

AGQ Labs Chile

Área Salud y Seguridad - 2018

Artículo técnico: **Metanol: Toxicidad, regulación y análisis**

Autor: Miguel Copaja S.

Metanol: Toxicidad, regulación y análisis

¿Qué es el metanol?

El metanol es un alcohol cuya estructura es: CH_3OH . Se emplea tanto como solvente o bien en procesos de síntesis de nuevas moléculas.

Este alcohol, se puede encontrar en diversos productos incluyendo: adhesivos, pinturas, tintas, removedores de pintura, productos de limpieza, resinas, anticongelantes, productos fotográficos, etc.

Su amplio uso aumenta el riesgo de exposición, ya sea por inhalación de sus vapores, contacto con mucosas, o bien, a través de la piel mediante la manipulación inadecuada de productos que lo contienen.

Por otro lado, la principal causa de intoxicación aguda en la población adulta ocurre principalmente por el consumo de licor adulterado, pues el metanol produce efectos embriagantes similares al etanol, y por tanto constituye una sustancia ideal para la adulteración de las bebidas alcohólicas.

Absorción y Distribución de metanol en el organismo

El metanol presenta una rápida absorción por todas las vías: oral, dérmica e inhalatoria. En el caso de la vía oral se absorbe totalmente entre 30-90 minutos, tiempo en el cual alcanza su máxima concentración plasmática.

Luego, en el proceso de distribución, el metanol perfunde rápidamente en todos los órganos y no se une a proteínas, razón por la cual se puede dializar. Su volumen de distribución es de 0,6 a 0,7 L/Kg, con lo cual su penetración en tejidos es baja.

La mayor parte del metanol circula a nivel plasmático, atraviesa la barrera hematoencefálica y es metabolizado lentamente en el hígado. La vida media oscila entre 12 a 24 horas.

El volumen de distribución (Vd), corresponde a un valor teórico que relaciona la cantidad de un agente exógeno (toxico o fármaco) presente en el organismo con su concentración plasmática (Cpl). Se calcula dividiendo la dosis administrada por la Cpl.

$$Vd = \frac{\text{Dosis}}{\text{Cpl}}$$

De esta forma, a una misma dosis, si la Cpl es baja, significa que existe una alta penetración en tejidos tejidos, pues el Vd tendrá una magnitud alta.

Por otro lado, si el Vd resultante es bajo, significa que mayoritariamente el fármaco se encuentra en la circulación y no ha penetrado en tejidos.

Participación del metabolismo en la toxicidad del metanol y su eliminación

Alrededor del 10% del metanol es excretado sin cambios por el riñón y a través del pulmón. El 90% restante es metabolizado en el hígado mediante dos procesos enzimáticos. El primero de ellos constituye el paso de metanol a formaldehido mediante la enzima alcohol deshidrogenasa. Posteriormente, un segundo proceso oxidativo realizado por la aldehído deshidrogenasa permite el paso de formaldehído a ácido fórmico el cual se elimina por vía urinaria (figura 1).

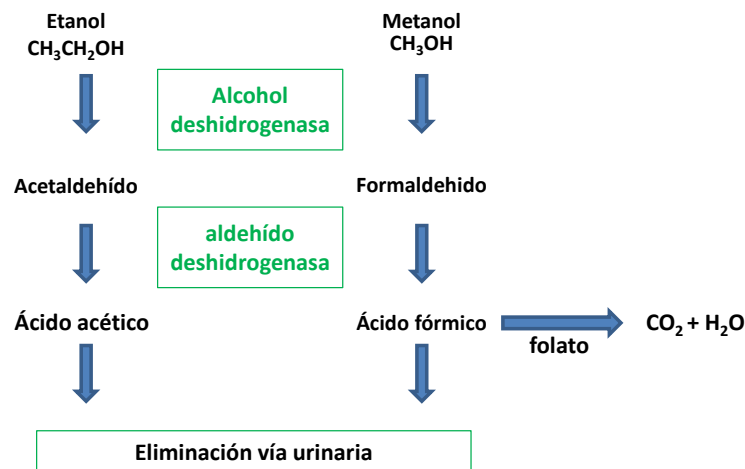


Figura 1: Proceso metabólico del metanol y etanol. La afinidad de la enzima alcohol deshidrogenasa por etanol es 20 veces más alta.

En cuanto a los efectos de estos agentes, metanol y sus metabolitos, se describe que el metanol *per se* sólo produce depresión del sistema nervioso central (SNC), siendo sus metabolitos los responsables del efecto tóxico. En este sentido, aunque algunos reportes indican que el formaldehido carece de efectos debido a su rápida biotransformación en ácido fórmico (J. Roldan *et. al.*, 2003), estudios posteriores atribuyen a este metabolito daño oxidativo con un impacto en

el ciclo celular (M. Pohanka M., 2016). Por otro lado, el ácido fórmico además de inducir una acidosis metabólica, inhibe la citocromo oxidasa, interfiriendo así directamente con el transporte de electrones en la cadena respiratoria inhibiendo la función mitocondrial en la retina y aumentando el estrés oxidativo. En términos clínicos se reportan desórdenes visuales, ceguera, convulsiones, coma, y puede ocurrir la muerte. Los pacientes describen alteraciones visuales, como visión borrosa y colores alrededor de los objetos. En el examen del fondo de ojo se puede evidenciar hiperemia del disco óptico.

Asociado a lo anterior, la midriasis precoz y no reactiva es un signo de mal pronóstico y significa pérdida irreparable de la función visual.

Dado que el formaldehído y el ácido fórmico son los responsables del efecto tóxico del metanol, evitar su metabolismo constituye una estrategia clásica en cuadros de intoxicación. Tal como se muestra en la figura 1, el etanol compite por la Alcohol deshidrogenasa siendo la afinidad de este último 20 veces mayor, constituyendo una alternativa de tratamiento en casos de intoxicación. Por otro lado, el uso de folatos favorece la biotransformación del ácido fórmico a CO₂ y agua, disminuyendo sus niveles de concentración y por ende su efecto dañino (McMartin K., *et al.*, 2015).

En términos de su toxicidad, La dosis tóxica del metanol es de 10-30 mL (100 mg/Kg), aunque ingestas menores han causado ceguera. Es letal por encima de 60-240 mL (340 mg/kg).

Regulación

En Chile, el control del metanol es regulado mediante diversos cuerpos legales, uno de ellos es el Decreto 144 de 1985 Reglamenta producción, distribución, expendio y uso de los solventes orgánicos nocivos para la salud que indica y, asociado a este, la Resolución Exenta 1634 de 1985 Determina la lista de solventes orgánicos para efectos de lo establecido en el decreto supremo n° 144 de 10 de mayo de 1985, del Ministerio de Salud. El Dto. 144/85, por un lado, determina el control de solventes orgánicos puros o mezclas de éstos en productos de uso industrial o doméstico que los contengan, y la Res. Ex. 1635/85 nombra al metanol, como uno de los solventes que deben ser controlados.

En términos concretos, se establece que todos los solventes orgánicos y los productos que los contengan, que se comercialicen en el país, deberán tener impreso o etiquetado, clara y nítidamente, la siguiente leyenda en idioma castellano: "USESE EN AMBIENTES VENTILADOS, LA INHALACION FRECUENTE Y PROLONGADA DE ESTE PRODUCTO GENERA DAÑOS IRREPARABLES A LA SALUD". Además, dado su potencial tóxico, prohíbe la venta a menores de 18 años, de adhesivos, pegamentos y otros productos que incluyan a estos agentes en su fórmula de fabricación. Por lo tanto, los establecimientos de Enseñanza Prebásica, Básica y Media del país, no pueden utilizar artículos escolares que contengan metanol (y otros solventes), en sus actividades docentes.

En base a lo anterior, la SEREMI de Salud, ha instruido a los importadores y fabricantes de artículos escolares, el control estricto del metanol, y otros solventes, que pueden estar presentes en adhesivos, así como también en otros productos como marcadores permanentes y de pizarra.

El estricto control mencionado, se basa en antecedentes de envenenamiento reciente por metanol (2013), donde un niño de 8 años falleció tras consumir silicona escolar que contenía metanol. En dicha oportunidad la fiscalía norte señaló que, si el envase de la silicona hubiese advertido de la presencia de metanol, los profesionales médicos hubiesen podido aplicarle al niño el tratamiento correcto para salvarle la vida, lo que no fue posible.

Por otro lado, el Decreto 78, en su última versión de 2016, Reglamenta la ley n° 18.455 que fija normas sobre producción, elaboración y comercialización de alcoholes etílicos, bebidas alcohólicas y vinagres. Estableciendo en su artículo 28, letra f, que se consideran vinos falsificados aquellos que presenten metanol superior a 400 mg/L en vino tinto y 250 mg/L en vino blanco y rosado.

Análisis

Dadas las características fisicoquímicas del metanol, uno de los métodos más utilizados para su análisis consiste en el uso de cromatografía de gases con headspace.

En este sentido, la cromatografía es una técnica de la química analítica que permite separar compuestos mediante el uso de una fase estacionaria capaz de interactuar con los analitos y de esta forma favorecer una mayor o menor retención. En el caso de la cromatografía de gases (GC), la elusión de analitos se realiza por el uso de una fase móvil constituida por un gas inerte. El uso de GC es de preferencia para la separación de compuestos volátiles como, por ejemplo, el metanol (Stashenko E. *et al*, 2010).

Por otro lado, el Headspace (HS) o espacio de cabeza, constituye el procedimiento de preferencia para extraer analitos orgánicos volátiles, desde matrices tanto líquidas como sólidas. En términos operativos, la muestra pesada se introduce en un vial cerrado el cual se somete a condiciones de temperatura controlada hasta obtener un equilibrio térmico entre la muestra y la fase gas. Posteriormente, mediante una jeringa se retira una parte de la muestra que está en fase de vapor y se introduce directamente al inyector del GC para iniciar la separación y luego su cuantificación.

El detector utilizado en el sistema de cromatografía para este análisis, es el de ionización en llama (FID), el cual permite obtener un límite de cuantificación en artículos escolares, como adhesivos, igual a 1 mg/Kg (ppm) equivalente al 0,0001 % en peso de la muestra.

Comentarios finales

El metanol es un solvente cuyos productos del metabolismo constituyen un potencial tóxico de alto riesgo para la salud. Entendiendo esta situación, existen restricciones legales a su exposición que buscan cautelar tanto su exposición en ambientes con falta o poco de ventilación, su presencia en productos destinados menores de edad, como su presencia en bebidas alcohólicas. En este sentido, la autoridad sanitaria ha impulsado un control en artículos escolares y de oficina que propician, en el comercio, la venta de productos seguros para la población.

El control de estos productos, se realiza mediante métodos analíticos validados cuya sensibilidad permite cuantificar la presencia de metanol con un límite cuantificación de 1 mg/Kg lo que es equivalente a 0,0001% en peso.

Referencias

J. Roldán, C. Frauca, A. Dueñas. Intoxicación por alcoholes, Anales San Navarra 2003;26(Suplemento 1): 129-139

M. Pohanka. Toxicology and the biological role of methanol and ethanol: Current view. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2016; 160(1):54-63

E. Stashenko, J. R. Martínez. GC y GC-MS: Configuración del Equipo Versus Aplicaciones. Scientia Chromatographica 2010; 2(3): 33-59.

K. McMartin, D. Jacobsen, K. Erik. Antidotes for poisoning by alcohols that form toxic metabolites. Br. J. Clin. Pharmacol 2015; 81(2):505-515.

Decreto 144 de 1985 Reglamenta producción, distribución, expendio y uso de los solventes orgánicos nocivos para la salud que indica.

Resolución Exenta 1634 de 1985 Determina la lista de solventes orgánicos para efectos de lo establecido en el decreto supremo nº 144 de 10 de mayo de 1985, del Ministerio de Salud.

Decreto 78, Reglamenta la ley nº 18.455 que fija normas sobre producción, elaboración y comercialización de alcoholes etílicos, bebidas alcohólicas y vinagres, 2016