

Intoxicación por metanol por inhalación de disolvente

Methanol poisoning by solvent inhalation

La intoxicación por metanol es una urgencia rara y grave. Produce acidosis, alteraciones visuales y cognitivas.

Hay pocos casos descritos como los que presentamos asociados a inhalación de metanol.

Caso 1

Mujer de 21 años sin antecedentes ni tratamiento habitual que acude a urgencias por visión borrosa. Presenta disminución progresiva de la visión desde hace 24 h asociando dificultad respiratoria. Refiere inhalación continuada de disolvente universal (metanol: 10-25% y tolueno: 50-75%) desde hace 5 días. Niega otros tóxicos.

Relata inhalación de disolvente desde los 13 años, suspendida hace 5 años.

Exploración: TA 123/87 mmHg; FC 88 lpm; saturación 100% y respiración 40 rpm; somnolienta; pupilas midriáticas reactivas y exploración oculomotora normal. Dismetría dedo-nariz (tabla 1).

Caso 2

Varón de 20 años consumidor de disolvente inhalado desde los 8 años. Intoxicación hace un año por pegamento (tolueno) con atrofia óptica y 10% de agudeza visual.

Tabla 1 – Pruebas complementarias. En ambos pacientes destaca acidosis metabólica con hiato aniónico elevado (ácido fórmico) e hiato osmolal elevado (metanol)

	Caso 1	Caso 2
Creatinina	1,2 mg/dl	1,2 mg/dl
Urea	40 mg/dl	29 mg/dl
Sodio	138 mEq/l	141 mEq/l
Potasio	3,9 mEq/l	3,6 mEq/l
Creatina kinasa	46 U/L	387 U/l
Cloro	99 mEq/l	102 mEq/l
Osmolalidad medida	305 mOsm/kg	315 mOsm/kg
Osmolalidad calculada	289 mOsm/kg	293,8 mOsm/kg
Hiato osmolal	16 mOsm/kg	21,2 mOsm/kg
pH	7,19	7,16
Bicarbonato	9,3 mmol/l	12,8 mmol/l
Lactato	1,1 mmol/l	2,5 mmol/l
Hiato aniónico	29,3 mEq/l	26,2 mEq/l
Metanol	17,3 mg/dl	40,3 mg/dl
pH orina	6	6

El valor de potasio disminuido y pH urinario elevado para el nivel de acidosis indica la presencia de tolueno.

Acude por malestar general, dolor abdominal y vómitos desde hace 24 h. Refiere inhalación continuada de disolvente durante 3 días.

En la exploración presenta: TA 115/82 mmHg; FC 110 lpm y respiración 38 rpm. A su llegada consciente y orientado, pero tendencia al sueño en las siguientes horas. Exploración oculomotora con ligera midriasis reactiva.

Dado la sospecha de intoxicación por metanol y tolueno cuyos niveles no están disponibles de forma urgente se decide administrar bicarbonato y etanol y realizar sesión de hemodiálisis de alto flujo de 8 h.

Caso 1: al finalizar, a pesar de la corrección de las alteraciones electrolíticas, presentaba escasa mejoría del nivel de alerta y visual, realizándose exploración oftalmológica reglada y RMN sin encontrar alteraciones. Se decidió repetir nueva sesión de 4 h, presentando mejoría cognitiva y discreta de agudeza visual sin llegar a recuperar al alta.

Caso 2: durante la sesión de hemodiálisis fue mejorando progresivamente el nivel de alerta. No precisó repetir la sesión.

Discusión

El tolueno está en pegamentos y disolventes. Se metaboliza a ácido hipúrico que se secreta rápidamente por el riñón produciendo acidosis con AG normal o mínimamente elevado e hipopotasemia por contracción de volumen con estímulo de RAA. Es lipofílico, por lo que actúa rápidamente en el SNC (euforia, alucinaciones, ataxia, confusión-coma, neuropatía óptica...). El tratamiento se limita a corregir las alteraciones hidroelectrolíticas.

El metanol está presente en múltiples productos industriales y domésticos. Es frecuente encontrar casos de intoxicación por ingestión y absorción transdérmica, pero hay pocos descritos por inhalación.

Los síntomas dependen del nivel de exposición: molestias abdominales, alteraciones del SNC hasta coma e incluso muerte, y específicamente alteraciones visuales (visión borrosa, fotofobia, escotomas, disminución de agudeza hasta ceguera). La presencia de midriasis arreactiva es un signo de mal pronóstico e indica la pérdida irreparable de la visión¹⁻³.

Se caracteriza por acidosis metabólica con hiato aniónico elevado (acumulación de ácido fórmico) y/o hiato osmolal elevado (acumulación de metanol).

La cifra de hiato osmolal y aniónico depende del tiempo transcurrido tras la intoxicación. En un primer momento presenta hiato osmolal elevado, posteriormente disminuye al metabolizarse el metanol en sus metabolitos ácidos, aumen-

tando el hiato aniónico y disminuyendo el osmolal⁴. Por ello, en nuestros casos que han estado expuestos a una intoxicación lenta mantenida, es más elevado el hiato aniónico que el osmolal.

El nivel de metanol se puede estimar mediante el hiato osmolal: restándole el hiato normal (10-12 mOsm/kg) y multiplicando por el peso molecular del metanol (32 g/mol)¹.

El metanol se metaboliza vía alcohol deshidrogenasa (ADH) dando lugar al ácido fórmico, responsable de la acidosis y daño visual por inhibición de la función mitocondrial en la retina. El tratamiento incluye la administración de etanol, con 10-20 veces mayor afinidad por la ADH inhibiéndola completamente a concentración de 100 mg/dl^{5,6}.

Los niveles de ácido fórmico se relacionan directamente con la morbimortalidad.

En nuestros casos el hiato osmolal y aniónico elevados orientan al metanol como principal tóxico, aunque la hipokalemia y ausencia de orina ácida indican cierto efecto del tolueno.

Las indicaciones generales de hemodiálisis incluyen un nivel de metanol elevado (>50 mg/dl), acidosis metabólica y cambios visuales o mentales. Se depura bien por tratarse de una molécula pequeña (32 Da), no unida a proteínas con volumen de distribución 0,6-0,7 l/kg⁷⁻⁹.

La intoxicación por metanol es una entidad grave cuyo tratamiento inicial incluye la realización de hemodiálisis, reduciendo rápidamente los niveles de alcohol y sus metabolitos disminuyendo la morbimortalidad. Dada la ausencia de niveles urgentes el tratamiento ha de prolongarse hasta la mejoría del nivel cognitivo y corrección de las alteraciones electrolíticas que se relacionan con los niveles del tóxico.

En casos de intoxicación por inhalación, los valores de hiato aniónico son más importantes que el osmolal por tratarse de intoxicaciones lentas, mejor toleradas, que retrasan la llegada del paciente a urgencias. La actitud ante estos pacientes ha de determinarse más por la clínica que por los datos analíticos, ya que se trata de una situación grave que puede llegar a la disminución permanente de la agudeza visual e incluso la muerte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: Clinical features, diagnosis, and management. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:208-25.

2. Seme MT, Summerfelt P, Neitz J, Eells JT, Henry MM. Differential Recovery of Retinal Function after Mitochondrial Inhibition by Methanol Intoxication. *IOVS*. 2001;42:834-41.
3. Işcan Y, Coşkun Ç, Öner V, Türkçü FM, Taş M, Alakuş MF. Bilateral total optic atrophy due to transdermal methanol intoxication. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013;20:92-4.
4. Mycyk MB, Aks SE. Visual schematic for clarifying the temporal relationship between the anion and osmol gaps in toxic alcohol poisoning. *Am J Emerg Med*. 2003;21:333-5.
5. Peces R, González E, Olivares E, Renjel F, Costero O, Montero A, et al. Eficacia de la hemodiálisis precoz con membranas de alto flujo en el tratamiento de las intoxicaciones graves por alcoholes. *Nefrología*. 2008;4:413-8.
6. Barceloux DC, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA, American Academy of Clinical Toxicology Ad Hoc Committee on the Treatment Guidelines for Methanol Poisoning. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40:415-46.
7. Hirsch DJ, Jindal KK, Wong P, Fraser AD. A simple method to estimate the required dialysis time for cases of alcohol poisoning. *Kidney Int*. 2001;60:2021-4.
8. Minguela JI, Lanzagorta MJ, Hernando A, Audicana J. Intoxicación por metanol, Evolución de niveles sanguíneos con hemodiálisis de alto flujo. *Nefrología*. 2011;31:120-1.
9. Kraut J, Xing SX. Approach to the evaluation of a patient with an increased serum osmolal gap and high-anion-gap metabolic acidosis. *Am J Kidney Dis*. 2011;58:480-4.

Carmen Robledo* y Ramón Saracho

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Álava, Vitoria, Álava, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: robledozaulet@gmail.com (C. Robledo).

0211-6995/© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.03.005>