado y se han registrado casos de intoxicación tras contacto extenso, aunque es raro.¹³ Existen casos de intoxicación ocupacional que combinan la vía inhalada con la vía cutánea como el caso de dos bomberos expuestos a metanol vaporizado durante un rescate¹⁴; o de intoxicación crónica por aplicación de “fármacos” no autorizados que contenían metanol¹⁵, siendo este último caso excepcional.

B. Intoxicaciones masivas por metanol

En lo referente a las intoxicaciones en España es reseñable el “Caso del Metílico”, que tuvo lugar en Galicia en 1963 (según la noticia de RTVE). El Libro del Dr. Nogué “Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un Servicio de Urgencias” recoge este suceso dentro de su apartado de catástrofes tóxicas. Se conoce la cifra de 51 fallecidos y siete casos de ceguera irreversible de manera oficial, a pesar de que se cree que la magnitud fue aún mayor. Es un significativo ejemplo de epidemia por adulteración intencionada de las bebidas alcohólicas por afán de un mayor beneficio por parte de sus fabricantes y distribuidores, algo que afortunadamente ya no es común debido a las exhaustivas leyes y controles que deben pasar los productos de consumo, incluidas las bebidas alcohólicas o espirituosas; como bien

consta en la “Guía de Apoyo para la Aplicación del Sistema de Análisis de Peligros y Puntos de Control Críticos (APPCC) en la Elaboración, Envasado, Embotellado y Almacenamiento de Bebidas Espirituosas”, realizada por Espirituosos España basada en un Real Decreto de 1995.

A nivel internacional, en los últimos 12 meses previos a la finalización de este trabajo, es decir a partir de mayo de 2024, la organización “Médicos sin Fronteras” (MSF) recoge 54 incidentes de sospecha de intoxicación por metanol, con 1482 mil personas afectadas; siendo la más actual el 15 de mayo de 2025 en India, con 56 afectados y 24 fallecidos. También son recientes las 5 incidencias recogidas en abril, con un total de 36 afectados, de los cuales 15 fallecieron. Tres de estos sucesos ocurrieron en Bangladesh, uno en Kenia y otro en India (información recopilada por “Médicos sin Fronteras” a base de noticias, publicaciones y comunicación personal, susceptible a ser imprecisa). Los datos que presenta MSF evidencian una mayor prevalencia de intoxicaciones en Asia, siendo predominantes en Indonesia, India, Camboya, Vietnam y Filipinas.

Hay un caso sucedido en noviembre con 12 afectados y 6 fallecidos que llama la atención. Ocurrió en Laos y según el periódico “The Guardian” publica se trata de una intoxicación en un hostel turístico que acogía principalmente a mochileros y les ofrecía una actividad llamada “boozy tubing” o “tipsy tubing”, que consiste en beber mientras se flota por los canales de piedra caliza de las montañas. Al parecer estas fiestas acuáticas fueron prohibidas temporalmente en 2012 debido precisamente a las intoxicaciones masivas por metanol tras su adulteración pero han vuelto a ser permitidas.

“Médicos sin Fronteras” estima que miles de personas sufren intoxicaciones por metanol anualmente, con unas tasas de mortalidad de entre el 20 y el 40% si no se recibe el tratamiento preciso. Se cree que esto es una subestimación del problema real por falta correcto diagnóstico e incapacidad de detectar los brotes epidémicos.

3. Fisiopatología del metanol.

A. Vía de metabolización:

Para comprender la toxicidad del metanol debemos comprender la fisiopatología y el proceso de metabolización de dicho químico. Debemos tener en mente la enzimas alcohol deshidrogenasa y aldehído deshidrogenasa, responsables de la transformación del alcohol en formaldehído y ácido fórmico son los compuestos que causan la sintomatología asociada con la intoxicación.¹⁶

Este proceso se lleva a cabo en un 90% en el hígado, donde la enzima hepática alcohol deshidrogenasa oxida el alcohol metílico a formaldehído.¹⁷ El formaldehído es una sustancia propiamente tóxica, pero en este contexto no se identifica como causante de la toxicidad debido a que los síntomas descritos en la exposición a este químico se deben a la irritación directa de las vías respiratorias, piel y/o el tracto gastrointestinal al contacto con el compuesto.¹⁸ En la intoxicación por metanol, el formaldehído es nuevamente oxidado por la aldehído deshidrogenasa, convirtiéndose en ácido fórmico.¹⁷ El ácido fórmico puede ser convertido en CO₂ y agua gracias a la 10-formil tetrahidrofolato sintetasa con folato como cofactor¹⁷, pero si este proceso no es lo suficientemente efectivo debido a un exceso de ácido fórmico y/o a un déficit preexistente de folatos (como ocurre con pacientes con alcoholismo crónico¹⁹); el compuesto acumulado produce una acidosis metabólica severa¹⁹ e inhibición del citocromo C oxidasa, impidiendo así la finalización de la cadena de transporte de electrones²⁰. Esto resulta en la incapacitación de la obtención de ATP a través de la respiración mitocondrial, produciendo consecuentemente una disfunción celular hipóxica¹⁷. Esta situación crea la necesidad de una ruta metabólica alternativa, es decir, de un proceso de glucólisis anaeróbica para la obtención de energía¹⁹. Como consecuencia se produce una acumulación de lactato, que junto con el propio ácido fórmico son responsables de la acidosis metabólica.¹⁷ La acidosis láctica de por sí puede causar una reducción de la contractilidad cardíaca y disminución de la respuesta vascular a los vasopresores.²¹

Paralelamente a la acidosis, órganos más vulnerables a la hipoxia tisular dada su alta demanda metabólica de oxígeno; como pueden ser la retina, el nervio óptico o estructuras del sistema nervioso central²⁰, se enfrentan a la muerte celular¹⁹. Este daño en retina y nervio óptico justifica la pérdida de visión y la necrosis de los ganglios basales el daño neurológico e incluso la muerte.²²

El metabolismo del metanol junto con un resumen visual de los signos y síntomas que producen cada uno de los metabolitos intermedios aparecen en la figura 1, una imagen basada en el artículo “Methanol Poisoning Leading to Brain Death: A Case Report”.²³

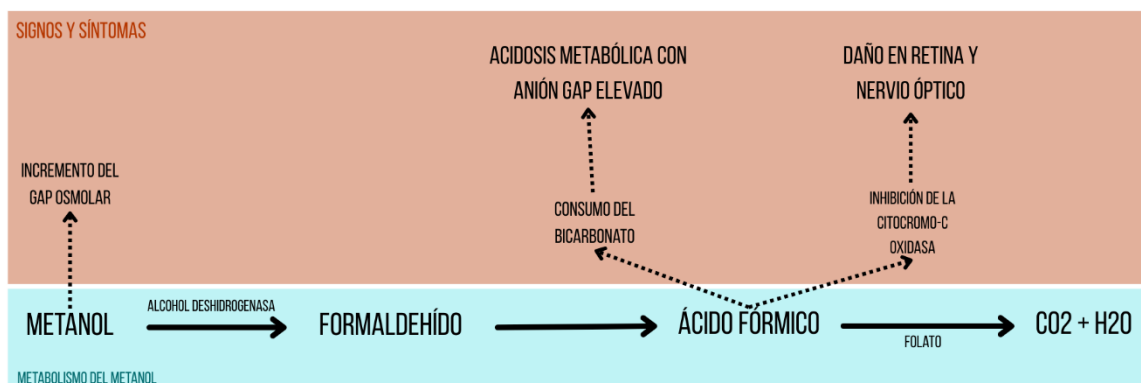


Figura 1 Metabolismo del metanol, signos y síntomas.²³

4. Cuadro clínico

A. Sintomatología:

A diferencia del etanol, que suele provocar sintomatología poco alarmante excepto cuando es consumido en copiosas cantidades, los metabolitos que se generan a partir del metanol, formaldehído y ácido fórmico, tienen un perfil tóxico más peligroso que varía desde **náuseas** hasta **ceguera** total o coma⁵ con ingestas significativamente menores. Es tal el riesgo que la ingestión de aproximadamente 1 g/kg de metanol es considerada letal, y casos de toxicidad grave han sido registrados con ingestiones tan pequeñas como “una cucharadita” (lo que equivaldría a unos 5ml).²⁴ En otras fuentes se habla de casos de **mortalidad** con tan solo 30 ml de

metanol puro y cegueras con 10ml.⁵ Cuando se mezcla etanol con metanol, siendo este último significativamente más barato, se busca una clínica combinada que se presenta similar a una embriaguez por etanol, cursando con **adormecimiento y mareo**; pero parece que el metanol por sí solo no daría esta clínica⁵, aunque hay autores que ponen esta afirmación en duda.³ Además de las alteraciones del estado de consciencia, la coingestión con metanol puede exacerbar otras manifestaciones como las convulsiones o la hiperpnea, presente típicamente en las acidosis metabólicas como mecanismo compensatorio; que recibe el nombre de respiración de Kussmaul-Kien.²⁴

B. Alteraciones analíticas:

Al pertenecer a un grupo de alcoholes denominados “alcoholes tóxicos” en los que también se incluyen el etilenglicol y el alcohol isopropílico entre otros¹⁰, las intoxicaciones con los compuestos que pertenecen a este grupo químico cursan con ciertas similitudes clínicas. Presentan un anion gap elevado, con acidosis metabólica así como una elevación de la brecha osmolar en suero.²⁵ No con todos los alcoholes tóxicos, pero si en el caso del metanol tenemos estos efectos debido al proceso de metabolización de la sustancia, ya que son los metabolitos los que causan dicha acidosis metabólica y la disfunción celular.²⁵

Por lo tanto ante un paciente con una intoxicación por metanol se podrá apreciar una importante acidosis metabólica en una gasometría arterial no explicable por la cantidad de lactato.⁵ Los valores normales de lactato son aquellos menores de 2mmol/L, considerándose hiperlactacidemia valores entre 2mmol/L y 4mmol/L. Se puede diagnosticar la hiperlactacidemia severa si existen valores superiores a este rango; no obstante en la práctica clínica para completar el diagnóstico se busca acidosis (pH menor o igual a 7.35), no atribuible a la retención de CO₂ (pCO₂ menor o igual a 42mmHg) que acompañen a valores de lactato superiores a 2mmol/L.²¹

En las intoxicaciones por metanol se presentan complicaciones como el Shock²⁶, que se define como el estado clínico de fracaso circulatorio agudo, con inadecuada

oxigenación de los tejidos.²⁷ En la intoxicación por metanol de grandes ingestas, debido a la alteración orgánica previamente descrita, se puede desencadenar afectación de la contractilidad miocárdica, provocando así arritmias y hasta fallo cardíaco.²⁸ Normalmente se considera que una acidosis metabólica con un pH <7.2 tiene efectos hemodinámicos negativos; habiendo numerosos estudios que correlacionan la acidosis metabólica severa con consecuencias cardiovasculares.²⁷ Esto podría justificar la presencia de shock hemodinámico distributivo como complicación en la intoxicación por metanol²⁶, siendo este además característicamente refractario a la administración de vasopresores.^{3,27} Debido a la fisiopatología de la intoxicación por metanol y su daño al sistema nervioso descrito, se puede plantear como etiología alternativa a la causa hemodinámica de un paciente en shock tras la exposición o consumo de esta sustancia. El shock neurogénico es el resultado de una disregulación del sistema nervioso autónomo debido a daño en la médula espinal, que provoca a su vez una disminución del tono vascular simpático concluyendo así en un estado de descompensación hemodinámica. En un estudio epidemiológico realizado en Perú en 2022 sobre el perfil epidemiológico de las intoxicaciones por metanol; se recogían como complicaciones un 13,16% de shocks distributivos refractarios versus tan solo un 2,63% de shocks neurogénicos.²⁶ La principal diferencia diagnóstica entre los dos orígenes de shock sería que en el shock neurogénico debido a la influencia vagal desregulada el paciente presenta bradicardia; mientras que si se trata un shock distributivo, lo que encontraremos a la exploración física será taquicardia.

Se teoriza la utilización de un análisis de formiato, que es la presentación en forma de sal o éster del ácido fórmico, que podría presentar niveles altos en suero con varias horas de antelación al comienzo de los síntomas.⁵ En un estudio realizado en Polonia en 2014 se estableció una correlación positiva entre la presencia de metanol y ácido fórmico en sangre y orina en una serie de casos de intoxicaciones por metanol debido a alcohol desnaturalizado y etanol adulterado.²⁹ No obstante, cuando los niveles de etanol también eran elevados la correlación resultó ser negativa, a pesar

de presencia confirmada de metanol en sangre; aunque en estos pacientes en los cuales no se detectó la presencia de ácido fórmico tampoco se observó acidosis metabólica.²⁹ Se observaron concentraciones más elevadas de ácido fórmico en los pacientes sin presencia de etanol sérico (ácido fórmico de 0,32 a 1,48 g/l).²⁹ En este estudio la concentración ácido fórmico tuvo un rango de 0,0 a 1,12 g/l²⁹ y se objetivó la presencia superior a 0,46 g/l del metabolito en todos los pacientes que acusaban clínica.²⁹ A pesar de tratarse de una muestra pequeña, estos resultados son similares a un estudio previo, publicado en la revista de “The European Society of Intensive Care Medicine”, en el que los pacientes con intoxicación por metanol confirmada por su presencia en sangre, la concentración de ácido fórmico en la sangre se presentó en el rango de 0,01 a 1,48 g/l.³⁰ A pesar de estas investigaciones, debido a que existen distintos criterios clínicos y analíticos que conducen a la sospecha de la intoxicación por metanol^{5,16} (cosa que revisaremos en el apartado de “Sospecha diagnóstica”); y que una vez establecido el diagnóstico los protocolos de actuación no contemplan alteraciones del manejo en base al posible hallazgo analítico de ácido fórmico¹² (desarrollado en el apartado “Tratamiento”).

C. Intoxicación combinada

Por otra parte, en casos de intoxicación combinada según la sustancia concomitante podemos encontrar:

- Tolueno: este compuesto provoca sintomatología por afectación del sistema nervioso como euforia seguida de depresión⁹, dolor de cabeza, mareo, letargia, confusión, debilidad, pérdida de memoria y de apetito o náuseas.³¹ Además, si se inhala puede causar neumonitis y destrucción del parénquima pulmonar, produciendo edema pulmonar. Tiene también repercusión renal, debido a que sus metabolitos provocan acidosis metabólica, que se suma a la propia del metanol; y a la hipopotasemia que causa. Esta disminución de potasio

contribuye a la debilidad muscular y puede desembocar en parálisis y/o rabdomiólisis.⁹

- Alcohol: La intoxicación etílica aguda es muy frecuente en nuestro medio según una monografía realizada en 2021 el Ministerio de Sanidad.³² El etanol produce toxicidad del sistema nervioso central y esto crea una dificultad añadida para diagnosticar una intoxicación por metanol, debido a que no queda claro si el metanol produce efectos similares en las primeras horas de su consumo.³ La sintomatología de la intoxicación por etanol incluye sensación de euforia, desinhibición, sedación y somnolencia³³

5. Sospecha diagnóstica

Según el protocolo del propio Hospital Clínico Universitario (HCU) Lozano Blesa, la clínica sospechosa de una intoxicación por alcohol metílico comienza, tras un periodo de unas 8-12 horas de latencia en el que pueden presentarse síntomas de embriaguez; con un cuadro de cefaleas, náuseas, vómitos, dolor abdominal, visión borrosa y disminución de la agudeza visual. Además se describe clínica neurológica sugestiva como puede ser el coma hipotónico o con contracturas musculares y la midriasis arreactiva. Múltiples fuentes concuerdan en la siguiente sintomatología alarmante:

- Intenso dolor de cabeza³⁴: En el caso de intoxicación por bebidas alcohólicas adulteradas los pacientes pueden describir una sensación de “resaca” severa⁵
- Alteraciones visuales³⁴: visión borrosa, disminución de la agudeza visual que puede progresar a ceguera total.
- Taquipnea o bradipnea³⁴: la acidosis metabólica puede causar una hiperventilación que progresa gradualmente, que puede luego convertirse en hipoventilación o incluso apnea a medida que el paciente entra en un estado comatoso.⁵

- Alteración del nivel de consciencia³⁴: se inicia con somnolencia que puede desembocar de forma progresiva en un coma.⁵
- Síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos, dolor abdominal focalizado en zona epigástrica.⁵

En estas referencias bibliográficas también se habla de un periodo de latencia, en este caso afirmando que los síntomas más sugestivos se iniciarían 12-24 horas tras la ingesta.⁵

Además de la clínica existen varias determinaciones analíticas que pueden ayudar a sospechar y confirmar la intoxicación. Como ya he mencionado antes en una gasometría arterial quedará reflejada la acidosis metabólica grave, es decir, un pH menor de 7,2 o incluso inferior a 7, según el protocolo del HCU Lozano Blesa. También orientaría a dicho diagnóstico una determinación de HCO_3^- <24 mEq/L; con un incremento del gap aniónico (>16 mmol/L) y del gap osmolar (>25 mOsm/kg).³⁵ La presencia del propio tóxico en sangre en valores >0.2 g/L sería confirmatoria, siendo >1 g/L valores potencialmente letales.³⁵

Ante una sospecha de intoxicación por metanol, en ausencia de evidencia suficiente como para poder atribuir a ello el cuadro clínico, se deben descartar ciertos diagnósticos diferenciales, principalmente aquellos capaces de causar una acidosis metabólica de gravedad similar⁵. Por un lado están los cuadros no toxicológicos como la sepsis, por la que se debe realizar una búsqueda exhaustiva de signos de infección, como podrían ser la leucocitosis, elevación de reactantes de fase aguda, o fiebre⁵; la insuficiencia renal, la cetoacidosis diabética, la cetoacidosis alcohólica, la cetosis por inanición, la acidosis láctica o la uremia.¹⁰ Por otro lado se deben tener en cuenta otras intoxicaciones con compuestos como los salicilatos, el paracetamol, el hierro, el tolueno, el monóxido de carbono, el cianuro y otros alcoholes tóxicos como el etilenglicol, dietilenglicol, el alcohol isopropílico y el propilenglicol.¹⁰

6. Tratamiento

El tratamiento de la intoxicación varía ampliamente según el contexto del caso, ya que dependerá del tiempo transcurrido, la vía de intoxicación, la gravedad del paciente, la “pureza” del metanol, etc.

Como primeros auxilios, sobre todo en caso de una intoxicación accidental, se debe eliminar el contacto con el químico, en caso de derramamiento o contacto con la piel retirar cualquier ropa contaminada y lavar la piel con agua y jabón (como bien se especifica en la propia ficha de seguridad del producto químico). En caso de inhalación trasladar a la persona afectada a una zona libre de vapores. Si el paciente lo requiere serán fundamentales las medidas de soporte respiratorio invasivas, intubación y ventilación mecánica, que deberán ir acompañadas de medidas preventivas de enclavamiento (la restricción salina y colocación del paciente en anti-Trendelenburg a 45°).¹² Normalmente para pacientes tratados en urgencias con antecedente traumático que presentan una puntuación igual o menor a ocho en la escala de coma de Glasgow está claramente indicada la intubación endotraqueal; no obstante en el caso de la disminución de consciencia secundaria a una intoxicación la puntuación Glasgow es menos fiable para predecir la necesidad real de intubación y por eso se propone la observación del paciente e indicación de intubación de forma individualizada según criterios clínicos.³⁶

Como enfoque inicial en casos de ingestión debemos comprender que, tal y como figura en el protocolo del HCU Lozano Blesa, se trata de un tóxico de buena absorción gastrointestinal que produce un pico plasmático a los 60 minutos de su ingesta. Es por esto por lo que está indicado el lavado gástrico hasta las 2h tras su ingestión (en fuentes alternativas se limita a una hora)¹² estando contraindicados el carbón activo o los laxantes por su falta de eficacia ante este alcohol.¹² Esto se hace con la intención de tratar de disminuir la absorción del tóxico. Una vez se encuentra en sangre su volumen de distribución es pequeño, 0.65L/kg según el protocolo hospitalario.

Debido a su proceso de metabolización hepática (95%) que genera los productos de mayor toxicidad; y a su vida media de 15-30 horas (según el protocolo del HCU Lozano Blesa), existen varias formas de abordar una intoxicación por metanol, u otros alcoholes tóxicos, principalmente basadas en: eliminar el alcohol no metabolizado de la sangre con procesos de diálisis o inhibir los procesos enzimáticos que producen los metabolitos tóxicos.²⁵ Además, se puede utilizar bicarbonato para tamponar la acidosis tratando así de reducir la toxicidad de los metabolitos pero esto no es un tratamiento etiológico si no sintomático.³⁷

Así como podemos observar en la figura número 2 (también basada en el artículo “Methanol Poisoning Leading to Brain Death: A Case Report”²³), la hemodiálisis es un tratamiento clave para las intoxicaciones de gravedad, ya que elimina tanto el metanol no metabolizado como el ácido fórmico directamente del plasma.²³ En el hospital del que se extrae la muestra de este estudio se considera indicación de hemodiálisis una concentración hemática de 0.5g/L o más. La duración recomendada de la dialización es de entre 4 y 8 horas.¹² Existe la posibilidad de hemodiálisis continua, o terapia de sustitución renal, pero es preferible la diálisis intermitente.³⁸

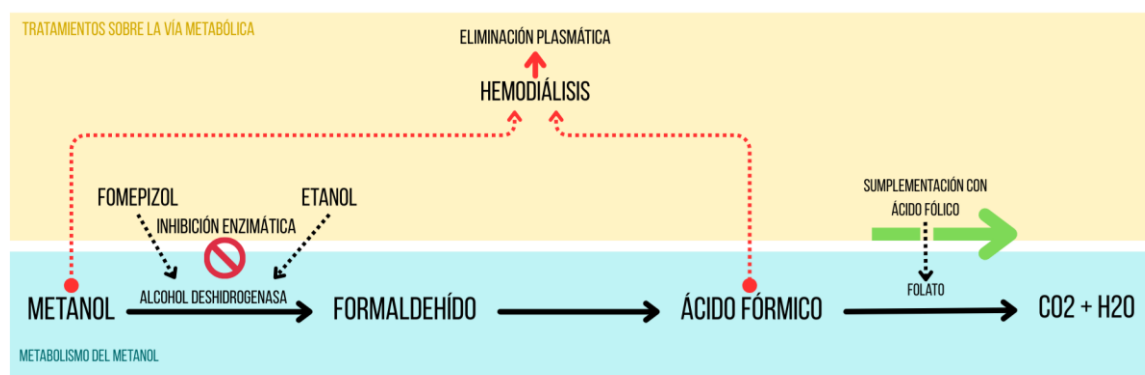


Figura 2. Metabolismo del metanol y posibles tratamientos relacionados con el mismo.

En cuanto a tratamiento antidótico, la insuficiencia respiratoria por hipoventilación de origen central de origen o en el que pueda haber un componente toxicológico puede ser revertida con naloxona en caso de tratarse de opioides y flumazenilo en caso de tratarse de benzodiacepinas.³⁹ De hecho en algunos algoritmos terapéuticos está indicada su administración empírica tras descartar alteraciones glucémicas, únicamente bajo sospecha de intoxicación, confirmándose la etiología en función de la respuesta del paciente.³⁹ El etanol sin embargo, o el fomepizol, son antídotos más específicos que requieren criterios que sugieran una intoxicación por metanol, como son confirmación analítica de la presencia del tóxico en sangre, intoxicación confirmada o una situación metabólica muy crítica (acidosis severa); y es por esto que fuera de este contexto toxicológico concreto no se administran de forma empírica. Tanto el etanol como el fomepizol pueden ser utilizados como antídotos en intoxicaciones por metanol, y otros alcoholes como el etilenglicol; debido a su capacidad de inhibir el proceso metabólico sobre estas sustancias de la alcohol

deshidrogenasa.¹⁶ Aunque ambos son efectivos, el fomepizol tiene una mayor afinidad por la enzima, siendo ésta aproximadamente 80.000 veces mayor que la que presenta el metanol.⁴⁰ Por otro lado, el etanol solo presenta una afinidad 10 veces mayor con respecto al tóxico; haciendo así al fomepizol 8.000 veces más afín a la enzima que el etanol.⁴⁰ No obstante, ambos proporcionan una inhibición competitiva si son administrados para evitar la metabolización del metanol, el fomepizol a través de una unión al sitio activo enzimático y el etanol debido a que utiliza la enzima para su propio metabolismo, saturándola e impidiendo su uso por el metanol.⁴⁰

En Estados Unidos el fomepizol supera al etanol como antídoto de elección¹⁶, pero su acceso puede ser limitado, además de su coste excesivo. Esto sumado a la falta de experiencia en su uso hacen que en otros países, como puede ser en España; se elija el etanol como antídoto.⁴⁰ Este sería el caso del HCU Lozano Blesa.

Los criterios de tratamiento según la “Academia Americana de Toxicología Clínica” son una concentración plasmática de metanol superior o igual a 0.2g/L, o una ingesta documentada recientemente de metanol acompañada de un gap osmolar mayor a 10mOsm/L; o en caso de sospecha con ingesta no documentada ni presencia confirmada en sangre del tóxico, la presencia de al menos dos de los siguientes valores: un pH arterial menor a 7.3, una concentración sérica de CO₂ inferior a 20mmol/L o un gap osmolar mayor de 10mOsm/L.⁴¹

En el HCU Lozano Blesa, coherentemente con los criterios de la Academia Americana de Toxicología Clínica”, se propone el uso de etanol como antídoto ante concentraciones de metanol en sangre que superen los 0.2g/L o, en ausencia de confirmación analítica, en casos con ingestión confirmada de al menos 0.4ml/kg o con una acidosis de pH menor a 7.2 (acidosis severa). Por lo tanto, en caso de administración del etanol, deberá iniciarse una infusión continua para conseguir concentraciones en plasma recomendadas de entre 100 y 150 mg/dL.³⁸ En el hospital de referencia de este estudio la pauta consiste en un bolo inicial de 1.14 ml de etanol 100° por cada kg de peso, disuelto en 250ml de suero glucosado a pasar de forma intravenosa en quince minutos; seguido de una pauta de mantenimiento que difiere según el hábito enólico del paciente. En alcohólicos el mantenimiento es de

0.2ml de etanol por kg de peso por hora disuelto en 100ml de suero glucosado, mientras que si se trata de no alcohólicos la proporción es de 0.1ml/kg/h. Este mismo protocolo también especifica que se debe mantener una concentración de alcohol etílico en sangre de 1-2gr/L hasta que los niveles de metanol sean inferiores a 0.5g/L, todo esto requerirá comprobaciones analíticas seriadas.

Otra característica que diferencia al etanol del fomepizol es la dificultad para mantener concentraciones terapéuticas de este primer antídoto, especialmente cuando se somete al paciente a hemodiálisis.⁴⁰ En el caso de utilizar esta terapia de eliminación la administración de etanol deberá aumentarse a 0.3ml/kg/h en no bebedores y 0.4ml/kg/h en pacientes bebedores, según el protocolo del HCU Lozano Blesa.

El fomepizol es un medicamento que se administra en infusión intravenosa a pasar en 30 minutos.¹⁶ En pacientes que no realicen hemodiálisis la dosis de carga es de 15mg por kilogramo de peso, seguida de una pauta de 10mg/kg cada 12 horas durante 48 horas, es decir, cuatro pautas; para después aumentar nuevamente la dosis a 15mg/kg cada 12 horas¹⁶, hasta que la concentración sea menor a 0.2g/L.¹² Para los pacientes que reciban hemodiálisis existen dos propuestas para mantener los niveles plasmáticos de antídoto. Para continuar con una administración en bolos en el caso de diálisis intermitente, si la dosis inicial fue administrada más de seis horas antes, el paciente requerirá una nueva dosis al iniciar la hemodiálisis y a partir de ahí la posología será de 10mg/kg cada 4 horas¹⁶. Si el paciente es receptor de hemodiálisis venovenosa continua se sugiere una administración de 10mg/kg cada 8 horas.⁴⁰ La otra opción es una perfusión continua del antídoto, en caso de hemodiálisis intermitente la recomendación es de entre 1 mg/kg/h⁴⁰ y 1.25mg/kg/h¹² durante la duración de la hemodiálisis, según la fuente. En el caso de hemodiálisis venovenosa continua la corrección será de 0.5mg/kg/h.⁴⁰ Toda esta información aparece resumida en la tabla 2.

Tipo de tratamiento	Dosis de inicio (bolo)	Dosis de mantenimiento (bolos)
Sin diálisis	15 mg/kg IV en 30 min	1. 10 mg/kg IV cada 12 h durante 48 h (4 dosis) 2. Aumentar a 15 mg/kg cada 12h hasta metanol < 0.2 g/L
Hemodiálisis intermitente	Si última dosis <ul style="list-style-type: none"> hace ≥6 h: 15 mg/kg IV al inicio de la diálisis Hace <6 h: no administrar dosis inicial 	10 mg/kg IV cada 4 h durante la diálisis
Hemodiálisis venovenosa continua (HVVC)	15 mg/kg IV en 30 min (si no se ha administrado previamente)	10 mg/kg IV cada 8 h

Tabla 2. Dosificación del Fomepizol

También están indicados suplementos de ácido folínico o folinato cálcico a altas dosis (50mg cada 4 horas durante 24 horas) para prevenir las secuelas oculares.¹² En caso de que el paciente sea alcohólico crónico se pueden añadir a la suplementación vitaminas B6 (piridoxina) y B1 (tiamina).¹² Por último como medida sintomática es posible la alcalinización para corregir la acidosis metabólica severa. Se administrará al paciente bicarbonato sódico 1M hasta que el pH se mantenga por encima de 7.20, las dosis de bicarbonato necesarias pueden ser muy elevadas por lo que es importante una vigilancia estricta de los niveles de potasio. Además no está indicada la diuresis forzada, como en otros procesos de alcalinización.¹²

JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

1. Relevancia de estudiar las intoxicaciones por metanol:

Alta letalidad y morbilidad asociadas.

Retos específicos en diagnóstico y manejo clínico.

2. Por qué casos del HCU:

La existencia de la Unidad de Toxicología Clínica del HCU, entidad que colaboradora con la Fundación Española de Toxicología Clínica; ha permitido la recopilación de casos a lo largo de los años, hecho que constituye una herramienta de gran valor para el estudio epidemiológico de las intoxicaciones.

OBJETIVOS DEL TRABAJO

- Estudiar y analizar los casos clínicos registrados en el HCU relacionados con intoxicaciones por metanol.
- Identificar patrones en las formas de exposición.
- Evaluar los enfoques diagnósticos y terapéuticos utilizados.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo retrospectivo de las intoxicaciones agudas por metanol atendidas en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, hospital de tercer nivel que engloba un área con una población de referencia de 300.000 personas y atiende en torno a unas 125.000 urgencias anuales. Dicho centro cuenta desde 1980 con una de las ocho Unidades de Toxicología Clínica (UTC) que hay en nuestro país. Dicha UTC dispone de una base de datos obtenida mediante la revisión diaria de las historias clínicas y el posterior registro, de los pacientes atendidos por sospecha clínica de exposición a un producto tóxico en el SU y en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del hospital.

Además de los datos epidemiológicos y clínicos, se recogió la intencionalidad de la intoxicación clasificándola en: sobredosis (para casos asociados al consumo de sustancias

en contexto recreativo), suicida (para casos producidos por un gesto autoagresivo) y accidental en los producidos de forma involuntaria (incluyendo en este apartado: accidentes, yatrogenias, domésticos y laborales).

Se seleccionaron los registros de 25 años, del periodo comprendido entre enero de 1999 y diciembre de 2023.

Los resultados se presentan con media y desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas y número total y porcentajes para las variables cualitativas.

RESULTADOS

Disponemos de una muestra de 19 casos de intoxicación por metanol atendidos en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

1. Demografía y temporalidad

Con respecto a la edad de intoxicación, la media de edad de la muestra son 29.68 años, siendo la edad más temprana los 15 años, con dos casos recogidos de pacientes con 15 años; y el caso más mayor de 61; creando por lo tanto un rango de edad de 46 años. La mediana son los 28 años, no obstante, la moda son los 17, ya que hay tres pacientes distintos con esta edad cuando se produce la intoxicación. La dispersión de las edades se presenta con una desviación estándar de 13.80 años con respecto a la media. La edad de los casos se muestra de forma visual en la figura 3.

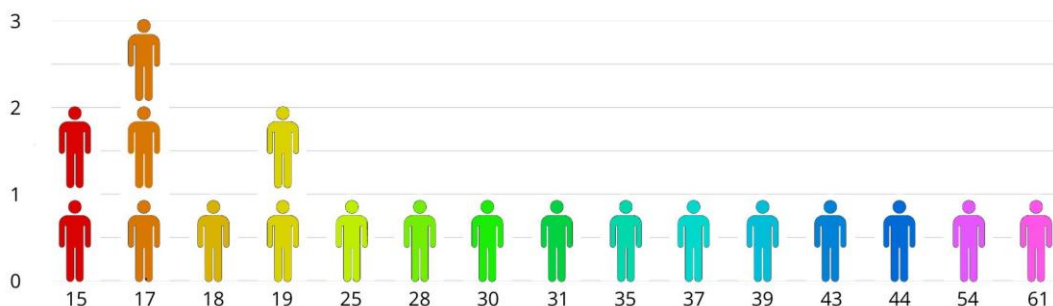


Figura 3. Infografía de casos(y) por edad (x). Gradiente de colores cálidos a fríos en representación de la edad.

La distribución de casos entre ambos sexos es desigual, existiendo un ratio 16:3 hombres-mujeres, esto significa que en la muestra hay un 433.33% más de hombres que de mujeres; y que en el Hospital Clínico Lozano Blesa en el periodo de tiempo analizado hubo 5.33 veces más casos de intoxicación por metanol en hombres respecto a los casos de mujeres. La

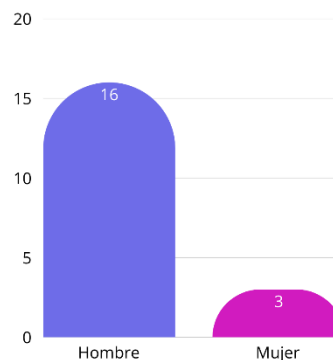


Figura 4. Distribución de casos por sexo

distribución de sexos de la muestra está representada en la figura 4.

Para plasmar de forma más visual las tendencias anuales se incluye debajo una tabla (3) en la que se distribuyen los casos por periodos de 5 años, con su respectivo gráfico (figura 5).

Periodos de 5 años	Casos por periodo
1999-2003	4
2004-2008	4
2009-2013	5
2014-2018	4
2019-2023	2

Tabla 3. Distribución de casos en periodos de 5 años.



Figura 5. Distribución de casos en periodos de 5 años.

2. Datos de ingreso y tipo de intoxicación

- Porcentaje de hospitalización: de los 19 casos totales 5 no fueron ingresados, haciendo así un total de 14 ingresos, un 73.6% de los casos. Un 100% de los casos que requirieron ingreso lo hicieron en la Unidad de Cuidados Intensivos. Hubo cinco casos que no precisaron ingreso. De estos cinco casos, uno fue en contexto laboral y los otros cuatro debido a sobredosis. Tres de estos casos fueron intoxicaciones por vía respiratoria, uno combinaba vía oral y respiratoria y el último se desconoce.
- Tipo de intoxicación: el recuento total concluye en 10 intoxicaciones por sobredosis, 3 por intento suicida, 3 laborales, 1 doméstica y 2 desconocidas. Las intoxicaciones por sobredosis corresponden al 52.63% de los casos, siendo una causa más frecuente que las siguientes más registradas, como son intento de suicidio e intoxicación laboral, ambas con un 15.79% de frecuencia. En la figura

6 podemos apreciar la distribución causal de forma visual. La media de edad en los casos de sobredosis descende a 26.5, es decir, es 3.18 años menor, aun conteniendo un caso de 61 años que aumenta la medida, como se puede ver representado en la figura 7. La mediana de este subgrupo es de 17.5.

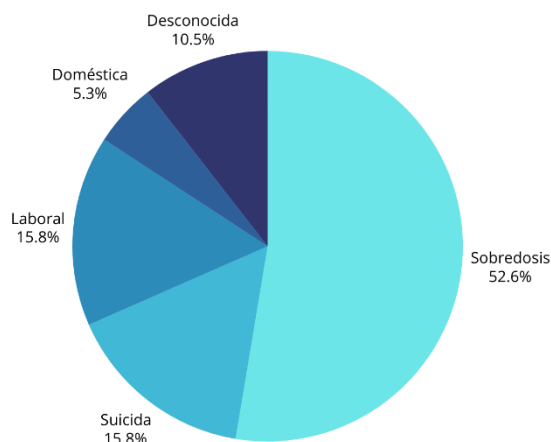


Figura 6. Frecuencia del tipo de intoxicación

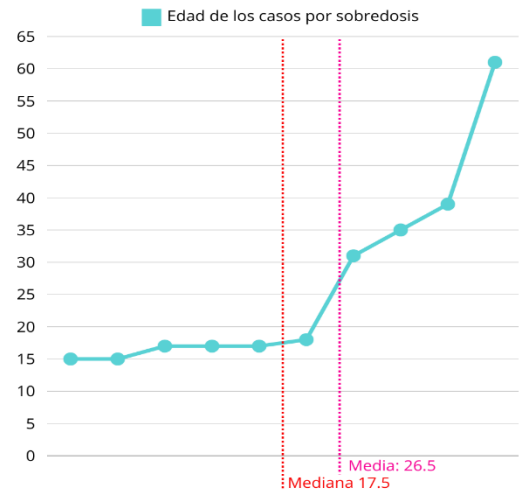


Figura 7. Edad en casos de sobredosis

- Vía de intoxicación: Los parámetros representados en la muestra de datos de este estudio categorizan las vías de intoxicación en oral, respiratoria, oral y respiratoria y desconocida. De los 19 casos 7 fueron por vía respiratoria, 10 casos fueron por vía oral, más un caso que combinaba ambas. Finalmente hubo un caso en el que se desconoce la vía de intoxicación.

De los siete casos totales de intoxicación respiratoria tres no requirieron ingreso; y de los 5 casos totales que no precisaron ser ingresados, tres de ellos fueron intoxicaciones confirmadas por vía respiratoria, otros fue una intoxicación combinada oral/respiratoria y el último una intoxicación con vía desconocida. La relación entre vía de intoxicación e ingreso está resumida en un diagrama de Venn en la figura 8.

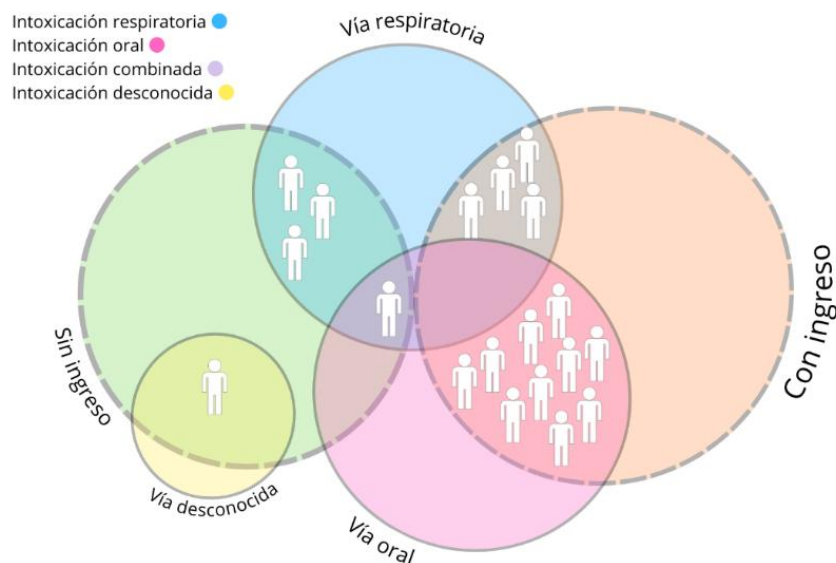


Figura 8. Diagrama de Venn de las relaciones entre la vía de intoxicación y el requerimiento de ingreso

3. Antecedentes clínicos

Debido al contexto de las intoxicaciones estando relacionado en muchos casos con el consumo de alcohol, disolventes de forma recreativa y/o con una intencionalidad suicida; se recogieron la presencia de antecedentes psiquiátricos y de abuso de drogas.

- Psiquiátricos: 13 de 19 pacientes presentaron antecedentes psiquiátricos. De estos 13 en tres casos (23.08%) se produjo la intoxicación en contexto de suicidio. Un 68.42% del total de los pacientes presenta antecedentes psiquiátricos.
- De abuso de drogas: En el caso de antecedentes de abuso de drogas los datos son prácticamente idénticos salvo en un caso, concretamente de un paciente suicida que si presenta antecedentes psiquiátricos pero no de abuso; haciendo así un total de 12 de 19 pacientes con antecedentes de drogadicción. Un 63.16% de los casos totales presentan este tipo de antecedentes.

Profundizando más en aquellos casos que carecen de ambos antecedentes de forma previa al episodio de intoxicación:

En la muestra de los 19 casos totales, seis pacientes carecen de ambos antecedentes, habiendo así por el contrario 12 casos en los que si se registra historial psiquiátrico y de drogadicción; y un único caso ya comentado con únicamente antecedente psiquiátrico. Ambos tipos de antecedentes se pueden visualizar en la figura 9.

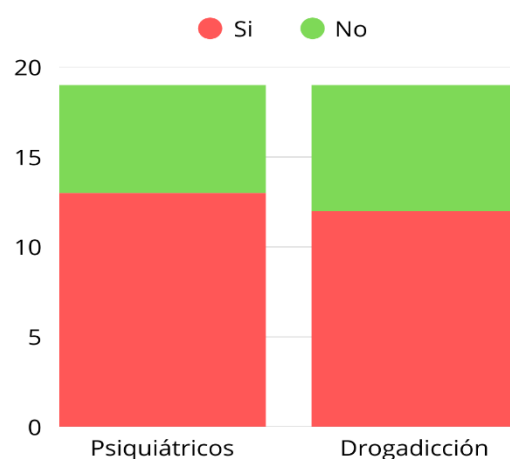


Figura 9 Representación de la presencia de antecedentes psiquiátricos y de drogadicción respectivamente sobre el total

4. Manifestaciones clínicas

Un 100% de los pacientes de la muestra presenta síntomas de algún tipo, de forma general la sintomatología se puede agrupar en cuatro categorías: neurológicos, respiratorios, cardiovasculares y digestivos. No obstante durante el análisis de estos cuatro campos también haré un análisis simultáneo de los signos y valores analíticos relacionados. Además al final de este apartado se incluyen dos bloques fuera de estos cuatro principales que son la acidosis, que no siendo ni signo ni síntoma condiciona y se relaciona con gran parte de los mismos; y un breve apartado con otros valores no sintomatológicos como pueden ser la glucemia o la temperatura, que forman parte del cuadro clínico de la intoxicación.

Todos los casos presentan síntomas neurológicos. Se registran cuatro alteraciones respiratorias (independientemente de los valores de saturación o el uso de oxigenoterapia). Nueve de los diecinueve pacientes tiene síntomas cardiovasculares definidos; y únicamente se registran dos pacientes con vómitos como síntomas digestivos.

- Clínica neurológica: Todos los pacientes de la muestra presentan algún tipo de clínica neurológica. Nueve de los diecinueve casos presentan estado de coma a lo largo del proceso asistencial. De estos nueve se registran alteraciones del nivel de consciencia añadidas al estado de coma en dos ocasiones; siendo en un caso estado de embriaguez y en otro se describen desorientación y agitación. La desorientación aparece, además puntualmente en otro caso como alteración aislada. También hay dos sujetos que presentan pérdida de consciencia, otros dos con agitación y uno con agitación y embriaguez. Por último existen cuatro casos en los que no se describen alteraciones de la consciencia; no obstante, en uno de ellos si se objetiva una puntuación de 7 en la escala de coma de Glasgow, por lo que podríamos añadirlo al cómputo total de pacientes en coma, haciendo así 10 de 19; los otros tres casos restantes presentan una puntuación de 15 por lo que podemos asumir un estado de vigilia, desconociendo detalles. Además, en estos tres casos se registra clínica neurológica categorizada como “otros”.

La muestra recoge puntuaciones de la escala de Glasgow desde el mínimo (3) hasta el máximo (15). La media de la puntuación se encuentra en 10.26, un valor imposible en la práctica real; pero que equivaldría a una lesión neurológica moderada. La desviación estándar es de 5.13. Tanto la mediana es 12 y la moda se encuentra en 15 puntos, es decir, existe un estado neurológico sin alteraciones, al menos evaluables en esta escala, en un 47.4% de casos. En la figura 10 aparecen representados las diferentes puntuaciones de la escala de Glasgow con tamaños correspondientes al número de casos con dicha puntuación.

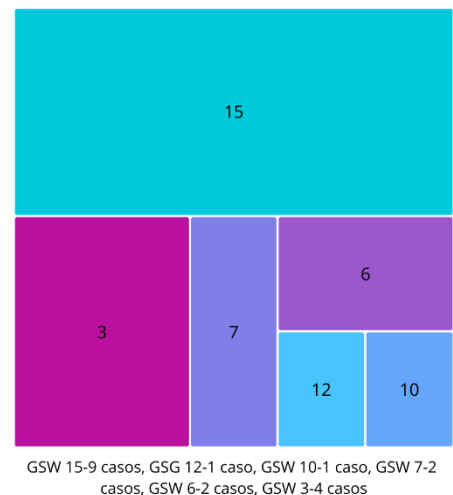


Figura 10. Puntuación de Glasgow (GSW) según número de casos que la presenta.

El estado pupilar es un indicador de la afectación neurológica que se puede dividir en tres variables, midriasis, miosis y no registrado, que en este caso podríamos asumir como normalidad. Del total de los casos de la muestra siete presentan pupilas midriáticas, uno pupilas mióticas; y once no fueron registradas por lo que se presume normalidad. Estos datos están representados en la figura 11.

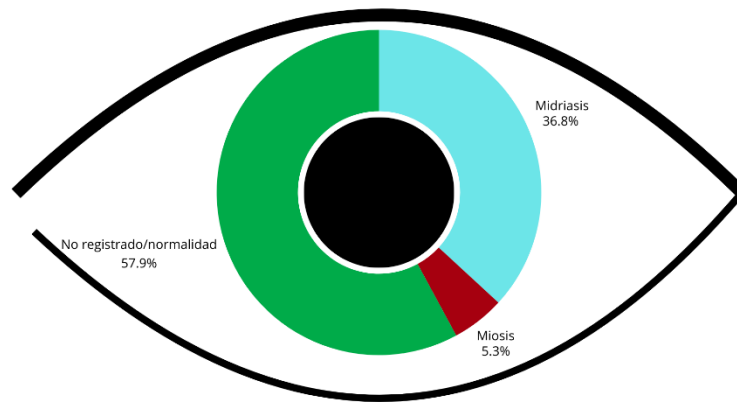


Figura 11. Estado pupilar.

Un 21.05% de los casos presentaron convulsiones (4 de 19). Dos de estos cuatro casos presentan coma, uno pérdida de consciencia y en el cuarto no se describe ninguna clínica neurológica complementaria. Las puntuaciones Glasgow de estos sujetos son variables, dos se encontraban en coma profundo con puntuación de 3, otro en situación grave con 7 puntos y el restante en un estado no comatoso, es decir, una puntuación plena de 15 puntos, no obstante en este paciente se describe la pérdida de consciencia. Dentro de la clínica neurológica no categorizable dentro de las variables anteriores o descrita como “otros”, destaca un caso en el que se registra depresión respiratoria.

- Clínica respiratoria: Se registra como única variable en la que se incluyen disnea, broncoespasmo y “sin clínica”; habiendo además tres casos en los que no se especifica, que asumiremos como carentes de alteraciones respiratorias. Tres pacientes presentan disnea y uno broncoespasmo. En cuanto a la afectación respiratoria que nos indican signos como la saturación de oxígeno o la necesidad de intubación orotraqueal; partimos de que se consideran valores normales de saturación de oxígeno en sangre aquellos entre el 95 y el 100%, siendo “aceptables” hasta el 94%. De la muestra total dos pacientes se encuentran con una saturación inferior al 95%, siendo estas 90 y 92%, considerándose aceptable. La media total de saturación es de 97.37% (Desviación estándar de 2.52), la mediana es el 98 y la moda el 99% de saturación. De la muestra seis pacientes requieren oxigenoterapia, cinco requieren intubación; y los ocho restantes no precisan soporte respiratorio, es decir, un 42.1%

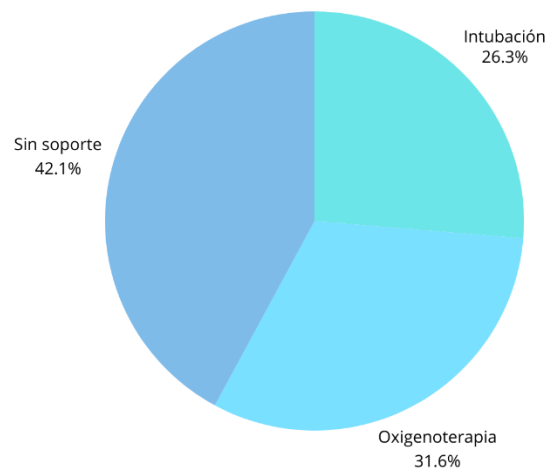


Figura 12. Soporte respiratorio

de los pacientes. Esta información está plasmada de forma visual en la figura 12.

El análisis de los pacientes que no recibieron tratamiento ventilatorio cambia, teniendo de media estos pacientes una saturación del 98.25%, con una mediana 0.5 puntos mayor y un mínimo de 96% versus el 90% general. Por otro lado en los casos que recibieron suplemento de oxígeno presentan media de 98% de saturación, y unos mínimos de 97%; y los pacientes intubados una media de 95.2% de saturación, con una mediana del 96% y el mínimo general, 90%. Esta información está representada en la tabla 4 y la figura 13.

Valor de la saturación (%)	Sin soporte	Oxigenoterapia	Intubación
Mínimo	96%	97%	90%
Media	98.25%	98%	95.2%
Mediana	98.5%	98%	96%
Máximo	100%	99%	99%

Tabla 4. Niveles de saturación con las distintas terapias respiratorias.

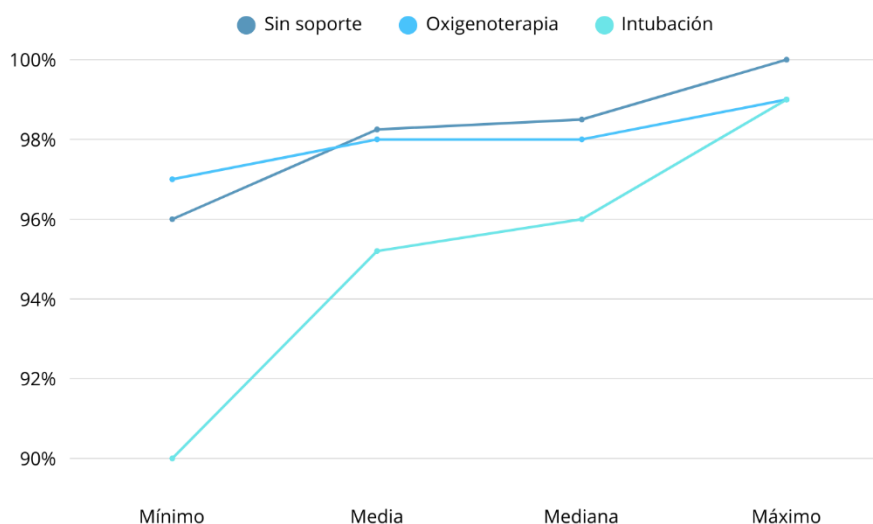


Figura 13. Niveles de saturación con las distintas terapias respiratorias.

Por otro lado, la frecuencia respiratoria (FR), constituye otro parámetro clínico relevante en cuanto a la valoración del grado de afectación del aparato respiratorio. La frecuencia respiratoria se considera normal entre las 12 y 20 respiraciones por minuto (rpm). En el caso de la muestra la media fue de 18.74 rpm (desviación estándar 4.37), la mediana de 18, el mínimo de 14 y el máximo de 26. Hay tres casos en los que la frecuencia respiratoria se ve alterada, tratándose en todos de una taquipnea (FR mayor de 20).

- Clínica cardiovascular:

La frecuencia cardiaca (FC) estándar en reposo fluctúa entre los 60 y los 100 latidos por minuto (lpm), por encima de estos valores se define como taquicardia y por debajo como bradicardia. De los pacientes intoxicados de nuestra muestra, siete presentan taquicardia, uno presenta bradicardia y otro presenta un estado de shock. En un análisis estadístico descriptivo de los valores de la FC, la media se presenta en 96.11, la mediana en 97, la moda es 100; y el rango es de 30 a 140 lpm. La desviación estándar es de 23,96 puntos respecto a la media.

En cuanto a la tensión arterial, uno de los 19 casos presenta hipotensión (60mmHg de tensión arterial sistólica y 40mmHg de diastólica). En el resto de casos los valores de tensión están en el rango de la normalidad, ningún paciente presenta una tensión sistólica superior a 140mmHg, por lo tanto no se registran hipertensiones. Ciñéndonos a los datos, la media de tensión sistólica está en 112.3 (desviación estándar 17.19) y la mediana en 115 y la moda en 120mmHg; creando un rango de tensiones sistólicas de entre 60 y 135mmHg. Por su parte la tensión diastólica presenta una media de 68.42 (desviación estándar 11.5), una mediana de 69, moda de 80mmHg y un rango de entre 40 y 85 mmHg.

- Clínica digestiva: De los 19 casos en dos se registran vómitos, en otros 15 no se presenta ninguna clínica digestiva y en dos no se conoce.
- Acidosis: 16 de los 19 pacientes(84.21%) presentan un pH inferior a 7.35 y por lo tanto se encontrarían acidóticos. En cinco de estos casos se registra el tipo de acidosis, siendo cuatro acidosis metabólicas y una es una acidosis respiratoria. En términos estrictamente numéricos el pH oscila en un rango siendo 6.8 el mínimo y 7.4 el máximo. La media sería un pH de 7.12 (desviación estándar de 0.19), la mediana de 7.10 y la moda de 7.0. Si hacemos una división según los criterios de normalidad, existen 16 valores fuera del rango normal (7.35-7.45) y tres valores dentro del mismo, siendo todos los valores excluidos menores que el límite inferior. Por otro lado el bicarbonato sérico (HCO_3) se encuentra entre

los 2.21 y los 28.10 mEq/L; y 18 de los 19 casos presentan una concentración de bicarbonato inferior a 24mEq/L. La media está en 15.24 (Desviación estándar de 8.26), la mediana en 15.6 y la moda en 23 mEq/L.

- Otros valores
 - Temperatura: contamos con 18 registros de la temperatura de los 19 pacientes. Con estos datos la temperatura media es de 36.65°C (desviación estándar de 0.67), la mínima de 35.8 y la máxima de 38.5°C, siendo este el único valor febril. Por lo demás un 94.44% de los valores de temperatura se encuentran en normotermia. La mediana es de 36.6 y la moda de 36°C.
 - Glucosa: los valores de glucosa son relevantes ya que uno de los diagnósticos diferenciales de la acidosis por intoxicación con metanol; como ya mencionado previamente, es la cetosis, tanto por inanición (hipoglucémica) como diabética. La toma de glucemia es aleatoria durante la estancia en el servicio de urgencias. La media es de 106.79 (Desviación estándar 20.68mg/dL) y la mediana de 102 mg/dL. El rango de glucemia oscila entre los 86 y los 172 mg/dL. Se trata de una distribución bimodal, siendo 86 y 110 los dos valores más repetidos, estando ambos presentes en dos ocasiones. No hay ningún valor de hipoglucemia (<70mg/dL). En una toma aleatoria de glucosa (no en ayunas o postprandial controlada) se considera hiperglucemia una glucosa mayor o igual a 200 mg/dL, que tampoco es el caso de ninguno de los pacientes. Esto por lo tanto aleja de la posibilidad de los diagnósticos de cetoacidosis por descompensación glucémica.

5. Tratamiento y evolución

Existe una gran variabilidad en el tratamiento recibido en el servicio de Urgencias en función de la clínica y el contexto de la intoxicación. Podríamos dividir el manejo en

cuatro pilares de tratamiento: el tratamiento sintomático, en este caso respiratorio, la administración de uno o varios antidotos según sospecha, la evacuación/neutralización del tóxico (lavado gástrico); y la eliminación, que en este caso consistiría en diálisis.

- Tratamiento sintomático respiratorio: Ya ha sido previamente mencionado y analizado debido a su correlación con la clínica respiratoria.
- Tratamiento antidótico: En nuestra muestra aparecen tres antidotos: naloxona, flumazenilo y etanol. El recuento de antidotos de forma individual sería de una administración de etanol en 26.31% pacientes, de naloxona en 10.52% y de flumazenilo (o Anexate®, su nombre comercial) en un 15.79% de pacientes. El etanol fue administrado en el 100% de los casos como antidoto único; sin embargo, la utilización de naloxona siempre fue acompañada de administración simultánea de flumazenilo, no cumpliéndose este patrón en el caso contrario, ya que hay un registro en el que únicamente se administra flumazenilo.
- Tratamiento de evacuación/neutralización: como ya se ha explicado en el apartado de “Tratamiento” medidas menos invasivas como el carbón activo no son útiles en las intoxicaciones por alcoholes tóxicos, por lo que el tratamiento evacuador en este caso es el lavado gástrico. Dos individuos reciben este tratamiento.
- Tratamiento de eliminación: La hemodiálisis, es utilizada en tres casos, dos de los cuales acabarían falleciendo debido a la acidosis metabólica.

6. Sustancias implicadas

Se contabilizan siete casos confirmados de intoxicación por disolvente, más un caso sugestivo por las observaciones clínicas. Estas intoxicaciones varían entre contextos laborales y de sobredosis. Todas las intoxicaciones con disolventes confirmadas son por vía respiratoria de manera total o parcial (un caso oral y respiratoria). Se identifican disolventes concretos como el disolvente Lepanto (que contiene xilol, toluol y metanol) u otros disolventes definidos con metanol y tolueno.

Por otra parte, existen cinco casos confirmados de intoxicación por metanol puro, o alcohol de quemar, más dos casos que también sugieren una ingestión de metanol ya sea porque el paciente relata tenencia de dicho químico para fines recreativos; o por ingesta registrada de copiosas cantidades de bebidas con alcohol etílico junto a la presencia de metanol en sangre. Un 100% de estos casos ocurre por vía oral, el tipo de intoxicación es laboral, doméstica o suicida en un 14.3% de los casos respectivamente (1 de 7 de cada contexto) y en un 28.6% de los casos se trata de una sobredosis o se desconoce respectivamente (2 de 7 de cada contexto).

7. Mortalidad y factores asociados

La tasa de fallecimiento recogida en esta muestra es del 21.05%. En un 100% de los casos se trata de una acidosis metabólica, acompañada en la mitad de los casos de muerte cerebral y en 3 de los 4 casos de fallo multiorgánico.

Vamos a hacer un análisis exhaustivo de los posibles factores de riesgo de mortalidad, aunque al tratarse de una muestra tan pequeña con escasas muertes pueden no ser asociaciones extrapolables.

Comenzando con el contexto del paciente. Las edades a las que estos pacientes fallecieron son de 30, 39, 43, y 54 años, haciendo una media de 41.5 años. Comparado con la media total de la muestra que son 29.68, hay una diferencia de 11.82 años más en el subgrupo fallecido; y comparado con la media de los no fallecidos (26.53 años) hay una diferencia de 14.97 años.

En cuanto a los antecedentes del paciente, comenzando con los antecedentes psiquiátricos; tres de los cuatro fallecidos tenían antecedentes psiquiátricos y uno no. De los 13 pacientes con antecedentes por lo tanto 9 no fallecieron; y de los 6 pacientes sin antecedentes, 5 no fallecieron. En el caso de los antecedentes de drogadicción, 3 individuos de los cuatro fallecidos si los poseían. De los 12 pacientes con estos antecedentes, 9 individuos no fallecieron. De los siete pacientes que no tenían historial de abuso de drogas, uno falleció y seis no lo hicieron.

Más allá de los factores individuales que pueden predisponer a un aumento de la mortalidad en las intoxicaciones por metanol, es también importante analizar el propio contexto toxicológico.

El 100% de los fallecimientos debidos a intoxicación por metanol en los últimos 25 años en el HCU Lozano Blesa son a través de la vía oral, que además es la más prevalente, presente de forma aislada o mixta en 11 de los 19 casos totales.

Continuando con los factores de riesgo para la mortalidad, analizando el proceso clínico a través de indicadores del estado neurológico, y del equilibrio del medio interno: Los cuatro pacientes que fallecen presentan un estado de coma y sus puntuaciones Glasgow son uno de 10 y el resto de 3, la puntuación más baja posible. Esto hace que la media de su puntuación en la escala de coma de Glasgow de los pacientes no fallecidos se encuentre en 11.73 puntos mientras que en el caso de los pacientes fallecidos se trata de 4.75 puntos.

En lo que al pH, los niveles de bicarbonato y la frecuencia respiratoria respectan:

- pH: Los pH de los pacientes con evolución mortal son de 7, 6.9, 6.9 y 6.8.
- HCO₃⁻: Los niveles de bicarbonato de los cuatro casos fallecidos son de 2.21, 3.8, 4 y 4.9 mEq/L; siendo de media de 3.72mEq/L mientras que la media en pacientes supervivientes es de 18.31 mEq/L.
- FR: En cuanto a la frecuencia respiratoria la media en pacientes vivos es de 17.33 rpm; mientras que la media en pacientes fallecidos es de 24 rpm.

La mortalidad según el tratamiento recibido: un pacientes fallecido recibió tratamiento evacuador (lavado gástrico), y otro paciente (1) de la muestra total también lo recibió. De los tres casos en los que se pautó hemodiálisis, dos fallecieron y uno no. En cuanto al tratamiento antidótico, un 75% de pacientes fallecidos lo recibieron, dos recibieron etanol y uno de ellos flumazenilo.

DISCUSIÓN

1. Demografía y temporalidad

Al analizar la demografía de la intoxicación llama la atención que las intoxicaciones se producen incluso en menores de edad, encontrándose de hecho que cinco de los 19 casos totales se encuentran por debajo de los 18 años. Además, la gran mayoría de los casos ocurren en varones, por lo tanto se produce una inmensa desproporción entre sexos. Se podría decir que el perfil de la intoxicación por metanol en ciertos contextos, como puede ser la sobredosis; es el de hombre joven. De hecho en el análisis contextual de las intoxicaciones se recoge una mediana de edad de pacientes con sobredosis de 17.5, es decir, que la mitad de los pacientes con sobredosis presentan una edad igual o menor. Esto nos podría llevar a correlacionar los casos más jóvenes con la sobredosis, no obstante, sería necesaria una muestra más amplia, debido a que esta muestra es de por sí bastante joven y es difícil discriminar. También es reseñable el hecho de que, a pesar de que gran parte de la muestra es joven, el rango total de edades es muy amplio y se registran pacientes añosos, esto se refleja en la dispersión que obtenemos a través de la desviación estándar (13.80 años con respecto a la media), que nos indica que existe una distribución amplia de las edades de los casos.

Analizando la fecha en la que se recogen las intoxicaciones, ciertamente este estudio recopila datos desde 1999, en el que data el primer caso en nuestro registro; hasta el inicio de 2024, sin estar este incluido, transcurriendo así 25 años; no obstante, el último caso que obtenemos de nuestra muestra está fechado en 2019, por lo tanto no existen intoxicaciones en este hospital en los últimos 4 años de estudio. Los casos se distribuyen en un total de 20 años de tiempo, con un número total de 19 casos, esto implica que la frecuencia de casos anuales desde el primer hasta el último caso registrado, es decir, durante el periodo activo de registros; sería de 0.95 casos/año, equivaliendo esto a un caso cada 1.05 años (aproximadamente cada año y cuatro meses). Sin embargo, debido a que el periodo de tiempo analizado es mayor, 25 años

totales; la frecuencia anual en el periodo total sería de 0.76 casos/año, lo equivalente a un caso cada 1.32 años (aproximadamente cada año y tres semanas).

El tiempo entre casos varía, centrándonos en los años de registro activo es decir, despreciando el tiempo entre el último caso y la actualidad ya que desconocemos la fecha del siguiente caso, el mayor periodo entre casos es de 2 años y el menor de 0 (varios casos en un mismo año). El número de años entre casos presenta una media de 1.11 años, una mediana de 1.5 y una distribución bimodal 1 y 2 años con igualdad de frecuencia. Es decir, gracias a la mediana podemos afirmar que en al menos la mitad de los casos registrados el lapso entre casos fue de un año y medio o menos. Siendo que la frecuencia de la moda es de 6 de 18, podemos también afirmar que un tercio de los intervalos entre casos fueron de 1 año y otro tercio de 2 años.

2. Datos de ingreso y tipo de intoxicación

En cuanto al tipo de asistencia recibida, dado la gravedad típica del cuadro de intoxicación por metanol, llaman la atención los casos no ingresados, no obstante ninguno de estos casos falleció durante el episodio. Todos ellos tenían en común una puntuación en la escala de coma de Glasgow de 15, es decir la puntuación máxima, por lo tanto no estaban en estado de coma. Se describen síntomas como agitación, pérdida de consciencia o desorientación, llegando uno de los sujetos a convulsionar. Ninguno de los cinco sujetos recibió tratamiento evacuatorio (lavado gástrico), eliminador (hemodiálisis) o antidótico; las única medida necesaria fue la suplementación con oxígeno en dos de ellos.

De estos casos podemos apreciar también que la vía de intoxicación fue de manera total o parcial la respiratoria en cuatro de los cinco casos, siendo el quinto una vía desconocida en un paciente con antecedentes de inhalación de disolventes, a pesar de que en el momento de la atención médica negaba su uso. Esto nuevamente crea una hipotética asociación entre la necesidad de ingreso y la vía de intoxicación, siendo la vía respiratoria aparentemente menos susceptible a propiciar un cuadro

que requiera un ingreso, no obstante, debido a al tamaño muestral no se puede afirmar este suceso sin ampliar el estudio.

3. Antecedentes clínicos

En cuanto a la relación entre los antecedentes personales de los pacientes y los tipos de intoxicación es interesante como aunque solo 3 de los 13 casos con antecedentes psiquiátricos fueron con intencionalidad suicida; esto si equivale a la totalidad de pacientes suicidas de la muestra; es decir, aunque tener antecedentes psiquiátricos no implique de forma específica predisposición a una intoxicación suicida, de los casos suicidas de la muestra un 100% tenía antecedentes psiquiátricos.

En cuanto a los antecedentes personales de abuso de drogas, me gustaría destacar que de los 12 sujetos que los presentan 7, un 58.33%, se categorizan como sobredosis y en seis de estos siete casos, un 85.71%, hubo componente respiratorio en la vía de intoxicación. Si recordamos, se registraron un total de ocho casos totales que incluían intoxicación respiratoria (ya fuera única o combinada con la vía oral), por lo tanto, solo habría dos casos de intoxicación respiratoria que no son una sobredosis, y ambos son en un contexto laboral y en ausencia de antecedentes tanto psiquiátricos como de abuso de drogas.

Por otra parte en el cómputo total se recogen 10 casos por sobredosis, por lo tanto únicamente tres de estos casos se presentan en pacientes sin antecedentes de drogadicción, todos ellos son sobredosis por vía oral en pacientes en los que tampoco no se recoge ningún antecedente psiquiátrico.

De los casos sin antecedentes (plasmados en la figura 14) tres son en un contexto laboral y otros tres son por sobredosis, curiosamente todas estas sobredosis con una vía de intoxicación oral. Por ampliar la perspectiva de estos datos; la totalidad de los casos por intoxicación laboral,

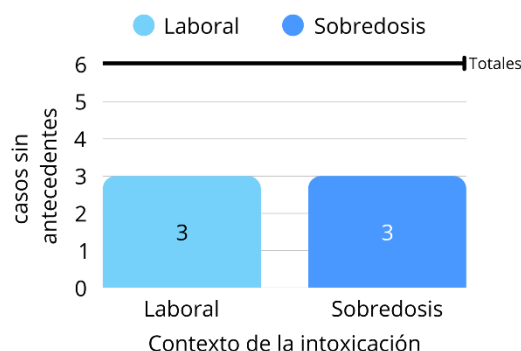


Figura 14. Contexto de las intoxicaciones sin antecedentes

independientemente de la vía de la misma, se presentan en personas sin un historial predisponente a intento de suicidio o abuso de sustancias, lo cual es coherente siendo que se asume una exposición accidental. De estas tres intoxicaciones laborales dos son respiratorias, ambas por inhalación de disolvente siendo incluso indicado en una de ellas que el mecanismo de la misma fue por contacto con el tóxico debido a su trabajo en un taller de pintura cerrado. El tercer caso de intoxicación laboral se produce por vía oral de forma excepcional ya que el trabajo del paciente requería la retención en la boca de combustible a base de metanol y por ello ingirió parte del mismo de forma no intencionada.

Por otro lado también es interesante contextualizar la ausencia de antecedentes significativos en las tres sobredosis orales, es decir la totalidad de sobredosis por esta vía, siendo sin embargo tan solo un 30% de las sobredosis totales. Las sobredosis orales son la única vía de exposición en la que se da este fenómeno (en este tipo de intoxicación), pero debido a la pequeña escala de este hallazgo podría tratarse de una casualidad, no obstante podríamos plantear una hipótesis sobre como en ausencia de antecedentes psiquiátricos o de drogadicción la sobredosis oral por metanol es más frecuente que por otras vías, siendo esta quizás la que más en riesgo pone al paciente a una exposición no intencionada o con desconocimiento de la misma (a través de bebidas alcohólicas). Podemos visualizar cómo se distribuyen los casos con los distintos tipos de antecedentes o sin ellos, en función del tipo de intoxicación en la figura 15.

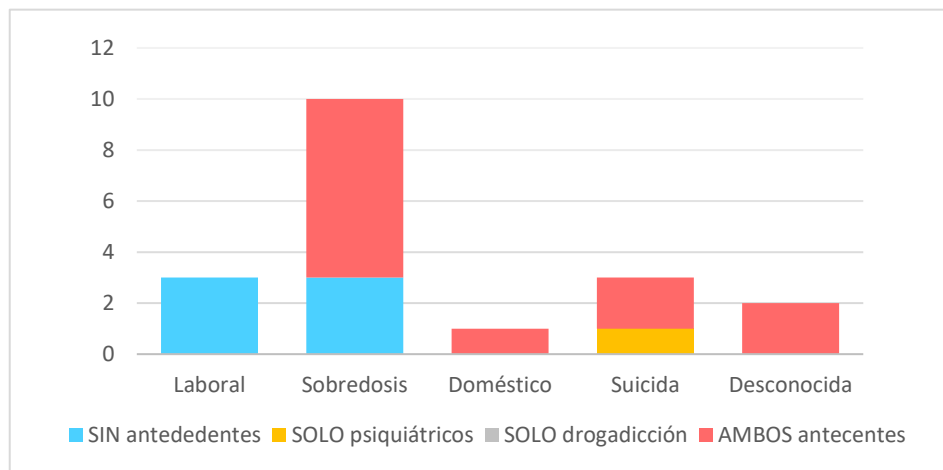


Figura 15. Distribución de antecedentes en distintos tipos de intoxicación.

4. Manifestaciones clínicas

En cuanto a la descripción y análisis de las manifestaciones clínicas, concretamente comenzando con la afectación neurológica, es importante tener en cuenta que el estado de los pacientes intoxicados por metanol puede progresar drásticamente, por lo que mediciones estáticas de este tipo de clínica son complicadas de contextualizar y de relacionar con el resto de los datos. Además, que una de las variables recogidas como descripción de la afectación neurológica es la puntuación del paciente en la escala de coma Glasgow, con la que podemos realizar una distribución por categorías de gravedad, no obstante, aunque se use esta escala para valoración de distintas etiologías de la disminución del nivel de consciencia; esta división es originalmente diseñada para la clasificación de las lesiones traumáticas cerebrales, haciéndola un score menos fiable en las intoxicaciones (como mencionaba en los criterios de intubación en el apartado de tratamiento):

Del análisis de la clínica respiratoria y sus diversos indicadores como la saturación, una complicación en la interpretación de los valores muestrales es que no hay un registro de la FiO2 del aire respirado en el momento del registro de estos valores, por lo tanto saturaciones originalmente subóptimas podrían dar lugar a error si las mediciones se llevaron a cabo tras la suplementación de oxígeno. De los tres

subgrupos sobre los que hago un análisis individual de las saturaciones (sin soporte, oxigenoterapia e intubación), coherentemente el grupo intubado presenta peores valores ya que estarían en una situación más crítica.

La frecuencia cardiaca por otro lado, al presentar un rango de 30 a 140 lpm, sería reseñable destacar su amplitud y por tanto la variabilidad patológica que presentan los sujetos intoxicados por metanol. Las tensiones como conjunto impresionan anodinas, excepto el caso que presenta severa hipotensión, no obstante; de forma aislada las tensiones sistólicas fluctúan en intervalos de normalidad al aislar los valores diastólicos el destacan cuatro casos de hipotensión diastólica (<60mmHg) y otros dos con leve hipertensión diastólica (>80mmHg).

Tan solo un 10.53% presenta alteraciones digestivas, llamativo ya que las náuseas, vómitos y molestias abdominales son característicos de la presentación clínica de esta intoxicación. Además, de los dos pacientes que presentan vómitos tan solo uno de ellos se trata de una intoxicación por vía oral, siendo así no posible la asociación entre la vía de intoxicación y la emesis.

En cuanto al pH, existen valores muy límites por ambas partes, dado que se registra un paciente con pH 7.34, que de forma estricta se consideraría acidosis; y también se registra un paciente con 7.36 y otro con 7.37, que no se considerarían acidóticos; pero ambos presentan un HCO₃⁻ inferior a 24mEq/L indicando por lo tanto una descompensación en el equilibrio ácido base. El tercer caso no acidótico (7.4), también presenta una cantidad de bicarbonato sérico menor a 24mEq/L.

Debido a que la base de datos no recoge una medición simultánea de la presión de CO₂, asumiendo que las alteraciones del equilibrio ácido-base pueden haber puesto en marcha mecanismos compensatorios en el momento de la toma de muestras; con tan solo pH y bicarbonato no podemos confirmar el origen de las alteraciones, si se trata de acidosis respiratoria o metabólica, a excepción de los pacientes que recibieron un diagnóstico formal. Una disminución del pH y de la concentración de HCO₃⁻ una pCO₂ disminuida podría orientarnos a una acidosis metabólica en

proceso de compensación, algo coherente en el cuadro de la intoxicación por metanol. El único caso con un bicarbonato ligeramente elevado (28.1mEq/L), se trata del paciente que presenta un pH de 7.34, por lo tanto parece más coherente en este caso sospechar una acidosis de origen respiratorio, ya que este valor podría sugerir un aumento compensador, nos ayudaría a confirmar esta sospecha la presencia de una pCO₂ aumentada.

Siguiendo con el análisis de las variables relacionadas con el equilibrio ácido-base, si consideramos como rango 24-28mEq/L, siendo esto algo que varía en función de la fuente usada, centrándonos en este caso en los puntos de corte para considerar tanto la acidosis como la alcalosis metabólica; obtendríamos 0 valores en rango y 19 alterados. Si usamos otros criterios como normalidad de valores de bicarbonato, como puede ser un rango de 22- 28mEq/L, si se podrían considerar 6 valores como normales, y tan solo 13 alterados. Esto por lo tanto es un dato cuya interpretación varía según las referencias utilizadas.

Además he de mencionar que se lleva a cabo el análisis de la frecuencia respiratoria en el apartado de “Acidosis” ya que la respiración rápida, forzada y profunda es un mecanismo compensatorio de acidosis metabólica severa. De hecho, si se dispusiera de una muestra más grande sería clave su correlación con la gravedad y mortalidad de los casos.

5. Tratamiento y evolución

En cuanto a la descontaminación gástrica, a tan solo dos pacientes se les realiza un lavado gástrico, ambos son pacientes graves que requieren intubación y, de hecho, uno de ellos llega a fallecer. El otro caso, no mortal pero de gran gravedad, se produce por una sobredosis respiratoria con disolventes, no obstante en el contexto de antecedentes de drogadicción, pupilas mióticas y grave depresión respiratoria de forma coherente se toman medidas descontaminantes, como es el lavado gástrico, además de la administración de múltiples antídotos.

La hemodiálisis al seguir criterios estrictos de utilización (niveles plasmáticos específicos) solo es utilizada en pacientes de extrema gravedad. A pesar tanto del tratamiento eliminador como de la administración antidótica de etanol y las medidas agresivas de tratamiento respiratorio (intubación) dos de los tres pacientes en los que se utiliza fallecieron, siguiendo el tercer caso una evolución similar, precisando también intubación y etanol además de la hemodiálisis; pero que en este caso sobrevivió. De estos casos destaca que, a pesar de encontrarse los tres pacientes en una acidosis metabólica muy grave, los dos exitus obtuvieron un valores de pH de 6.9 y 6.8; mientras que el paciente que vivió tenía un pH de 7.15, algo que con una muestra mayor se podría tratar de analizar para poder utilizar el nivel de pH como marcador de la mortalidad.

6. Sustancias implicadas

La identificación del tóxico causante del cuadro es compleja. En algunos casos el facultativo incluye observaciones que van desde la precisión absoluta en la descripción de la sustancia con nombre comercial y componentes; hasta datos relevantes pero no confirmables como un antecedentes de inhalación recreativa de disolventes negados por el paciente en la actualidad, o la pertenencia de bebidas mezcladas con alcohol metílico.

Además de los siete casos confirmados de intoxicación por disolvente existe un caso en el que sugestivo de ocurrir con dicha sustancia debido a que en las observaciones clínicas el facultativo especifica que el paciente posee antecedentes recientes de inhalación de disolventes, aunque niega un consumo actual. Por otra parte, así como se plasman cinco casos confirmados de intoxicación por metanol puro, también hay dos casos más que sugieren una ingestión de metanol ya sea por mezcla deliberada de metanol con refresco (como si se tratase de una bebida alcohólica) que el mismo paciente tiene en la mesilla; o por ingesta registrada de copiosas cantidades de bebidas con alcohol etílico (vodka/coñac) que podrían estar adulteradas o mal

destiladas (debido a la posterior presencia de metanol en sangre). Esto nos dejaría con 15 de 19 casos en los que la sustancia culpable de la intoxicación estaría o bien confirmada o con una alta sospecha. De los cuatro casos que quedan sin identificación o sugerencia, podemos plantear ciertas hipótesis. Si asociamos la vía oral al metanol puro y la vía respiratoria al disolvente inhalado, por mayor frecuencia de dicho tipo de sustancia asociado a la vía de intoxicación (siendo esto una simplificación del proceso de intoxicación); podríamos asumir 3 casos más de intoxicación por metanol puro (vía oral) y 1 de intoxicación por disolvente (vía respiratoria), siendo este además coherente por antecedentes de drogadicción e intoxicación en contexto de sobredosis. Esto nos daría un total de 9 intoxicaciones con disolvente y 10 con alcohol de quemar.

7. Mortalidad y factores asociados

Dado que la media de edad en pacientes fallecidos es 11.82 años mayor que la media de la muestra total y 14.97 años mayor que la del subgrupo no fallecido; el subgrupo fallecido parece significativamente envejecido.

Analizando los antecedentes personales del paciente, a expensas de carecer de una prueba analítica más precisa, no impresiona que haya correlación en nuestra muestra entre mortalidad y antecedentes psiquiátricos ya su presencia es bastante homogénea entre los fallecidos y no fallecidos. La situación es similar en el caso de los antecedentes de drogadicción.

En lo que a la vía de intoxicación y mortalidad respecta parece significativo el hecho de que la totalidad de los fallecidos se intoxicaran por vía oral, no obstante al ser la vía oral la prevalente (presente en 11 de los 19 casos), hace que siete de los pacientes que ingieren metanol por vía oral no tengan un pronóstico moral, siendo nuevamente difícil discernir entre causalidad o casualidad. En tres de los cuatro pacientes se especifica la sustancia como “metanol”, algo que como he mencionado

antes podríamos atribuir simplemente a la vía de intoxicación, careciendo de un peso estadístico como para afirmar que se trata de una sustancia más mortal que el disolvente que lo contiene.

El contexto o tipo de intoxicación aporta poca información en esta muestra ya que en dos de los casos se desconoce, y en los restantes se registran una sobredosis y un suicidio, lo que hace imposible ningún tipo de relación estadística a priori. Como observación si podemos deducir, debido a que las únicas dos causas desconocidas se dan en pacientes que acaban falleciendo; que se trata de pacientes extremadamente críticos sobre los que no es posible recabar apenas información.

Poniendo el foco en la evolución del proceso clínico podríamos tratar de evaluar si los diversos indicadores de gravedad del cuadro de intoxicación pueden predecir su mortalidad. Una escala como puede ser la de coma de Glasgow podría asociarse con la gravedad ya a menor puntuación presente un paciente peor estado neurológico. Los pacientes vivos tienen como ya he mencionado una media de 11.73 puntos en esta escala, mientras que en el caso de los pacientes fallecidos obtienen una media de 4.75 puntos (a pesar de haber un único valor de los cuatro que es considerablemente mayor, el paciente con 10 puntos). La estadística inferencial no es fiable debido al pequeño tamaño muestral, pero sí parece que podría haber relación entre la puntuación baja en la escala de coma de Glasgow y la mortalidad de la intoxicación.

Además de la afectación neurológica, ya que la muerte es producida a causa de acidosis metabólica, el pH parece tener también un papel relevante para predecir la mortalidad del caso, así como otros valores relacionados con el equilibrio ácido-base como los niveles de bicarbonato e incluso la frecuencia respiratoria, aumentada como mecanismo compensatorio:

- pH: Los pH de los cuatro pacientes muertos (7, 6.9, 6.9 y 6.8) alcanza valores de acidosis metabólica severa en todos los casos, algo que como ya he mencionado

previamente podría tener gran valor predictivo en un futuro si se pudiera relacionar con mortalidad en un estudio con una muestra mayor. Además es algo muy coherente porque, como he desarrollado en la introducción, la acidosis severa es una de las consecuencias más significativas de la intoxicación por metanol.

- HCO_3^- : Los niveles de bicarbonato de los cuatro casos fallecidos son mucho menores que los valores normales e incluso que el resto de valores, siendo su media drásticamente menor que la media de los pacientes supervivientes: 3.72mEq/L frente a 18.31 mEq/L.
- FR: La media en pacientes vivos es (17.33 rpm), menor que la media en pacientes fallecidos (24 rpm), hecho coherente con una activación mayor de la hiperventilación compensatoria.

La mortalidad en base al tratamiento recibido debe ser analizada de manera distinta debido a que se trata de variables no numéricas, además de grupos muy reducidos por las amplias opciones de tratamiento dirigido. El lavado gástrico en nuestra muestra no es posible relacionarlo con la mortalidad ya que de los dos únicos pacientes que lo recibieron uno falleció y el otro no. La hemodiálisis es similar, la mitad de los fallecidos la reciben, pero al tratarse de 2 pacientes (de los cuatro fallecidos) es difícil de analizar, además de ser un recurso poco utilizado, ya que de los supervivientes solo uno la recibe, haciendo un total de tres casos en toda la muestra. Además como ya he mencionado antes es un tratamiento que requiere criterios de intoxicación importante, por lo tanto incluso aunque se pudiera estadísticamente relacionar su uso con un subgrupo de pacientes con mayor número de muertes, habría que tener en cuenta que estos pacientes de entrada presentarían mayor gravedad, alterando así el resultado. Por último, en cuanto al tratamiento antidótico, ya he mencionado que 3 de los 4 pacientes fallecidos lo recibieron, pero fue heterogéneo ya que dos recibieron etanol y uno de ellos flumazenilo, por lo que no es analizable, además de haber otros tres casos de administración de etanol a

pacientes supervivientes, es decir a simple vista no se trata de una administración mayor en pacientes fallecidos.

CONCLUSIONES

- a. La intoxicación por metanol es un evento poco frecuente en nuestro medio pero debe ser conocida para su adecuado diagnóstico y manejo debido a su potencial gravedad y letalidad.
- b. Existe un aumento de la prevalencia relativa en edades tempranas respecto a edades tardías, siendo la edad de inicio previa a la mayoría de edad; pero también se producen intoxicaciones en población más mayor.
- c. En nuestro medio es una intoxicación predominante en hombres, con una relación 16:3.
- d. La mitad de los casos atendidos estaban en relación con un uso recreativo de la sustancia.
- e. En nuestro medio la vía oral de intoxicación es la más prevalente.
- f. La mayoría de los intoxicados en nuestro sector poseen antecedentes psiquiátricos, de abuso de sustancias o ambos.
- g. Todos los pacientes atendidos presentan clínica neurológica.
- h. Más de la mitad de los pacientes de nuestro medio precisaron soporte respiratorio.
- i. En el HCU Lozano Blesa la tasa de mortalidad por esta patología es del 21%
- j. Ciertas variables podrían utilizarse en el futuro como indicadores de gravedad y riesgo de mortalidad, como el descenso de los niveles de bicarbonato, el aumento de la frecuencia respiratoria, la puntuación en la escala de coma de Glasgow y la edad del paciente; no obstante, para poder confirmar su relación y por tanto su capacidad pronóstica sería necesario un nuevo estudio con una muestra más grande, en la que la estadística inferencial fuera fiable.

ANEXOS



Dictamen Favorable

C.I. PI24/618

28 de enero de 2025

CEIC Aragón (CEICA)

Dña. María González Hincos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 28/01/2025, Acta Nº 02/2025 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

Título: Intoxicaciones por metanol atendidas en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa en el periodo 1999-2024.

Estudiante: Ana Rodrigo Cardona

Tutores: Francisco José Ruiz Ruiz, María Isabel Pérez Pañart

Versión protocolo: Versión 2 30/12/2024

Se acepta la exención de consentimiento para la recogida de datos retrospectivos, siempre que se cedan seudonimizados a la alumna

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los permisos necesarios para el acceso a los datos, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización del trabajo.

4º. El presente dictamen favorable sólo tendrá **validez hasta la fecha declarada de final del estudio (junio de 2025)**, la modificación de esta fecha o cualquier otra modificación sustancial de las condiciones y/o metodología respecto de la versión arriba referenciada del protocolo o del documento de información debe presentarse de nuevo a evaluación por el comité.

Lo que firmo en Zaragoza, a fecha de firma electrónica

GONZALEZ
HINJOS MARIA -
DNI 03857456B

Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2025.01.31
19:52:58 +01'00'

María González Hincos

AGRADECIMIENTOS

**“Con diez cañones por banda,
viento en popa a toda vela,
no corta el mar, sino vuela,
un velero bergantín;”**

- José Espronceda

Este trabajo, que no es sino el broche a muchos años de esfuerzo, no sería posible sin mis padres, que son las velas que me impulsan, mis abuelos, mástil robusto que me apoya, tanto los que siguen aquí como los que me miran orgullosos desde arriba; mi novia, que como un pequeño lucero ha iluminado mi brújula para que no perdiera el norte... Pero sobre todo, mi hermano Pablo, que fue ancla en las tormentas más duras y timón cuando no hallaba el rumbo. Gracias a todos por ayudarme a navegar hasta aquí.

BIBLIOGRAFÍA

1. Methanol Institute. Manual de manipulación segura del metanol. 2013;1–170. Disponible en: http://www.methanol.org/getattachment/138aaff2-7448-4bc6-bcb5-bf8e14b5a0dd/Methanol-Safe-Handling-Manual-Final_Spanish.pdf.aspx
2. Methanol: Systemic Agent | NIOSH | CDC [Internet]. [citado el 3 de diciembre de 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencyresponsecard_29750029.html
3. Villanueva Anadón B, Ferrer Dufol A, Civeira Murillo E, Gutiérrez Cía I, Laguna Castrillo, Cerrada Lamuela ME, Blesa Zaragoza L. Intoxicación por metanol. Med Intensiva. 2002;26:(5)264–6.
4. Ohimain EI. Methanol contamination in traditionally fermented alcoholic beverages: the microbial dimension. SpringerPlus. 2016;5(1):1607.
5. Emergency Medicine Anaesthesia Critical Care Working Group (EMACC-WG), Oslo University Hospital, Médicos Sin Fronteras (MSF). Methanol poisoning – protocol. 2019. Disponible en: https://methanolpoisoning.msf.org/wp-content/themes/msf/pdf/msf_methanol_poisoning_protocol_2019_English.pdf
6. Robledo C, Saracho R. Intoxicación por metanol por inhalación de disolvente. Nefrología. 2018;38(6):679–80.
7. National Institute on Drug Abuse (NIDA). Inhalants [Internet]. 2024 sep 18 [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://nida.nih.gov/research-topics/inhalants>.
8. O'Malley GF, O'Malley R. Volatile Solvents [Internet]. MSD Manual Professional Edition. MSD Manuals; 2022 [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/professional/special-subjects/illicit-drugs-and-intoxicants/volatile-solvents?query=volatile%20solvents>
9. Vitale CM, Gutovitz S. Aromatic Hydrocarbon Toxicity: Benzene and Toluene. StatPearls [Internet]. 2023 [citado el 27 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532257/>

10. Ashurst JV, Schaffer DH, Nappe TM. Methanol Toxicity. StatPearls [Internet]. 2025 [citado el 29 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482121/>
11. Temas generales / Tratamiento / Tratamiento hospitalario [Internet]. Fetoc.es. [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.fetoc.es/toxicologianet/pages/t/06/t0602b.htm>
12. Putze GB, Dueñas A, Jordi L, Ferrando P, Avilés J, Ángel A, et al. Guía de actuación en intoxicaciones específicas. Madrid: Adalia farma S. L.; 2008.
13. Kruse JA. Methanol and Ethylene Glycol Intoxication. Crit Care Clin. 2012;28(4):661–711.
14. Aufderheide TP, White SM, Brady WJ, Stueven HA. Inhalational and percutaneous methanol toxicity in two firefighters. *Ann Emerg Med*. 1993;22(12):1916–8.
15. Mojica CV, Pasol EA, Dizon ML, Kiat WA Jr, Lim TRU, Dominguez JC, et al. Chronic methanol toxicity through topical and inhalational routes presenting as vision loss and restricted diffusion of the optic nerves on MRI: A case report and literature review. *eNeurologicalSci* [Internet]. 2020;20(100258):100258. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ensci.2020.100258>
16. Brent J. Fomepizole for ethylene glycol and methanol poisoning. *N Engl J Med*. 2009;360(21):2216–23.
17. García AA, Aguiar LG, Granada Romero J. Muerte cerebral secundaria a intoxicación por metanol. *Acta Med Colomb* [Internet]. 2013;37(4):211–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.36104/amc.2012.181>
18. ATSDR. Formaldehyde | Medical Management Guidelines | Toxic Substance Portal [Internet]. [citado el 5 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://wwwn.cdc.gov/TSP/MMG/MMGDetails.aspx?mmgid=216&toxid=39#>
19. Olivier Pascual N, Viéitez Vázquez J, Arbizu Duralde A, Asencio Durán M, Ruiz del Río N. Amaurosis bilateral como secuela de la intoxicación aguda por metanol: a

- propósito de un caso. Cuad Med Forense [Internet]. 2003;(32). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/s1135-76062003000200004>
20. Eells JT, Henry MM, Summerfelt P, Wong-Riley MTT, Buchmann EV, Kane M, et al. Therapeutic photobiomodulation for methanol-induced retinal toxicity. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2003;100(6):3439–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0534746100>
21. Foucher CD, Tubben RE. Lactic acidosis. StatPearls [Internet]. 2023 [citado el 19 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470202/>
22. Doreen B, Eyu P, Okethwangu D, Biribawa C, Kizito S, Nakanwagi M, et al. Fatal methanol poisoning caused by drinking adulterated locally distilled alcohol: Wakiso district, Uganda, June 2017. J Environ Public Health [Internet]. 2020;2020:5816162. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2020/5816162>
23. Glowala J, Richards JB. Methanol poisoning leading to brain death: a case report. J Crit Care Med. 2022;8(1):66–70.
24. Sivilotti MLA. Methanol and ethylene glycol poisoning [Internet]. In: UpToDate. UpToDate, Inc.; 2018 [citado el 2 de dic de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/methanol-and-ethylene-glycol-poisoning>
25. Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management: Clinical features, diagnosis, and management. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2008;3(1):208–25.
26. Palomino Robles N, Vegas Aguirre A. Perfil epidemiológico de la intoxicación por metanol en un hospital nivel III-1 de Lima, Perú desde septiembre hasta noviembre de 2022. Lima; 2023.
27. Kimmoun A, Novy E, Auchet T, Ducrocq N, Levy B. Hemodynamic consequences of severe lactic acidosis in shock states: from bench to bedside. Crit Care [Internet]. 2015;19:175. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0896-7>

28. Rojas vera JE. Lesiones hemorrágicas cerebrales en intoxicación por metanol. Med Intensiva [Internet]. 2003;27(6):426–9.
29. Lukasik-Głębocka M, Sommerfeld K, Kapala M, Adamek R, Panieński P, Zielińska-Psujka B, et al. Usefulness of blood formic acid detection in the methanol poisoning in the practice of clinical toxicology department—preliminary assessment. Przegl Lek. 2014;71(9):475–8.
30. Hovda KE, Hunderi OH, Rudberg N, Froyshov S, Jacobsen D. Anion and osmolal gaps in the diagnosis of methanol poisoning: clinical study in 28 patients. Intensive Care Med [Internet]. 2004;30(9):1842–6.
31. Toluene | ToxFAQs™ | ATSDR [Internet]. [citado el 27 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxFAQs/ToxFAQsDetails.aspx?faqid=160&toxid=2>
32. Tristán C, Llorens N, Brime B, León L, López M, García N, et al. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Monografía alcohol 2021. Consumo y consecuencias. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2021.
33. Intoxicación alcohólica [Internet]. [citado el 5 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152016000200066
34. Navin L. Primeros auxilios en caso de sospecha de intoxicación por metanol [Internet]. Methanol.org. 2019 [citado el 11 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.methanol.org/wp-content/uploads/2019/07/First-Aid-treatment-for-suspected-methanol-poisoning-Spanish-2019.pdf>
35. Marruecos-Sant L. Tratamiento de las intoxicaciones por metanol y por etilenglicol. Med Intensiva [Internet]. 2002;26(5):248-50.
36. Duncan R, Thakore S. Decreased Glasgow Coma Scale score does not mandate endotracheal intubation in the emergency department. J Emerg Med [Internet]. 2009;37(4):451–5.

37. For health professionals [Internet]. MSF. 2022 [citado el 4 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://methanolpoisoning.msf.org/en/for-health-professionals/>
38. Kraut JA. Approach to the treatment of methanol intoxication. Am J Kidney Dis [Internet]. 2016;68(1):161-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.02.058>
39. McMartin K, Jacobsen D, Hovda KE. Antidotes for poisoning by alcohols that form toxic metabolites: Toxic alcohol antidotes. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2016;81(3):505-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.12824>
40. Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K, Watson W. American academy of clinical toxicology practice guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. Ad hoc committee. J Toxicol Clin Toxicol [Internet]. 1999;37(5):537-60.