

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

Citación provisional / Trujillo Mauricio EL, Rodriguez Mori JE. Trasplante renal exitoso con donante intoxicado por metanol: reporte de caso. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 1 de marzo de 2025 [citado 1 de marzo de 2025];17(4). DOI: 10.35434/rcmhnaaa.2024.174.2519

Recibido / 15/06/2024

Aceptado / 15/12/2024

Publicación en Línea / 01/03/2025

Trasplante renal exitoso con donante intoxicado por metanol: reporte de caso

Successful kidney transplant from methanol-intoxicated donor: a case report

Autores:

Evelyn L. Trujillo Mauricio^{1a}, Juan E. Rodriguez Mori^{1b}

1. Servicio de Nefrología, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Callao-Perú.
 - a. Médico residente de Nefrología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.
 - b. Médico asistente del Servicio de Nefrología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

ORCID:

Evelyn L. Trujillo Mauricio <https://orcid.org/0009-0000-4912-0706>

Juan E. Rodriguez Mori <https://orcid.org/0000-0002-9794-0327>

Contribución de los autores: E.L.E.T.M redactó el borrador inicial y revisó la versión final, suministró los recursos para la investigación y asume la responsabilidad del artículo. J.E.R.M redactó el borrador inicial y revisó la versión final, suministró los recursos para la investigación y asume la responsabilidad del artículo.

Financiamiento: El presente estudio fue autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran tener conflictos de interés.

Correspondencia

Nombres y apellidos: Juan Enrique Rodriguez Mori

Correo electrónico: rodriguezmori.juan@gmail.com

Dirección: Jr. Arica 809 dpto. 301- San Miguel

RESUMEN

La brecha entre la oferta y la demanda de órganos disponibles para trasplante se amplía cada vez más a nivel mundial. A lo largo de los años, se han propuesto alternativas, como incluir donantes fallecidos por intoxicación letal con metanol. Sin embargo, esta idea aún genera controversias y dudas debido a la posibilidad de transmitir el metanol al receptor o de trasplantar un órgano dañado. Ante el aumento de eventos de intoxicación por metanol en Perú y la ausencia de reportes en nuestro país, se presenta un caso de donante fallecido por muerte cerebral a consecuencia de metanol, con evolución favorable de la receptora, así como de la función del injerto renal, es así que se corrobora la seguridad de trasplante en este tipo de donante.

Palabras claves: Trasplante de riñón; intoxicación; metanol (Fuente: DeCs – BIREME).

ABSTRACT

The gap between supply and demand of organs available for transplant is increasing worldwide. Over the years, alternatives have been proposed, such as including donors who have died from fatal methanol poisoning. However, this idea still generates controversy and doubts due to the possibility of transmitting the methanol to the recipient or transplanting a damaged organ. Faced with the increase of methanol intoxication events in Peru and the absence of reports in our country, we present a case of a donor who died because of methanol, with a favorable evolution of the recipient, as well as the function of the kidney graft, thus corroborating the safety of transplantation in this type of donor.

Key words: Kidney transplantation; intoxication; methanol. (Source: MeSH – BIREME)

INTRODUCCIÓN

En Perú, la lista de espera para recibir un injerto renal de donante cadavérico es una de las más largas a nivel mundial y de Sudamérica, con aproximadamente 721 personas hasta abril del 2022. Para acortar esta brecha, se ha considerado la posibilidad de incluir donantes intoxicados por metanol, que representan el 1% del total de donantes de órganos a nivel mundial ^(1,2).

El metanol es osmóticamente activo y se distribuye en todos los sistemas y órganos del cuerpo, provocando acidosis metabólica anión gap elevado. Las manifestaciones clínicas más representativas son a nivel cerebral y retinal. Los niveles sanguíneos de metanol no reflejan las concentraciones a nivel cerebral, que pueden ser varias veces más altas que los niveles séricos; por lo tanto, un dosaje de metanol negativo no necesariamente descarta el diagnóstico ^(3,4,5).

Hasta el 13 de octubre del 2022, en la alerta epidemiológica 21-2022, se notificaron 117 casos en nueve hospitales de Lima y Callao. El 79% fueron confirmados por diagnóstico clínico y 21% por laboratorio. En septiembre de 2022, en los hospitales de la región Callao, se notificaron los primeros casos de intoxicación por metanol. Al 7 de noviembre del mismo año, se reportaron 47 casos, incluidos 25 fallecidos ^(6,7).

El uso de órganos para trasplante obtenidos de este tipo de donantes ha sido escasamente reportado en la literatura. El reporte más grande hasta ahora publicado fue realizado en España, con 29 injertos, donde el postoperatorio inmediato fue favorable, descartando la transmisión de metanol a los receptores. Además, la supervivencia a largo plazo tanto del injerto como del receptor fue óptima ⁽³⁾.

Existen dudas sobre si sería exitoso realizar una donación en el contexto de una intoxicación, debido a que los órganos del donante podrían contener el producto, que también podría causar intoxicación en los receptores. Además, la posibilidad de que el daño tisular causado por el agente tóxico podría ser muy importante que afecte la función del injerto ⁽⁸⁾.

El objetivo de este reporte es demostrar la experiencia del trasplante renal de un donante intoxicado por metanol; esto podría ampliar la posibilidad de tener mayor oportunidad de donación. El presente caso tuvo confirmación clínica, antecedente de consumo de alcohol, lesión estructural cerebral y acidosis metabólica con anión gap elevado. Aunque no hubo confirmación de metanol a nivel sérico, se considera un caso confirmado según nuestra directiva epidemiológica. La evolución del receptor y del injerto fue favorable.

REPORTE DE CASO

Donante varón de 33 años, grupo y factor O Rh +, con antecedente de psoriasis, sobrepeso y consumo de alcohol desde hace 13 años, ingresó a emergencia por náuseas, mareos y disminución de agudeza visual. Según entrevista con un familiar hubo ingesta de bebidas alcohólicas un día previo. Pero no se realizó dosaje de metanol en sangre, el diagnóstico de intoxicación por metanol fue clínico. En la gasometría, se evidenció acidosis metabólica severa con anion gap elevado asociado a lesión renal aguda (LRA) y mal patrón respiratorio requiriendo ventilación mecánica y uso de vasopresores: noradrenalina y vasopresina. Se le realizaron dos sesiones de hemodiálisis persistiendo la alteración ácido-base ya descrita (Tabla 1).

Tabla 1. Exámenes de laboratorio del donante.

| | 29/08/2022* | 30/08/2022* | 31/08/2022 | 1/09/2022 | 2/09/2022 |
|-----------------------------------|--------------------------------------|-------------|------------|-----------|-----------|
| Urea (mg/dL) | | 32.4 | 53.2 | 104 | 89 |
| Creatinina (mg/dL) | | 1.98 | 2.35 | 3.28 | 2.74 |
| Leucocitos ($\times 10^3/uL$) | | 11.76 | 12.66 | 13.8 | |
| Proteína C reactiva | | | 18.11 | 14.77 | |
| pH | 7.13 | 7.053 | 7.413 | 7.34 | 7.32 |
| pCO ₂ /pO ₂ | 7.9/137 | 55.6/54.1 | 28.9/84.8 | 33/82.5 | 35.5/103 |
| Bicarbonato de sodio | 2.6 | 14.8 | 18.1 | 17.6 | 17.9 |
| AnionGAP | 37.3 | 23.8 | 4.4 | 5.4 | 14.1 |
| Na ⁺ /K ⁺ | 138/6.1 | 141/4.5 | 137/3.5 | 150/3.1 | 184/1.5 |
| HLA | DR 8 DR 9 B 35 B 39 A2 A24 DQ 4 DQ 9 | | | | |

HLA: Antígeno leucocitario humano. *Recibió hemodiálisis convencional de bajo flujo.

La tomografía cerebral manifiesta hemorragia subaracnoidea e intraparenquimal, además de edema cerebral. Se observa que el donante presentó acidosis metabólica severa anion gap elevado que mejora parcialmente posterior a recibir 2 sesiones de hemodiálisis (Figura1).



Figura 1. Tomografía cerebral del donante: Áreas hipodensas en regiones de sustancia blanca, borramiento de surcos, hiperdensidad lineal en ganglio basal izquierdo, ventrículos laterales con disminución de su volumen.

El equipo de neurología y medicina intensiva confirmó ausencia de reflejos troncales, mediante el test de apnea, test de atropina y reflejo oculo vestibular, que corroboraron el diagnóstico de muerte cerebral. Ante esta situación, se activó protocolo de procuración para donación de órganos. Tras obtener el consentimiento de la familia, se procedió al trasplante renal. Se realizó una biopsia renal del riñón izquierdo que mostró 25 glomérulos, con un puntaje total de 2 puntos (1 para atrofia tubular y 1 para esclerosis vascular), hallazgo que no son compatibles a daño provocado por metanol.

Se realizó trasplante renal de donante cadavérico el día 03/09/2022, a una paciente mujer de 45 años en diálisis peritoneal desde el año 2017, con etiología de enfermedad renal no filiada. Recibió inmunosupresión con metilprednisolona, globulina antitímocítica, tacrolimus y micofenolato sódico. Tiempo de isquemia fría de 19 horas, en el postoperatorio inmediato no presentó trastorno del sensorio, alteraciones visuales ni acidosis metabólica gap elevado. En el día postoperatorio N° 2, presentó signos de congestión pulmonar, oliguria y azoados aún elevados por lo que se programó una sesión de hemodiálisis. Luego, presentó una evolución favorable, diuresis espontánea, al alta un valor de creatinina de 3.52 mg/dL, y un mes posterior a la cirugía creatinina de 0.97 mg/dL, tuvo un episodio de infección urinaria por *E. coli BLEE* el cual resolvió con antibioticoterapia. Un año después preserva la función renal, sin otras complicaciones hasta el momento (Tabla 2).

Tabla 2. Exámenes de laboratorio del receptor.

| | 3/09/22 | 6/09/22* | 10/09/22 | 13/09/22 | 04/10/22 | 22/11/22 | 2023 |
|--|---------|----------|----------|----------|----------|----------|--------|
| Urea (mg/dL) | 95.6 | 132 | 135 | 85 | 65.6 | 30 | 35.1 |
| Creatinina (mg/dL) | 10.6 | 7.51 | 3.52 | 1.78 | 0.97 | 0.84 | 0.85 |
| pH | 7.17 | 7.38 | | | | | |
| pCO₂/pO₂ | 45.9/95 | 34.2/79 | | | | | |
| Bicarbonato de sodio | 16.1 | 20.2 | | | | | |
| Anion GAP | 10 | 9 | | | | | |
| Na⁺/K⁺ | 142/3.6 | 133/3.9 | | | | | |
| Depuración de creatinina (ml/min/1.73m²) | | | | | | 102.02 | 84.7 |
| Proteinuria 24 h (g) | | | | | | 0.06 | 0.04 |
| Leucocitos (x 10³/uL) | | 10.6 | | | | 4.81 | 5.69 |
| Hemoglobina (g/dL) | | 8.2 | | | | 11.5 | 12 |
| Tacrolimus (ng/ml) | | | | | | 9.6 | 6.5 |
| HLA | | | DR 9 | DR 14 | B 35 | B 35 | A2 A2 |
| PRA | | | | | | I 0% | II 17% |

HLA: Antígeno leucocitario humano. PRA: Anti—HLA Reactantes contra Panel.
*Recibió hemodiálisis convencional de bajo flujo.

La receptora tiene niveles de PRA bajo, tomando en cuenta además la baja incompatibilidad del HLA contribuyen a la evolución favorable del receptor e injerto.

DISCUSIÓN

El metanol es un tóxico metabolizado lentamente por la enzima alcohol deshidrogenasa en formaldehído, y, luego, en ácido fórmico. Este último es el responsable del daño a nivel de la retina, provocando hasta ceguera. Los síntomas específicos aparecen entre 10

y 30 horas después. Las lesiones encefálicas estructurales más frecuentes son el edema cerebral difuso y la hemorragia cerebral, que puede progresar a convulsiones, coma y encefalopatía persistente. Nuestro paciente presentó síntomas aproximadamente 24 horas después, presentando las lesiones cerebrales ya descritas ^(4,5).

Doede et al. ⁽⁹⁾ reportó 2 pacientes donantes con intoxicación por metanol en Alemania, donde la lesión predominante a nivel cerebral fue edema y hemorragia a nivel de ganglios basales, como nuestro donante. La presencia de metanol se corroboró a nivel del tejido cerebral y alteración del perfil hepático. En la biopsia renal cero, se evidenció injuria tubular aguda, el resto de las estructuras sin alteraciones. La evolución de los receptores y de los injertos renales fue favorable.

López et al. ⁽³⁾ reportó en España la donación de 29 riñones a lo largo de 14 años provenientes de donantes con muerte cerebral a consecuencia de intoxicación por metanol. El periodo promedio entre la ingesta de metanol y la muerte fue de $2,56 \pm 0,96$ días. La concentración sérica media de metanol al ingreso fue de $1,92 \pm 1,51$ g/L. En ocho de ellos, la lesión predominante fue edema cerebral que se asoció con hemorragia intracerebral. El postoperatorio inmediato fue favorable, ninguno presentó acidosis metabólica con anión gap elevado o sintomatología relacionada a metanol. La supervivencia a largo plazo del injerto y del paciente a los 1, 3 y 5 años fue de 92.6, 77.8 y 75%, y 100, 88.9, 89.3% respectivamente. 14 de los 29 receptores renales (48,2%) presentaron función inmediata post-trasplante.

En República Checa, hubo una serie de intoxicaciones por metanol en septiembre y octubre del 2012. Tres pacientes experimentaron intoxicación por metanol, lo que llevó a la obtención de seis riñones para trasplante. Dos pacientes tuvieron diversas complicaciones después del trasplante; ninguna se relacionó con una posible lesión o transmisión inducida por metanol. Para eliminar el riesgo de transmisión de la toxina y sus metabolitos, se sugiere no proceder con la extracción de los órganos hasta que el metanol ya no sea detectable en la sangre y se haya corregido la acidosis metabólica. Sin embargo, esto no fue posible en la mayoría de los casos reportados, ni en nuestro donador, lo cual no interfirió con el desenlace final. Además, no evidenciaron en todos los pacientes el dosaje de metanol sérico, lo que refuerza la teoría de que los niveles séricos no se corresponden con los niveles a nivel de tejido del sistema nervioso central. Recomiendan la biopsia cero para reducir el riesgo de trasplante de órganos dañados ⁽⁸⁾.

Los riñones de donantes intoxicados por metanol, junto con otras sustancias, usualmente no son tomados en cuenta debido al riesgo de transmitir la sustancia tóxica al receptor o de trasplantar un órgano con una injuria irreversible. Este fenómeno podría ser particularmente importante con fármacos liposolubles que se acumulan en los órganos sujetos a trasplante. Sin embargo, el metanol es un tóxico hidrosoluble que se distribuye libremente, alcanzando concentraciones más altas en el humor vítreo y el líquido cefalorraquídeo que en la sangre, y, en orden decreciente, en el resto de los órganos y tejidos: cerebro, riñón, pulmón, páncreas, hígado y corazón ⁽⁸⁾.

En una serie de autopsias de 28 muertes por intoxicación de metanol, observaron afección renal en el 100% de los intoxicados, que consistía en la degeneración del túbulo renal en diferentes grados, con necrosis en parches, y otras lesiones como edema de los capilares peritubulares y glomerulares, y proliferación endotelial y mesangial. Estos hallazgos sólo se corresponden con nuestra biopsia con el daño tubular, aunque no en el grado de necrosis ⁽⁴⁾.

En el caso de nuestro donante, además de la intoxicación por metanol, presentó elevación de azoados. Los injertos con LRA presentan más riesgo de función retrasada del injerto comparados con injertos sin alteración aguda de la función renal previa, pero sin impacto en la supervivencia del injerto a largo plazo. Respecto a los injertos con LRA KDIGO 3, la mayor parte de los estudios apoyan el uso de estos si existe una selección adecuada del resto de variables relacionadas con el donante y receptor. Nuestra paciente tuvo retardo de la función del injerto, como se esperaba según lo ya reportado^(10,11,12).

CONCLUSIONES

Debido a la evidencia existente, se puede concluir que el trasplante renal con donantes intoxicados por metanol es factible y recomendable. La supervivencia del injerto y de los receptores de órganos de donantes que mueren a causa del metanol no difiere, a corto y largo plazo, de los trasplantes realizados con órganos de donantes que mueren por otras causas, como se puede evidenciar en el caso reportado. La evaluación del injerto renal para trasplante debe seguir los principios generales que se aplican habitualmente.

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Más de 700 personas esperan por un trasplante renal en Perú. Ministerio del Perú. [Internet]. 2022 [Citado el 23 de diciembre del 2024]. Disponible en: <https://n9.cl/iix1u>
2. Mendoza-Chuctaya G. Donación de órganos en el Perú: 50 años después del primer trasplante renal. *Rev Nefrol Dial Traspl* [Internet]. 2020 [Citado el 22 de septiembre del 2024]; 40(4):356-357. Disponible en: <https://n9.cl/9pcob>
3. López-Navidad A, Caballero F, González-Segura C, Cabrer C, Frutos MA. Short- and long-term success of organs transplanted from acute methanol poisoned donors. *Clin Transplant* 2002;16: 151–162. doi: 10.1016/s0041-1345(99)00514-x
4. Osterhoudt K. Toxic Alcohols. Chapter 134. *Pediatric Emergency Medicine*. 2008: 947-949. doi: 10.1016/B978-141600087-7.50137-9
5. Villanueva B, Ferrer A, Civeira E, Gutiérrez I, Laguna M, Cerrada E. Intoxicación por metanol. *Med Intensiva*. 2002;26(5):264-6. doi: 10.1016/S0210-5691(02)79782-9
6. Ministerio de Salud. Intoxicación por metanol en Lima metropolitana y Callao: Alerta epidemiológica AE 023 -2022. MINSA [Internet]. 2022 [Citado el 23 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://n9.cl/m4sdf>
7. Vásquez-Domínguez A, Cassa-Loaiza W, Vasquez-Velasquez C, Álvarez-Huambachano K, Gonzales G. Incremento de casos de intoxicación por metanol en Lima y Callao. *Rev Med Hered*. 2023; 34 (1): 58-60. doi: 10.20453/rmh.v34i1.4454.
8. Sklienka P, Neiser J, Ševčík P, Dvořáček I, Samlík J, Jonszta T et al. Successful kidney transplant from methanol-intoxicated donors. *Progress in Transplantation*. 2014; 24(2). doi: 10.7182/pit2014111
9. Doede T, Bröcker, Frühauf N. Organ donation after lethal methanol intoxication. *Transplant International*. 2014; 27: 48-49. doi: 10.1111/tri.12285
10. Koyawala N, Parikh C. A Review of Donor Acute Kidney Injury and Posttransplant Outcomes. *Transplantation*. 2020; 104 (8): 1553-1559. doi: 10.1097/TP.0000000000003144
11. Redondo-Pachon D. Evaluación del Donante para Trasplante Renal con Criterios Expandidos. *Nefrología al día* [Internet]. 2025 [Citado el 13 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/336>
12. Pei J, Cho Y, See YP, Pascoe EM, Viecelli AK, Francis RS, et al. Impact of deceased donor with acute kidney injury on subsequent kidney transplant outcomes—an ANZDATA registry analysis. *PLoS ONE*. 2021; 16(3): e0249000. doi: 10.1371/journal.pone.0249000