

USO DE METADOXILO EN LA INTOXICACIÓN ALCOHÓLICA ETÍLICA AGUDA

SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ, D.C.

Camilo Uribe Granja*, Diego Hernández Barrera**, Edwin Cano Organista**, Jhon González Ferreira**, Manuel Silva Flores**

Resumen

Introducción: el abuso del alcohol y su dependencia son problemas de salud pública, con morbilidad y mortalidad que requieren atención costosa en los servicios de urgencias. La prevalencia en Colombia es similar a la mundial con un consumo a más temprana edad. **Objetivo:** describir la respuesta clínica y el tiempo de mejoría de la embriaguez alcohólica en pacientes tratados con *metadoxilo* vs. terapia convencional. **Métodos:** estudio de serie de casos con diagnóstico clínico de embriaguez alcohólica etílica grados 2 y 3, mayores de 18 años, en el servicio de urgencias, que recibieron tratamiento estándar y este mismo más *metadoxilo*. **Resultados:** se incluyeron 39 pacientes, 79.4% hombres, distribución equivalente en ambos grupos de tratamiento con promedio de edad de 35 ± 13.3 años. Hubo mejoría a los 30 minutos en siete pacientes con *metadoxilo* y tres con manejo convencional, a los 60 minutos ocho mejoraron con *metadoxilo* y cinco con convencional. **Conclusiones:** el *metadoxilo* puede ser fundamental en el manejo de la intoxicación alcohólica disminuyendo el tiempo de observación médica en urgencias.

Palabras clave: embriaguez, alcohol etílico, tratamiento, *metadoxilo*.

USE OF METADOXIL IN ACUTE ETHANOL INTOXICATION EMERGENCY DEPARTMENT HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTA DC

Abstract

Introduction: alcohol abuse and dependence are public health problems causing morbidity and mortality requiring high cost emergency care. Prevalence in Colombia is similar to worldwide prevalence and alcohol consumption is started at an earlier age. **Objective:** to describe clinical response and time to onset of improvement of alcohol intoxication symptoms in patients treated with *metadoxil* vs. conventional therapy. **Methods:** study of a case series of patients with clinical diagnosis of stages 2 and 3 alcoholic intoxication, older than 18 years, who received standard therapy and standard therapy plus *metadoxil* at the emergency room. **Results:** thirty-nine (39) patients were included, 79.4% males, equivalent distribution in both treatment groups with mean age of 35 ± 13.3 years. Improvement at 30 minutes was obtained in 7 patients treated with *metadoxil* and 3 receiving conventional therapy, 8 patients improved with *metadoxil* and 5 with conventional therapy at 60 minutes evaluation. **Conclusions:** *metadoxil* may be fundamental for alcoholic intoxication management reducing patient observation time at the emergency room.

Key words: drunkenness/intoxication, ethyl alcohol, treatment, *metadoxil*.

Fecha recibido: diciembre 5 de 2012 - Fecha aceptado: mayo 24 de 2013

* Médico Toxicólogo, Hospital Infantil Universitario de San José. Profesor Asociado, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

** Residente III de Medicina de Urgencias, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

Introducción

El alcohol etílico es la sustancia psicoactiva de mayor consumo en el mundo, se estima que cerca de 2.600 millones de personas lo hacen ya sea en forma ocasional, habitual, abusiva o adictiva.¹ El abuso de alcohol y los costos económicos de la dependencia del mismo son problemas importantes de salud pública, tanto en Estados Unidos como en el resto del mundo. Más de ocho millones de estadounidenses sufren problemas relacionados con el consumo de alcohol, lo cual se asocia con 85.000 muertes anuales, así como la morbilidad y la mortalidad adicionales por accidentes, suicidios o violencia intrafamiliar.² En Colombia se inicia a temprana edad como lo demuestra el segundo estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas en la población escolar realizado en 2011; 40% de los estudiantes de 11 a 18 años declararon haber consumido algún tipo de bebida alcohólica durante el último mes, con cifras muy similares por género (hombres 40,1%; mujeres 39,5%). Dos de cada tres escolares de este estudio ingirieron alguna bebida alcohólica en su vida (vino, cerveza, aguardiente, ron, whisky u otras), siendo la cerveza la de mayor uso. En Colombia, como en el mundo, se ha observado que el alcohol es la sustancia psicoactiva con mayor consumo más que tabaco, cocaína y marihuana.³

Es una sustancia soluble en agua que cruza rápido las membranas celulares, la absorción de etanol se realiza en el estómago (70%) y el duodeno (25%), con una pequeña cantidad en la porción proximal del intestino. Cuando el estómago está vacío los niveles máximos de etanol en sangre se alcanzan entre los 30 y 90 minutos después de la ingestión. La absorción y la eliminación varían según el individuo y dependen de muchos factores como dieta, género, peso corporal, velocidad de consumo, motilidad gástrica, presencia de alimentos en el estómago, historia de tabaquismo y edad.⁴ La vía principal del metabolismo del etanol es el hígado mediante la alcohol deshidrogenasa (ADH) y en otros tejidos como el músculo. La ADH también se encuentra en la mucosa gástrica, aunque en menor cantidad en las mujeres. Esta “disminución del metabolismo de primer paso” combinada con un menor volumen de distribución, explica la mayor vulnerabilidad a las

complicaciones agudas de la intoxicación por alcohol que los hombres.⁵

El mayor efecto de la acción del alcohol etílico se encuentra potenciando el efecto inhibitorio del GABA a través de receptor e inhibiendo el potencial excitatorio del receptor tipo NMDA para el glutamato por unión competitiva con el sitio de unión a la glicina. La exposición crónica produce antagonismo de la glicina que a la vez atenúa la neurotransmisión glutamérgica y disminución de receptores NMDA, causando también desensibilización y pérdida de la regulación en el potencial inhibitorio del GABA.

El efecto agudo del alcohol etílico depende por lo regular de la habitualidad de la ingesta; es depresor selectivo del sistema nervioso central a baja dosis y de acción general a altas dosis, sin embargo las zonas iniciales comprometidas son las integradoras de funciones. La liberación cortical lleva a comportamiento animado y pérdida de la retención por desinhibición. Las intoxicaciones moderadas presentan labilidad emocional, estar enérgico y locuaz, expansivo, tendencia a agruparse, puede aparentar tener control o exhibir comportamiento antisocial. Con intoxicaciones mayores el grado de inhibición aumenta y deteriora la actividad neuronal, presentando irritabilidad, agresividad, violencia, disartria, confusión, desorientación o letargia. Con intoxicaciones severas se pierden los reflejos protectores de la vía aérea, coma y riesgo de muerte por depresión respiratoria. Con concentraciones mayores de 290 mg/dl casi siempre se está en coma.⁶ El pilar del manejo médico de la intoxicación alcohólica aguda se basa en una adecuada hidratación, con lo cual se busca aumentar la tasa de filtración glomerular y disminuir la reabsorción del alcohol y sus metabolitos a nivel renal; hay que prevenir las complicaciones como encefalopatía e hipoglucemia administrando tiamina y dextrosa. Es evidente el desarrollo farmacológico en los últimos años con el uso de *metadoxilo*, sustancia que actúa disminuyendo la concentración plasmática de alcohol y acetaldehído, además de aumentar su eliminación a nivel renal.^{7,8} De acuerdo con lo anterior, el objetivo del presente trabajo es describir la respuesta clínica al tratamiento con *metadoxilo* comparada con el convencional para

intoxicación alcohólica aguda en el servicio de urgencias del Hospital de San José de Bogotá, D.C.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de serie de casos. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico clínico de embriaguez alcohólica etílica grado 2 y 3, mayores de 18 años que consultaron al servicio de urgencias del Hospital de San José de octubre 2011 a marzo 2012. Se excluyeron las mujeres en gestación, los pacientes con trauma craneoencefálico severo o con inestabilidad hemodinámica que limitaran su seguimiento y menores de edad según la legislación colombiana. La información fue recolectada por personal médico del servicio de urgencias, diligenciando un instrumento cuya información fue digitada en una base de datos en *excel* y analizada en *Stata 10*.

Con el fin de controlar sesgos de medición el personal médico de urgencias fue reentrenado en la guía de atención a pacientes con intoxicación alcohólica aguda y se supervisó el seguimiento de cada caso. Es importante aclarar que las observaciones realizadas al manejo de estos pacientes se hicieron por personal diferente de médicos tratantes de urgencias. El número de casos correspondió a todos los ingresos al servicio de urgencias con intoxicación alcohólica etílica en las fechas establecidos por los autores.

A todos los pacientes se les realizó el protocolo institucional que incluye toma de laboratorios (glucometría, alcoholemia) para intoxicación alcohólica y manejo con dextrosa en agua destilada (DAD) al 10% (en pacientes sin hiperglucemia), lactato de ringer bolo de 1.500 cc y continuar 1 ml/k/h, furosemida 20 mg, tiamina 200 mg, ranitidina 50 mg y metoclopramida 10 mg y *metadoxilo* 300 mg intravenoso (IV) en dosis única. Se inicia de acuerdo con la disponibilidad de adquirir el fármaco (el cual no está incluido en el listado de medicamentos esenciales del plan obligatorio de salud en Colombia).

La mejoría se definió como el descenso de al menos un grado de embriaguez clínica según la clasificación del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias

Forenses de Colombia. La medición de la respuesta clínica se realizó conforme al protocolo del estudio a cada paciente a los 30, 60, 90 y 120 minutos del inicio de cualquiera de las dos terapias. Aquellos que presentaron deterioro clínico durante el seguimiento atribuido a otras comorbilidades o condiciones fueron excluidos del análisis final. Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación con seres humanos del Hospital de San José de Bogotá DC. Es importante señalar que no existió conflicto de intereses por parte de los investigadores.

Procedimiento

La selección de pacientes, los criterios de inclusión, la distribución aleatoria al tratamiento y las valoraciones clínicas se realizaron según el esquema del flujograma (Figura 1).

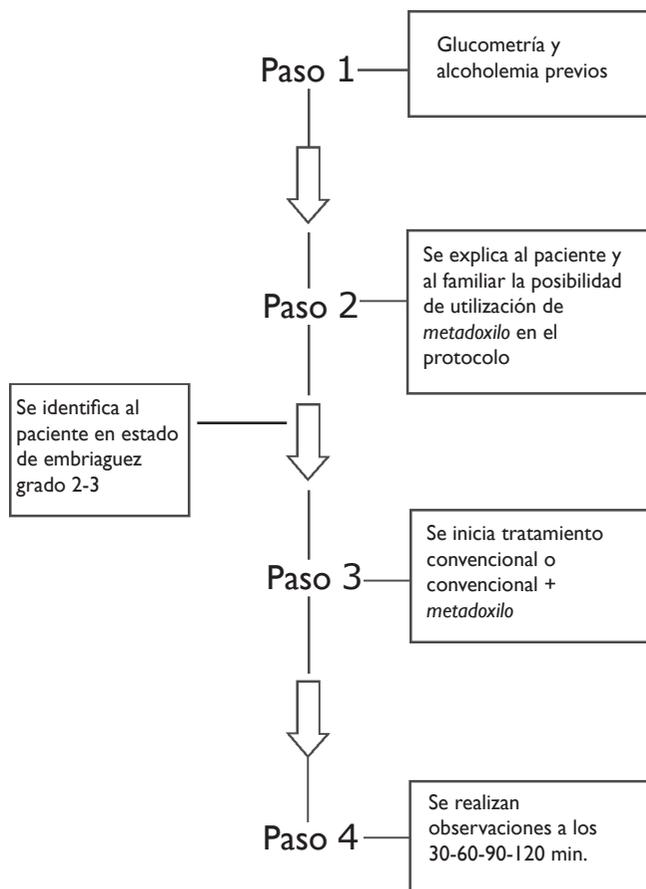


Figura 1. Flujograma para la inclusión y seguimiento clínico de los pacientes.

Resultados

Se incluyeron 39 pacientes, 79.4% fueron hombres, con una distribución equivalente en ambos grupos de tratamiento (**Tabla 1**). El promedio de edad de la población total fue de 35 ± 13.3 años, el más joven de 18 años y el mayor de 72, con un promedio de edad para los hombres de 31.6 ± 10.3 años en tratamiento convencional y 38.5 ± 15.2 años con *metadoxilo*.

Predominó la embriaguez alcohólica grado 2 en 56.4%, con discreta mayoría en el grupo de tratamiento convencional 59%. Sin embargo, en el resto de la población con embriaguez grado 3, se encontró mayor cantidad en el grupo de tratamiento con *metadoxilo* 58%.

El 84.5% no presentaban trauma craneoencefálico o era leve y no afectó la observación y el seguimiento neurológico. El resto del grupo de trauma craneal se incluyó en el análisis, pues el grado de trauma se estableció al ingreso y después durante la evolución los pacientes recuperaron el estado de conciencia, con mejoría neurológica luego del uso de cualquiera de las terapias. El paciente que cursó con alcoholemia

más alta de 364 mg/dl y fue manejado en el grupo con *metadoxilo* sin mejoría clínica, alertó al personal y fue llevado a imágenes diagnósticas encontrando un hematoma epidural que requirió manejo quirúrgico.

La glucometría promedio de inicio fue de 100.5 ± 20.7 mg/dl en el grupo de tratamiento convencional y de 104.3 ± 30.9 mg/dl con *metadoxilo*, lo que no contraindicó en el total de la población el uso de líquidos con dextrosa, haciendo homogénea la administración del tratamiento.

En cuanto al aspecto clínico, diez mejoraron a los 30 minutos, de los cuales siete (70%) correspondieron al grupo con *metadoxilo* (**Figura 2**). Trece lo hicieron a los 60 minutos, de los cuales ocho (61.5%) corresponden a *metadoxilo*. A los 90 minutos mejoraron once pacientes, y de estos ocho (72.7%) fueron con manejo convencional. Por último, cinco mejoraron a los 120 minutos, cuatro (80%) son del manejo convencional y uno (20%) corresponde a una pérdida ya que fue trasladado a salas de cirugía. Los niveles de alcoholemia variaron entre 36,8 mg/dl hasta 364 mg/dl. No se encontraron eventos adversos o reacciones idiosincráticas en ninguno de los dos tratamientos.

Tabla 1. Características generales de la población

Variables	Manejo convencional n (%)	Manejo convencional + <i>metadoxilo</i> n (%)	TOTAL n (%)
Género			
hombres	15 (48.3)	16 (51.6)	31 (79.4)
mujeres	5 (62)	3 (33.5)	8 (20.6)
Edad (promedio \pm DE)	31.6 ± 10.3	38.5 ± 15.2	35 ± 13.3
Glucometría (promedio \pm DE)	100.5 ± 20.7	104.3 ± 30.9	102 ± 25.9
Trauma craneoencefálico			
no TCE	5 (25)	5 (26.3)	10 (25.6)
leve	14 (70)	9 (47.3)	23 (58.9)
moderado	0 (0)	4 (21.0)	4 (10.2)
severo	1 (5)	1 (5)	2 (5.1)
Embriaguez clínica			
grado 2	13 (59)	9 (40.9)	22 (56.4)
grado 3	7 (41.1)	10 (58.8)	17 (43.5)

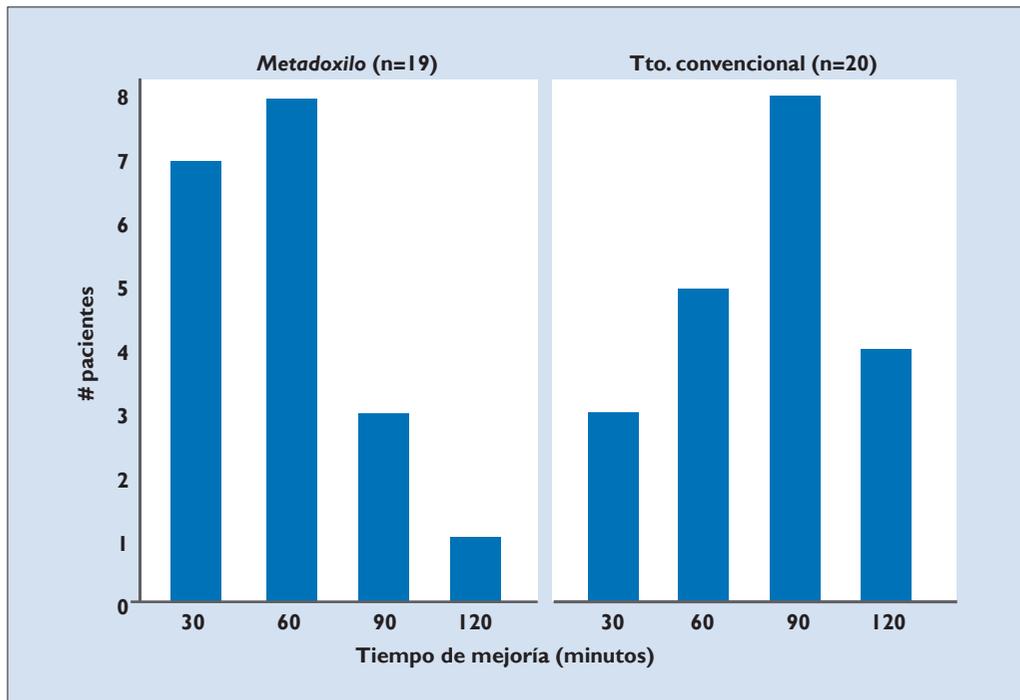


Figura 2. Respuesta clínica según tratamiento y tiempo de mejoría.

Discusión

Se describe en el grupo con *metadoxilo* una mejoría del 36% en los primeros 30 minutos frente a un 15% de los convencionales, de la misma forma a los 60 minutos 78.9% versus 40%, con una inversión en el patrón de mejoría de mayor proporción a los 90 y 120 minutos a favor del grupo de terapia convencional. Estos resultados se asemejan con los referidos en el estudio de Díaz y col. que reportaron una mejoría del 76.9% con *metadoxilo*, en dosis de 300 y 600 mg con un tiempo promedio de dos horas, para disminuir un grado de embriaguez clínica. Esto sugiere que a pesar de las limitaciones del diseño del estudio en nuestra población, se observó una mejoría clínica en un menor tiempo frente al estudio citado.⁹

Shpilenya y col. demostraron en un ensayo clínico doble ciego controlado que una sola inyección intravenosa de *metadoxilo* (900 mg IV) disminuía en forma significativa la vida media del alcohol en sangre y condujo a una recuperación más rápida de la intoxica-

ción alcohólica aguda en un menor tiempo, haciendo seguimiento hasta doce horas después de iniciada la terapia, con una población similar a la del presente estudio, pero realizando mediciones seriadas de alcohol en sangre. Sin embargo, se observa que la dosis utilizada fue tres veces mayor.¹⁰

En nuestra población predominó como mayor consumidor el género masculino, lo cual se puede equiparar a lo visto en la epidemiología local en quienes es tradicional el consumo desmesurado, incluso en edades tempranas.³

Teniendo en cuenta las características de la población colombiana con una alta prevalencia del uso de sustancias psicoactivas concomitante con la ingesta de alcohol, se puede llegar a generar un factor de confusión en el momento del diagnóstico clínico y de inicio del tratamiento de la intoxicación alcohólica.

Es claro que el diseño no permite generar recomendaciones para el uso del *metadoxilo*, por lo que se

sugiere realizar nuevos estudios en la población colombiana, incluyendo la toma de sustancias psicoactivas considerándolas como factor distractor y asociarlas con el consumo de alcohol, para evaluar la respuesta al *metadoxilo* cuando el paciente se encuentre en estado de embriaguez alcohólica sumado al consumo de sustancias psicoactivas (cocaína, cannabinoides, benzodiazepinas, metanfetaminas).

Conclusiones

Se observó en el estudio que en la población estudiada el *metadoxilo* disminuye los tiempos de recuperación en la intoxicación alcohólica aguda, pero por el diseño del estudio no se puede sugerir su uso rutinario y se recomienda la realización de una segunda fase de estudio para poder cuantificar la disminución en miligramos/decilitro frente al tiempo y poder estimar la dosis conveniente de acuerdo con el grado de intoxicación, sin dejar atrás su correlación con el examen clínico y la relación con sustancias psicoactivas. El *metadoxilo* puede llegar a ser el pilar fundamental del manejo de la intoxicación alcohólica aguda disminuyendo tiempos de observación médica, estancia hospitalaria, costo de medicamentos y medios diagnósticos.

Referencias

1. Téllez Mosquera J, Cote Menéndez M. Alcohol etílico: un tóxico de alto riesgo para la salud humana socialmente aceptado. Rev. Fac. Med. Unal. 2006 Mar; 54(1): 32-47.
2. Carlson RW, Kumar NN, Wong-Mckinstry E, Ayyagari S, Puri N, Jackson FK, Shashikumar S. Alcohol Withdrawal Syndrome. Crit Care Clin. 2012 Oct; 28(4):549-85.
3. Colombia. Ministerio de Justicia y del Derecho. Observatorio de Drogas, Colombia. Ministerio de Educación, Colombia. Ministerio de salud y Protección Social, Naciones Unidas. Oficina contra la Droga y el Delito, OEA. Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas, Colombia. Embajada de los Estados Unidos. Estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas en población escolar Colombia – 2011: informe final. Bogotá: El Ministerio; 2011.
4. White SR. Toxic Alcohols. In: Marx J. Rosen's emergency medicine - concepts and clinical practice. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010. p 2001-10.
5. Cowan E, Mark S, Traub SJ. Ethanol intoxication in adults [monografía en Internet]. Chicago, IL: Wolters Kluwer; 2013. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/topic.do?topicKey=EM/6486>.
6. Marinkovic K, Rickenbacher E, Azma S, Artsy E. Acute alcohol intoxication impairs top-down regulation of stroop incongruity as revealed by blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging. Hum Brain Mapp. 2012 Feb; 33(2):319-33.
7. Yang YM, Kim HE, Ki SH, Kim SG. Metadoxine, an ion-pair of pyridoxine and L-2-pyrrolidone-5-carboxylate, blocks adipocyte differentiation in association with inhibition of the PKA-CREB pathway. Arch Biochem Biophys. 2009 Aug 15; 488(2):91-9.
8. Vonghia L, Leggio L, Ferrulli A, Bertini M, Gasbarrini G, Addolorato G. Acute alcohol intoxication. Eur J Intern Med. 2008 Dec; 19(8):561-7.
9. Díaz Martínez MC, Díaz Martínez A, Villamil Salcedo V, Cruz Fuentes C. Efficacy of metadoxine in the management of acute alcohol intoxication. J Int Med Res. 2002 Jan-Feb; 30(1):44-51.
10. Shpilenny LS, Muzychenko AP, Gasbarrini G, Addolorato G. Metadoxine in acute alcohol intoxication: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Alcohol Clin Exp Res. 2002 Mar; 26(3):340-6.

