

Intoxicaciones por alcoholes.

Intoxicación por etanol o alcohol etílico.

Intoxicación por metanol y etilenglicol

J.R. Lasarte Iradi

A. INTOXICACIÓN POR ETANOL O ALCOHOL ETÍLICO

INTRODUCCIÓN

Aunque se trata de una droga legal, el alcohol etílico contribuye a más muertes en los jóvenes que el conjunto de todas las drogas ilegales. El consumo excesivo de etanol es el responsable o contribuyente de muchos accidentes de tráfico, accidentes laborales, conductas violentas, suicidios, accidentes por fuego y ahogamientos.

El etanol interviene en alrededor del 50% de accidentes con víctimas mortales y, en nuestro medio, los accidentes son la primera causa de muerte entre la juventud. Además, en la población adolescente, a los peligros de la intoxicación aguda se le añaden la combinación con otras drogas.

El alcohol está presente en un gran número de productos farmacéuticos (antitusígenos, descongestionantes, etc.), colutorios, cosméticos (colonias, lociones para después del afeitado, perfumes, etc.), detergentes y bebidas, siendo frecuente la ingestión accidental de estos productos por los niños. Debe sospecharse una intoxicación por etanol en todo coma en la población pediátrica, y sobre todo si va asociado a hipoglucemia.

En la mayoría de los códigos, la definición legal de intoxicación etílica consiste en un nivel de etanol en sangre superior a 100 mg/dl (0,1%).

FISIOPATOLOGÍA

La cantidad de alcohol ingerida con una bebida viene determinada por la siguiente fórmula:

$$\text{g de alcohol} = \frac{\text{graduación bebida} \times \text{volumen ingerido (cc)} \times 0,8}{100}$$

donde 0,8 = densidad del alcohol.

Conociendo el tipo de bebida ingerida y la cantidad, podemos calcular el nivel de etanol en sangre o alcoholemia, aplicando la siguiente fórmula:

Nivel de etanol en sangre (alcoholemia) =
$$\frac{\text{etanol ingerido (cc)} \times \text{concentración de etanol} \times 800}{\text{VD} \times \text{peso (kg)} \times 10 \text{ (mg/dl)}}$$

 donde VD = 0,7 l/kg (volumen de distribución).

Tras su ingestión, el etanol es rápidamente absorbido por la mucosa del estómago en un 30% y después por el intestino delgado proximal en el 70% restante. La oxidación ocurre casi completamente en el hígado (90%), vía alcohol deshidrogenasa, siguiendo una cinética de orden cero, es decir, independiente de la concentración. El otro 10% puede ser eliminado por vías accesorias, como el riñón y el pulmón.

La alcoholemia asciende rápidamente en los primeros 15 minutos. Con el estómago vacío, se alcanza el acmé entre 30 y 90 minutos tras la ingestión, para después descender lentamente con una velocidad de aproximadamente 15-20 mg/dl/hora. Los alcohólicos crónicos pueden metabolizar el alcohol con doble rapidez.

El nivel de alcoholemia alcanzado dependerá de la cantidad de alcohol ingerido, peso y sexo del sujeto, modo de ingesta (en ayunas o con repleción gástrica), grado de alcohol de la bebida y de la tolerancia.

Se determina bien por la medida directa de la concentración de etanol en sangre o bien indirectamente por la medida de la tasa en el aire espirado.

No conocemos el mecanismo de acción que produce la toxicidad aguda del etanol. Lo más probable es que el etanol interaccione o altere la función de los receptores de los neurotransmisores con acción estimulante (NMDA), los neurotransmisores con acción inhibitoria (GABA) o los neurotransmisores monoaminérgicos (serotonina y dopamina).

El sistema nervioso central es el órgano más afectado por el alcohol, siendo depresor primario y continuo del SNC. El alcohol produce tolerancia y aparte de sus efectos sobre el SNC, hipoglucemia, hepatitis aguda, trastornos cardíacos, etc.

CLÍNICA

Para los pacientes que no son bebedores habituales existe una relación entre los síntomas y los niveles de etanol en sangre. Sin embargo,

los efectos clínicos del etanol pueden tener una gran variabilidad entre diferentes individuos y a veces los niveles sanguíneos no se correlacionan exactamente con el grado de intoxicación. Los alcohólicos crónicos con dependencia pueden presentar mínima evidencia clínica de intoxicación (tolerancia) incluso con niveles tan elevados de alcoholemia como de 400 mg/dl. Como orientación, los síntomas que puede presentar un bebedor esporádico según los niveles de etanol (mg/dl) pueden ser los siguientes:

- Intoxicación legal (50-100 mg/dl): euforia, verborrea, desinhibición e incoordinación.
- Intoxicación leve (100-200 mg/dl): farfullar de palabras, labilidad emocional, torpeza motora, ataxia, alteración de reflejos, somnolencia y náuseas.
- Intoxicación moderada (200-300 mg/dl): lenguaje incoherente, agresividad, letargia, estupor y vómitos.
- Intoxicación grave (300-400 mg/dl): depresión del SNC, coma. El coma suele ser profundo sin signos de focalidad. Aparecerán hipotermia, midriasis bilateral poco reactiva, hipotonía, abolición de los reflejos osteotendinosos, bradicardia e hipotensión.
- Intoxicación potencialmente letal (> 400 mg/dl): depresión respiratoria, convulsiones, «shock» y muerte. La muerte puede sobrevenir también por aspiración de un vómito, por coma cetoacidótico, por hipoglucemia y por enfriamiento.

COMPLICACIONES

- Hipoglucemia.
- Hipotermia.
- Hiponatremia.
- Hipotensión.
- Acidosis metabólica.
- Neumonía por aspiración de contenido gástrico.
- Rabdomiolisis.
- Crisis convulsivas.
- Arritmias supraventriculares.
- Traumatismo craneoencefálico.
- Gastritis aguda.
- Síndrome de Mallory-Weiss.
- Hepatitis alcohólica aguda.
- Coma, depresión respiratoria, muerte.

DIAGNÓSTICO

La intoxicación alcohólica como causa de alteración del nivel de conciencia es un diagnóstico de exclusión y sólo debería considerarse después de descartar otras causas como traumatismo craneal, hipoxia, encefalopatía hepática y otros trastornos metabólicos y psicológicos.

En cualquier adolescente que parezca desorientado, letárgico o comatoso hay que sospechar un síndrome de sobredosis alcohólica. Aunque el peculiar olor a alcohol puede ayudar a establecer el diagnóstico, se recomienda confirmarlo mediante un análisis de sangre. Existe una estrecha correlación entre los resultados obtenidos en suero y del aliento, por lo que este último es un método fiable, aunque requiere la cooperación del paciente.

Cuando el grado de depresión parece excesivo para el nivel obtenido en sangre, hay que considerar la posibilidad de un traumatismo craneoencefálico o la ingestión de otras drogas (opiáceos, estimulantes, otros fármacos).

Si el paciente está en coma, se debe descartar además de lo mencionado antes: hipoglucemia, acidosis metabólica, hiponatremia, rabdomiolisis y neumonía por aspiración, que son complicaciones frecuentes. En estos casos, es imprescindible solicitar el nivel de etanol en sangre y las pruebas complementarias para descartar las complicaciones mencionadas.

Existe controversia sobre la necesidad de determinar de inmediato la concentración de etanol en sangre. El tratamiento de los pacientes con intoxicación aguda con buen nivel de conciencia probablemente no se verá afectado por el nivel de etanol. Sin embargo, en los pacientes con alteración importante del nivel de conciencia será imprescindible la determinación de etanol en sangre, con el fin de descartar la existencia de otras etiologías, sobre todo si la concentración de etanol es baja y no explica la alteración del nivel de conciencia.

También será necesario analizar la glucemia, ya que la disminución del nivel de conciencia que se asocia a la hipoglucemia puede confundirse con la intoxicación etílica. Además, el abuso del etanol predispone a la hipoglucemia, particularmente en niños.

En la valoración inicial de estos pacientes resultará básico la toma de constantes (temperatura, presión arterial, etc.), el ECG y una exploración neurológica general.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A pesar del aliento y de los signos inespecíficos, en todo coma etílico deben descartarse sistemáticamente otras causas alternativas o complementarias:

- Hipoglucemia.
- Encefalopatía hepática.
- Ingesta simultánea de psicofármacos (especialmente tranquilizantes, antidepresivos, opiáceos, cocaína, etc.).
- Traumatismos craneales.

Todo paciente en coma etílico y que no presente otras lesiones, debe ser vigilado durante 8 horas siguientes al ingreso. Se le efectuará una TC craneal si el paciente ha sufrido un accidente o un episodio sincopal, si presenta signos neurológicos focales, alguna lesión craneal externa o fracturas, o si la profundidad del coma no se corresponde con la alcoholemia.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la intoxicación etílica aguda es principalmente de soporte. Como norma general, a todo paciente intoxicado se le debe practicar un dextrostix a la cabecera de la cama y pautarle una perfusión de glucosa si presentara hipoglucemia. Adicionalmente, en todos los pacientes con intoxicación etílica, realizaremos un exhaustivo examen físico para descartar un traumatismo craneoencefálico o la ingestión de otras drogas.

Casos leves y sin alteración del nivel de conciencia

- No será preciso la determinación del nivel de etanol en sangre.
- Toma de constantes (temperatura, tensión arterial, etc.).
- Dextrostix.
- Exploración neurológica básica.
- Observación del paciente con evaluación repetida del nivel de conciencia.
- Colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo.
- Vigilar permeabilidad de la vía aérea.
- Según la gravedad, valoraremos realización de analítica (glucemia, iones, gases, etc.) y ECG.
- En general, si no hay signos de depleción de volumen ni hipoglucemia, no es necesaria la infusión de fluidos intravenosos.

Casos graves y con alteración del nivel de conciencia

- Imprescindible solicitar etanol en sangre.
- Monitorización del paciente con vigilancia de vía aérea, respiración y hemodinámica.
- Exploración física adecuada para descartar patología acompañante (traumatismo craneoencefálico, ingestión de otras drogas, etc.).

- Analítica completa con glucemia, iones, coagulación, gases y tóxicos en orina.
- ECG.
- Sonda nasogástrica si presenta vómitos.
- Valorar lavado gástrico si la ingesta ha sido masiva y muy reciente (menos de 30-60 min) o si sospechamos una intoxicación mixta.
- Carbón activado: no útil.
- Perfusión con suero glucosalino.
- Descartar, prevenir y tratar complicaciones:
 - Hipotermia.
 - Hipoglucemia.
 - Hipotensión.
 - Cetoacidosis alcohólica.
 - Neumonía aspirativa.
 - Hematoma subdural: pedir TC si antecedente de TCE, si empeora o si no mejoría en 3 horas de observación y tratamiento.
- Si sospechamos la ingesta asociada de otros fármacos, valoraremos la utilización de los antídotos correspondientes: flumazenil (en intoxicaciones por benzodiazepinas), naloxona (en intoxicaciones por opiáceos), etc.
- Si hay agitación psicomotriz:
 - Clorazepato dipotásico (Tranxilium®): 100 mg vía oral o 10 mg/min iv hasta que se inicie un principio de sedación.
 - Haloperidol 5-10 mg im o iv.
 - Si existe agitación importante: haloperidol 5 mg + clorpromazina 25 mg + levomepromazina 25 mg, todas juntas por vía im.
- Si el paciente se encuentra en coma, intubación y ventilación mecánica. Descartar hipoglucemia. Si existe sospecha de otros tóxicos asociados, considerar naloxona y/o flumazenil.
- En caso de intoxicaciones potencialmente letales (etanolemia > 400-500 mg/dL), considerar hemodiálisis, sobre todo en niños.
- En pacientes alcohólicos crónicos: tiamina (Benerva) 100 mg i.m. o iv lenta para prevenir el desarrollo de la encefalopatía de Wernicke.
- Metadoxina (piridoxina L-2 pirrolidón -5- carboxilato): últimamente varios estudios están demostrando que la metadoxina puede ser útil en el tratamiento de la intoxicación alcohólica aguda. Actúa acelerando el aclaramiento de etanol de la sangre, aumentando la eliminación urinaria de etanol y acetaldehído. No refieren efectos adversos y su dosis según estudios sería de 300-900 mg iv en dosis única. Nivel de evidencia II. Grado de recomendación B.

B. INTOXICACIÓN POR METANOL Y ETILENGLICOL

Además de la intoxicación por etanol, a la que nos hemos referido hasta ahora, existen otros alcoholes que también pueden provocar cuadros de intoxicaciones como pueden ser el alcohol metílico o metanol y el etilenglicol.

El metanol y el etilenglicol causan docenas de intoxicaciones fatales en Estados Unidos anualmente, por lo que el diagnóstico y el tratamiento precoz de estas intoxicaciones son cruciales.

Se encuentran frecuentemente en altas concentraciones en anticongelantes para los radiadores de los coches, soluciones descongelantes, limpiaparabrisas, disolventes, quitamanchas, combustibles y otros productos industriales. Ambos alcoholes no son relativamente muy tóxicos y causan principalmente sedación del sistema nervioso central. El problema estriba en que al ser metabolizados por la enzima alcohol deshidrogenasa producen metabolitos altamente tóxicos. El metanol se metaboliza por la alcohol deshidrogenasa a formaldehído que después es oxidado por la formaldehído deshidrogenasa a ácido fórmico. El etilenglicol es metabolizado por la alcohol deshidrogenasa a ácido glicocólico y ácido oxálico.

FISIOPATOLOGÍA

El metanol y el etilenglicol son rápidamente y completamente absorbidos tras la ingestión oral. El pico de concentración en el suero se alcanza en una o dos horas tras la ingesta. La ingesta de 1 g/kg de cualquiera de esos alcoholes se considera letal y se han descrito toxicidades severas tras la ingestión de cantidades tan pequeñas como de 8 g de metanol.

CLÍNICA

La intoxicación por metanol en principio produce náuseas, vómitos y dolor abdominal. Posteriormente, y tras un intervalo libre de 12-24 horas, aparecen acidosis metabólica, alteraciones neurológicas (cefalea, letargia, convulsiones, delirio, disminución de conciencia, coma) y visuales (fotofobia, escotomas, visión borrosa) pudiendo llegar hasta la ceguera irreversible. La muerte por insuficiencia respiratoria ocurre en el 25% de los pacientes intoxicados por este compuesto.

La intoxicación por etilenglicol produce acidosis metabólica, hipocalcemia, oxaluria, fallo renal, alteraciones del SNC, inestabilidad cardiovascular y muerte.

Síntomas de visión borrosa, escotoma central y ceguera sugieren intoxicación por metanol. Dolor en el flanco y hematuria sugieren intoxicación por etilenglicol. Coma, convulsiones, hipernea e hipotensión sugieren que alguno de dichos alcoholes ha metabolizado a ácidos tóxicos.

DIAGNÓSTICO

Existen pocas causas que pueden producir una acidosis metabólica tan profunda como la intoxicación por metanol o etilenglicol (bicarbonato sérico menor de 8 mEq/l), y la mayoría de ellas se presentan de forma característica con una elevación del lactato sérico (p. ej., estatus epiléptico, shock profundo, isquemia intestinal).

En todo paciente sospechoso de haber sufrido una exposición a uno de estos alcoholes, deberemos solicitar:

- Determinación de electrolitos (Na, Cl, K) y anión gap.
- Calcio sérico.
- BUN y creatinina.
- Gasometría arterial o venosa.
- Niveles séricos de metanol y etilenglicol.
- Dextrostix.
- Niveles de paracetamol y salicilatos.
- ECG.
- Test de embarazo en mujeres en edad fértil.

Muy pocas sustancias pueden causar una brecha osmolar tan elevada (mayor de 25 mosm/kg de agua) como las intoxicaciones por metanol y etilenglicol tras pocas horas post-ingesta. La brecha osmolar sería la diferencia entre la osmolaridad calculada y la osmolaridad medida. Existen varias fórmulas para calcular la osmolaridad sérica, una de las cuales podría ser: $2 \times (\text{Na}) + \text{Glucosa (mg/dl)}/18 + \text{BUN (mg/dl)}/2,8$.

TRATAMIENTO

- Medidas de soporte: asegurar apertura de la vía aérea, la ventilación y la estabilidad hemodinámica.
- Corrección de las alteraciones metabólicas y control de las convulsiones.
- Si existe acidosis metabólica (pH < 7,3): aportar bicarbonato sódico (grado de recomendación 1C). Comenzar con 1-2 mEq/kg de bicarbonato sódico iv en bolus.
- Inhibición de la alcohol deshidrogenasa: Fomepizol o 4-metilpirazol (nivel de evidencia I-II). Hasta hace poco tiempo se usaba

el etanol, pero el fomepizol es claramente superior al carecer de los efectos secundarios del etanol y presentar un manejo mucho más fácil. Dosis: 15 mg/kg iv en 30 minutos, seguidos de 10 mg/kg/12 horas iv. Después de 48 horas aumentar a 15 mg/kg/12 horas.

Indicaciones:

- Concentraciones de metanol o etilenglicol > 20 mg/dl.
- Sospecha fundada de ingesta de metanol o etilenglicol con dos de las siguientes condiciones:
 - pH arterial < 7,3.
 - Concentración de bicarbonato plasmático < 20 mmol/l.
 - Brecha osmolar (osmolar gap) >10 mosm/kg de agua.
 - En intoxicación por etilenglicol: oxaluria.
- *Hemodiálisis* (nivel de evidencia I, grado de recomendación 1B).

Indicaciones:

- Concentraciones sanguíneas de metanol o etilenglicol > 50 mg/dl, a menos que el pH arterial sea >7,3.
- Acidosis metabólica con pH arterial < 7,1, o < 7,3 a pesar de la administración de bicarbonato sódico, independientemente de los niveles en sangre.
- Evidencia de daño orgánico: alteraciones visuales (en la intoxicación por metanol) o fallo renal con creatinina sérica > 3 mg/dl (en la intoxicación por etilenglicol).
- *Terapia coadyuvante*:
 - Todos los pacientes con intoxicación por metanol que reciben tratamiento con inhibidores de la alcohol deshidrogenasa (fomepizol o etanol) deben recibir ácido fólico iv para intensificar la metabolización del ácido fórmico. Dosis: 50 mg/4 horas, 5 dosis y después 1 dosis/día.
 - Se desconoce si suplementos de tiamina (100 mg iv) o piridoxina (50 mg iv) beneficiarían a pacientes intoxicados por etilenglicol, pero habitualmente se administran ambos, especialmente si el estado nutricional del paciente es deficiente.
- Lavado gástrico: teóricamente podría tener su utilidad en la eliminación del estómago del metanol o etilenglicol si lo practicáramos en los primeros 30-60 min post-ingesta, aunque algunos documentos de consenso cuestionan su utilidad.
- El carbón activado y los catárticos no son efectivos en estas intoxicaciones. La única indicación del carbón activado se reduciría a la sospecha de intoxicaciones múltiples.

- El jarabe de ipecacuana está contraindicado, ya que puede potenciar la depresión del SNC y las convulsiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abramsas S, Singh AK. Treatment of the alcohol intoxications: ethylene glycol, methanol and isopropanol. *Current Opin Nephrol Hypert* 2000; 9 (6): 695-701.
2. Addolorato G, Ancona C, Capristo E, Gasbarrini G. Metadoxina in the treatment of acute and chronic alcoholism: a review. *Int J Immunopathol* 2003; 16:207.
3. Ballesteros Martínez JL, Salas de Zayas R, Macías guarasa I. Intoxicación por etanol. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. URL: <http://www.uninet.edu/tratado/c100402.html> (visita 28 enero 2003).
4. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, et al. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40 (4): 415-46.
5. Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K, et al. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37: 537-560.
6. Baum CR, Langman CB, Oker EE, et al. Fomepizole treatment of Ethylene Glycol Poisoning in an Infant. *Pediatrics* 2000; 106 (6): 1489-91.
7. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of Pediatrics*. 17 th edition. Pág. 657.
8. Boba A. Management of acute alcoholic intoxication. *Am J Emerg Med* 1999; 17:431
9. Brent J, McMartin K, Phillips S, et al. Fomepizole for the Treatment of Ethylene Glycol Poisoning. *N Eng J Med* 1999; 340 (11): 832-8.
10. Brent J, McMartin K, Phillips S, et al. Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. *N Eng J Med* 2001; 344 (6): 424-9.
11. Brent J. Current Management of Ethylene Glycol Poisoning. *Drugs* 2001; 61 (7):979-988.
12. Brown MJ, Shannon MW, Wolf A, et al. Childhood methanol ingestion treated with fomepizole and hemodialysis. *Pediatrics* 2001; 108 (4): E77.
13. Camí Morell J. Intoxicación aguda por drogas de abuso. Farreras/Rozman. XV edición. Año 2004. Pág. 1522-1523.
14. Church AS, Witting MD. Laboratory testing in ethanol, methanol, ethylene glycol, and isopropanol toxicities. *J Emerg Med* 1997; 15 (5): 687-92.
15. Cowan E, MD, Su M, MD. Ethanol intoxication. <http://www.updateonline.com> (visita el 17 de Mayo 2007).
16. Díaz Martínez MC, Díaz Martínez A, Villamil Salcedo V, et al. Efficacy of metadoxina in the management of acute alcohol intoxication. *J Inter Med Res* 2002; 30 (1): 44-51.

17. Druteika DP, Zed PJ, Enson MH. Role of fomepizol in the management of ethylene glycol toxicity. *Pharmacotherapy* 2002; 22(3): 365-72.
18. Dueñas Laita A. Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. I edición. Año 1999. Pág. 247-251.
19. García Criado EI, Torres Trillo M, Galan Sanchez B, et al. Intoxicación etílica aguda. Manejo en urgencias. *Semergen* 1999; 25 (1): 34-39.
20. Medina Asensio I, Castro García C. Alcohol y Síndrome de abstinencia a opiáceos. *Manual de Urgencias Médicas*. II edición. Año 1997. Pág. 139-141.
21. Megarbane B, Borron SW, Baud FJ. Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings. *Intensive Care Med* 2005; 31:189-195.
22. Shpilenya LS, Muzychenko AP, Gasbarrini G, et al. Metadoxina in acute alcohol intoxication: a double-blind, randomized, placebo controlled study. *Alcohol Clin Exp Res* 2002; 26 (3): 340-6.
23. Sivilotti MLA, MD, MSc, FRCPC, FACEP, FACMT, Winchester JF, MD. Methanol and ethylene glycol intoxication. <http://www.updateonline.com> (visita el día 17 de Mayo 2007).
24. Vaca F. Developing best practices of emergency care for the alcohol-impaired patient. *Ann Emerg Med* 2002; 39 (6): 685-6.
25. Wallman P, Hogg K. Management of acute ethylene glycol poisoning. *Emerg Med J* 2002; 19 (5): 431-432
26. Watson WA, Muelleman RL. Diagnosing ethanol toxicity. *Acad Emerg Med* 1996; 3 (7): 728-9.
27. White ML, MD, Liebelt EL, MD. Update on Antidotes for Pediatric Poisoning. *Pediatr Emerg Care* 2006; 22 (11): 740-746.
28. Yost DA. Acute care for alcohol intoxication. Be prepared to consider clinical dilemmas. *Postgrad Med* 2002; 112 (6): 14-6, 21-2, 25-6.